

# Böbrek Hücreli Karsinomda Fuhrman Çekirdek Derecesi ve Evrenin Sağkalımla İlişkisi

## Correlation Between Fuhrman Nuclear Grade and Stage with Survival in Renal Cell Carcinoma

Evrım KUŞ<sup>1</sup>, Kürşat YILDIZ<sup>1</sup>, Özdal DİLLİOĞLUGİL<sup>2</sup>

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Patoloji, <sup>2</sup>Üroloji Anabilim Dalları, KOCAELİ, TÜRKİYE  
Departments of <sup>1</sup>Pathology and <sup>2</sup>Urology, Kocaeli University, Faculty of Medicine, KOCAELİ, TURKEY

### ÖZ

**Amaç:** Böbrek hücreli karsinom olgularında, histopatolojik bulguların sağkalım ile ilişkilerinin ortaya konulmasını amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** 1997 – 2007 yılları arasında Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen nefrektomi materyallerinde böbrek hücreli karsinom olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 114 olgudan 96'sının güvenilir sağkalım verileri mevcut idi. Bunların 74'ünün (%77,1) sağ olduğu, 22'sinin (%22,9) ise böbrek hücreli karsinoma bağlı olarak öldüğü saptandı. Takip süresi 2 gün ile 87 ay arasında değişmekte olup; ortalama takip süresi 21,5 aydır. Ortalama 5 yıllık sağkalım süresi 61,3 ay, olasılığı ise %58,2 olarak saptandı.

**Bulgular:** Histolojik alt tipler; 101 olguda (%88,6) berrak hücreli, 9 olguda (%7,9) papiller ve 4 olguda (%3,5) kromofob böbrek hücreli karsinom olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 114 olgudan 96'sının güvenilir sağkalım verileri mevcut idi. Bunların 74'ünün (%77,1) sağ olduğu, 22'sinin (%22,9) ise böbrek hücreli karsinoma bağlı olarak öldüğü saptandı. Takip süresi 2 gün ile 87 ay arasında değişmekte olup; ortalama takip süresi 21,5 aydır. Ortalama 5 yıllık sağkalım süresi 61,3 ay, olasılığı ise %58,2 olarak saptandı.

**Sonuç:** Yüksek Fuhrman çekirdek derecesi, ileri evre, nekroz, kapsül invazyonu, mikrovasküler invazyon ve lenf düğümü tutulumunun ortalama sağkalım süresini azalttığı yönündeki literatür verilerini destekleyen istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi.

**Anahtar Sözcükler:** Böbrek hücreli karsinom, Sağkalım, Fuhrman derecesi, Evre

### ABSTRACT

**Objective:** Our aim was to find out the correlation between histopathological findings and survival of patients with renal cell carcinoma.

**Material and Method:** We examined 114 cases diagnosed as renal cell carcinoma at the Pathology Department in 1997 - 2007. We explored the correlation of histological type, size, Fuhrman nuclear grade, renal capsule invasion, renal vein and lymphatic/vascular invasion, tumoral necrosis and stage with survival.

**Results:** Histological subtypes were determined as clear cell in 101 cases (88,6%), papillary in 9 cases (7,9%), and chromophobe renal cell carcinoma in 4 cases (3,5%). Reliable follow-up data were available in 96 of 114 cases. 74 of them (77,1%) were alive and 22 of them (22,9%) had died related to renal cell carcinoma. The mean follow-up time was 21,5 months with a wide range between 2 days and 87 months. 5 year survival was 61,3 months, and its probability was 58,2%.

**Conclusion:** We provide statistical results compatible with the recent literature in regard to high Fuhrman nuclear grade, advanced stage, necrosis, capsule invasion, microvascular invasion and lymph node invasion decreasing the survival time.

**Key Words:** Renal cell carcinoma, Survival, Fuhrman grade, Stage

### GİRİŞ

Böbrek hücreli karsinom (BHK); erişkin kanserlerinin yaklaşık %3'ünden sorumlu olup, tüm primer böbrek kanserlerinin yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır (1). BHK, ürolojik kanserlerin en ölümcül olanıdır (2). Böbrek tümörlerinde, hastalığın seyrine yönelik bilgiler elde etmek ve uygun tedavi seçimini sağlamak amacıyla evreleme

yapılmaktadır. BHK'ların seyrinde tümörün büyüklüğüne ek olarak tümörün kapsül dışı yayılımı, vasküler-lenfatik yayılımı, tümörün Fuhrman çekirdek derecelendirmesi (FÇD) önemli rol oynamaktadır. Histopatolojik evrelemenin hastalığın seyrine ve sağkalıma olan etkisinin belirlenmesi için, geniş hasta gruplarında uzun takipli araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Geliş Tarihi/Received : 09.03.2009

Kabul Tarihi/Accepted : 29.04.2009

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Evrım KUŞ

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,  
KOCAELİ, TÜRKİYE

E-posta: dr\_evrım@hotmail.com

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1997–2007 yılları arasında Patoloji Anabilim Dalı'nda incelenen nefrektomi materyalleri içinden BHK tanısı konulan olgular çalışma kapsamına alındı. Tümörlere ait hematoksilen&eoizin boyalı preparatlar, daha önceden rapor edilmiş hastalığın seyri ile ilgili belirteçler (tümör boyutu, böbrek kapsül invazyonu, böbrektoplardamarı velenfatik - damar invazyonu, histolojik tip ve FÇD) bilinmeksizin iki araştırmacı tarafından aynı mikroskopta yeniden değerlendirildi. Tümör boyutu için ilk patoloji raporu bilgileri temel alındı. İlk patoloji raporu ve yeniden değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında; bazı olguların Fuhrman çekirdek derecesinde (17 olguda) ve histolojik tiplerinde (2 olguda) uyumsuzluk saptandı.

Fuhrman çekirdek derecelendirmesine göre; tümörler çekirdeğin boyut, sınırları ve çekirdekçik belirginliği değerlendirilerek, 1, 2, 3 ve 4 olmak üzere derecelendirildi (Tablo I, Şekil 1,2). Olgular aynı zamanda 1a, 1b, 2, 3 ve 4 olmak üzere evrelendirildi. Buna göre; böbrekte sınırlı tümörler; büyük çapları 4 cm'den küçük ise Evre 1a, 4 cm'den büyük ancak 7 cm'den küçük ise Evre 1b, 7 cm'den büyük ise Evre 2 kabul edildi. Ana toplardamarlara yayılan ya da Gerota fasyasını aşmadan adrenal beze veya perinefrik dokuya invazyon gösterenler Evre 3, Gerota fasyasının sınırlarının ötesine yayılanlar Evre 4 kabul edildi.

Hastaların sağkalımları ile ilgili ilgili bilgiler hasta izlem kartından, doğrudan hastadan veya yakınlarından elde edildi. Diğer olgular "kayıp olgu" kabul edildi. Sağkalımı bilinen olgularda tümörlerin patolojik evrelemesinin olguların hastaliksız sağkalımları ile ilişkisi değerlendirildi.

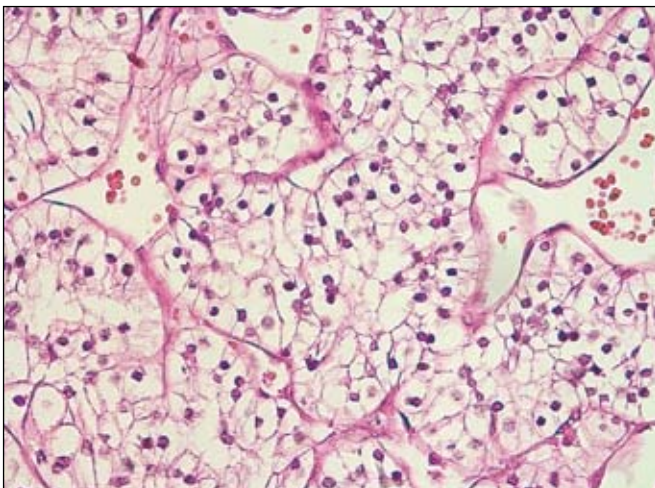
İstatistiksel değerlendirme Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nın desteğiyle gerçekleştirildi. İstatistiksel işlemler, Windows için SPSS (Scientific Package for Social Sciences) programı ile bilgisayarda yapıldı. İstatistik yöntemlerinden ki kare testi, Mann Whitney U testi ve student t testi, sağkalım analizleri için Kaplan Meier testi kullanıldı.

## BULGULAR

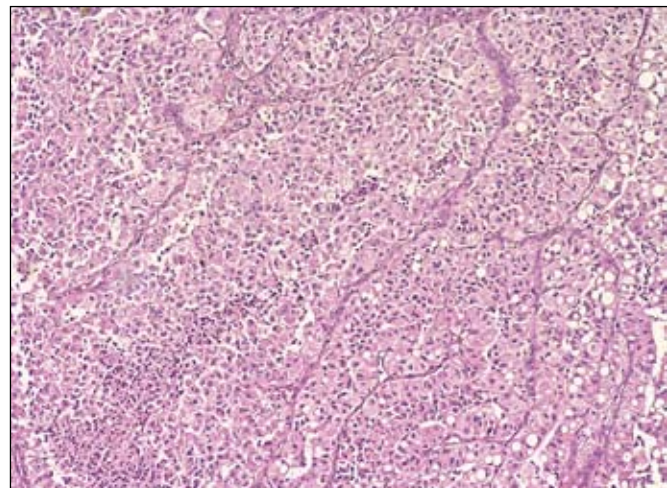
Çalışmaya; 52'si (%45,6) kadın, 62'si (%54,4) erkek olmak üzere ardışık toplam 114 olgu dahil edildi. Olguların yaşları 7 ile 78 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $55,5 \pm 13,2$  saptandı. Histopatolojik alt tipleri 101 (%88,6) olguda berrak hücreli, 9 (%7,9) olguda papiller ve 4 (%3,5) olguda ise kromofob tip BHK olarak belirlendi. Tümör çapları 2 cm ile 30 cm arasında olup, ortalama tümör çapı 7,7 cm ( $\pm 4,3$ ) saptandı. Olguların 14'ünde (%12,3) lenfatik/ damar invazyonu, 33'ünde (%28,9) nekroz, 14'ünde (%12,3) kapsül invazyonu, 3'ünde (%2,9) ise üreter cerrahi sınırında tümör saptandı. Lenf düğümleri değerlendirilebilen 74 olgudan

**Tablo I:** Fuhrman çekirdek derecelendirmesi

<b>Derece 1:</b>	Çekirdek yuvarlak, tekdüze, yaklaşık olarak 10 µm çapındadır. Çekirdekçik yoktur ya da çok küçüktür.
<b>Derece 2:</b>	Çekirdek hafif düzensiz sınırlı, yaklaşık olarak 15 µm çapındadır. Ancak 400 büyütme ile görünen çekirdekçiğe sahiptir.
<b>Derece 3:</b>	Çekirdek; belirgin derecede düzensiz sınırlı, yaklaşık olarak 20 µm çapındadır. 100 büyütme ile görülebilen büyük çekirdekçiklere sahiptir.
<b>Derece 4:</b>	Çekirdek; derece 3'e benzer. Ancak çok çekirdeklidir ya da garip şekilli olup kromatin kabalaşması görülebilir.



**Şekil 1:** Fuhrman çekirdek derecesi 1 (H&E, x400).



**Şekil 2:** Fuhrman çekirdek derecesi 3 (H&E, x100).

13'ünde (%17,5), böbrek üstü bezi değerlendirilebilen 54 olgudan 3'ünde (%5,5) tümör yayılımı tespit edildi. Böbrek veni cerrahi sınırı değerlendirilebilen 105 olgudan 3'ünde (%2,8) cerrahi sınırda tümör izlendi. BHK'ların histolojik alt tiplerine göre patolojik evreleri ve Fuhrman çekirdek dereceleri Tablo II' de görülmektedir.

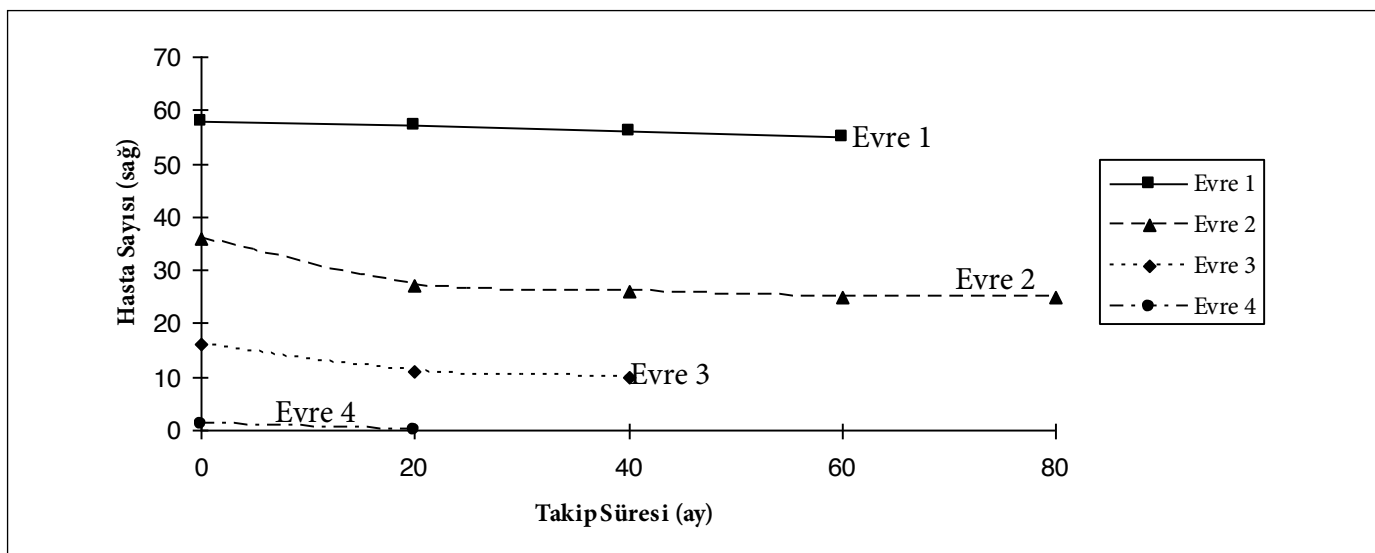
Çalışmaya dahil edilen 114 olgudan 18'inin kayıp olgu olduğu ve sonuç olarak 96'sının sağkalım verilerinin güvenilir olduğu kabul edildi. Bunların 74'ünün (%77,1) sağ olduğu, 22'sinin (%22,9) ise BHK'a bağlı öldüğü saptandı. Olgulara ait takip süresi 2 gün ile 87 ay arasında değişmekte olup; ortalama takip süresi 21,5 aydı. 5 yıllık sağkalım olasılığı %58,2, ortalama sağkalım süresi  $61,3 \pm 4,7$  ay olarak hesaplandı.

Her tip için ayrı ayrı ve farklı tümör tiplerini aynı gruba dahil ederek uyguladığımız istatistiksel analizler sonucunda; 5 yıllık sağkalım oranları ve ortalama sağkalım süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Evrelere göre genel sağkalım Evre 1'a da %94,1, Evre 1b'de %90,6, Evre 2'de %68,8, Evre 3'de %50, Evre 4'de ise %0 saptandı. Evre ile sağkalım arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0,001$ ). Takip süresi içerisinde; evrelere göre sağ olan olgu sayılarında azalma izlendi (Grafik 1). Evre 1a ve 1b aynı gruba dahil edildiklerinde Evre 2, 3 ve 4 ile bu grup arasında anlamlı sağkalım farklılığı saptandı ( $p = 0,001$ ) (Grafik 2). Birinci ve ikinci grupta 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %79,3 ve %39,1, ortalama sağkalım süresi ise sırasıyla  $67,65 \pm 4,2$  ve  $47,56 \pm 6,7$  saptandı.

**Tablo II:** Böbrek hücreli karsinomların histolojik alt tiplerine göre patolojik evreleri ve Fuhrman çekirdek dereceleri

	Histolojik Alt Tip			Toplam
	Berrak	Kromofob	Papiller	
Hasta Sayısı (%)	101 (88,6)	9 (7,9)	4 (3,5)	114 (100)
TNM Evresi (%)	1a	19 (18,8)	0	21 (18,4)
	1b	36 (35,6)	3 (33,3)	39 (34,2)
	2	29 (28,7)	5 (55,6)	36 (31,6)
	3	16 (15,8)	1 (11,1)	17 (14,9)
	4	1 (1,0)	0	1 (0,9)
Fuhrman Çekirdek Derecesi (%)	1	15 (14,9)	0	15 (13,2)
	2	54 (53,5)	7 (77,8)	64 (56,1)
	3	20 (19,8)	2 (22,2)	22 (19,3)
	4	12 (11,9)	0	13 (11,4)



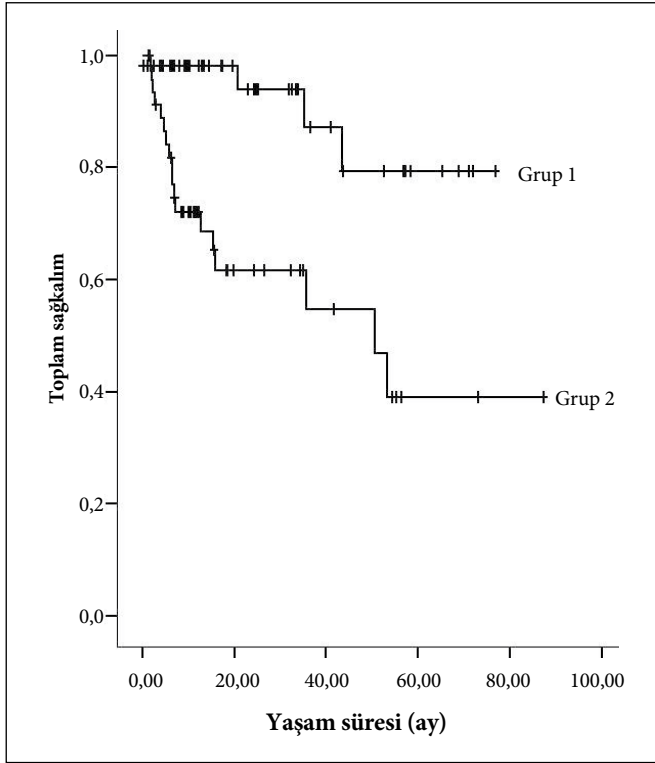
**Grafik I:** Evre ile sağkalım ilişkisi ( $p = 0,001$ ).

Buna göre; iki grubun 5 yıllık sağkalım oranları ve ortalama sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ).

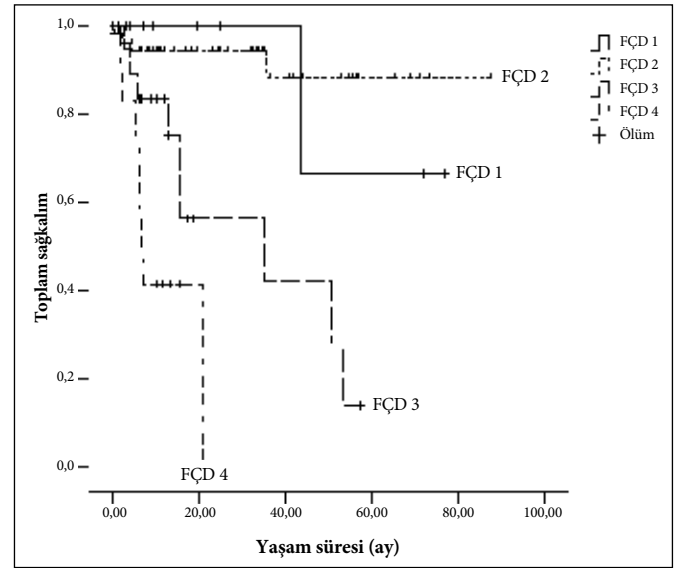
Fuhrman çekirdek derecesi ile sağkalım arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ). 5 yıllık sağkalım olasılığı; derece 1'de %66,7, derece 2'de %88,3, derece 3'de %14,1 ve derece 4'de %0 olup derece 4'de 1 yıllık

sağkalım olasılığı %41,7 iken ortalama sağkalım süreleri sırasıyla  $65 \pm 9,2$ ,  $79 \pm 3,98$ ,  $32,38 \pm 5,83$  ve  $11,60 \pm 2,41$  ay olarak saptandı. Takip süresi içerisinde; Fuhrman çekirdek derecelerine göre sağ olan olgu sayılarında azalma izlendi (Grafik 3). Fuhrman derecelerine göre; ortalama sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ) (Grafik 4).

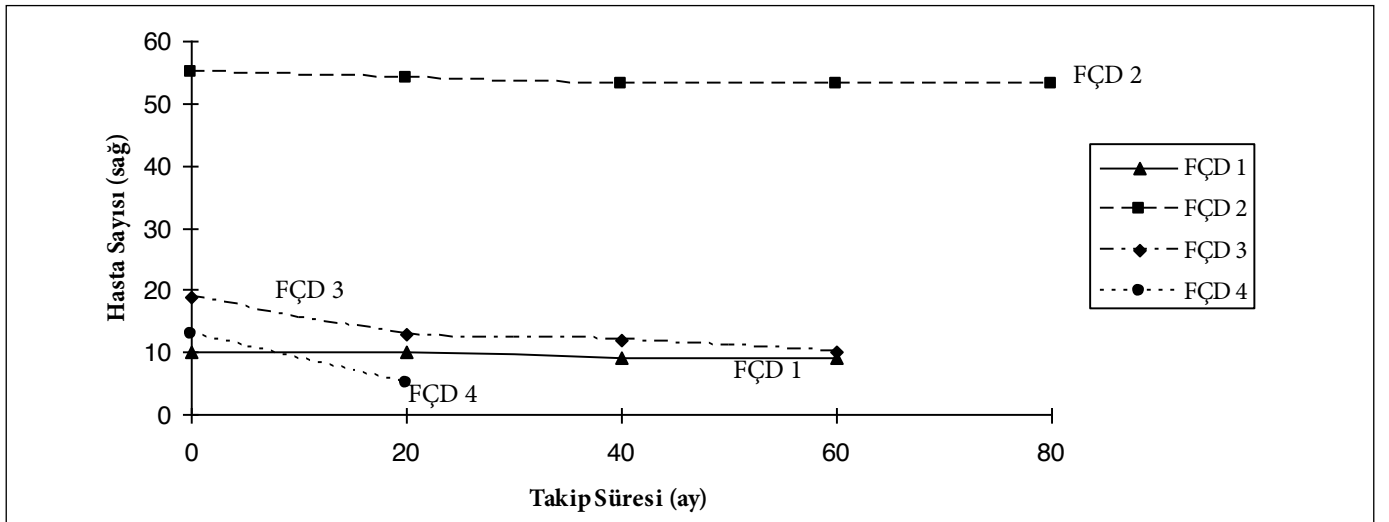
Tümör nekrozu ( $p<0,001$ ), kapsül invazyonu ( $p<0,001$ ), mikrovasküler invazyon ( $p=0,016$ ), lenf düğümü tutulumu ( $p<0,001$ ) varlığına göre ortalama sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Tümör nekrozu ve kapsül invazyonu olan olgularda 5 yıllık sağkalım olasılığı;



**Grafik II:** Evrelere göre sağkalım olasılıkları (Grup 1: Evre 1a, 1b ve Grup 2: Evre 2, 3, 4) ( $p=0,001$ ).



**Grafik IV:** Fuhrman çekirdek derecelendirmesine göre sağkalım olasılıkları ( $p=0,001$ ).



**Grafik III:** Fuhrman çekirdek derecelendirmesi ile sağkalım ilişkisi ( $p=0,001$ ) (FÇD: Fuhrman çekirdek derecesi).

sırasıyla %34,9 ve %33, mikrovasküler invazyon ve lenf düğümü tutulumu olan olgularda 3 yıllık sağkalım olasılığı sırasıyla %36,4 ve %22,9 tespit edildi.

Nüks eden 13 olguda, nüks zamanı 0,4 ile 43 ay arasında değişmekte olup ortalama 14 ay idi. Olgu sayısının az olması istatistiksel değerlendirmeyi kısıtlasa da; Fuhrman çekirdek derecesi yükseldikçe ( $p<0,001$ ) ve tümör çapı büyüdükçe ( $p=0.002$ ) nüks gelişiminin daha fazla olduğu saptandı.

## TARTIŞMA

Tüm malign tümörler için yüksek risk grubuna dahil olan olguları belirlemek kanser tedavisi ve izleminde son derece önemlidir. BHK olgularında; seyirsel belirteçlerin hastaların cerrahi tedavi sonrası sağkalımlarını öngörmeye değerli olduğuna dair günümüzde birçok çalışma yapılmıştır (3-8). Çekirdek derecesi, histolojik alt tip ile sarkomatoid alanlar, tümör boyutu, nekroz, toplayıcı sistem invazyonu, kapsül dışına tümör yayılımı, böbrek üstü bezi ve lenf düğümü tutulumu varlığı ile uzak yayılım histopatolojik ve anatomik seyirsel belirteçler olarak tanımlanmıştır (4, 5, 7, 9-12). Tüm malign tümörlerde olduğu gibi, BHK'da da hastalığın seyri tümörün ilk tanı anındaki yayılımı ile ilişkilidir (13).

Hastanın yaşı ve genel durumu da seyri etkileyen diğer faktörlerdir. Laboratuvar bulguları; BHK varlığına özgü olmamakla birlikte yayılım varlığına işaret edebilmektedir (14). Literatürde histolojik alt tip ile sağkalımı ilişkilendiren çalışmalar mevcut olup, çoğu çalışma kromofob hücreli karsinomun en iyi klinik seyir gösteren tip olduğunu belirtmektedir (15). Çalışmadaki olguların büyük bir kısmının histolojik alt tipinin berrak hücreli BHK olması nedeniyle, histolojik alt tip ile sağkalım oranları arasında istatistiksel ilişki kurulamamıştır. BHK için çeşitli derecelendirme sistemleri geliştirilmiştir (16). Son yıllarda en yaygın kullanılan derecelendirme sistemi, Fuhrman ve arkadaşlarının önerdikleridir (17). Ancak Fuhrman çekirdek derecelendirmesinde tekrarlanabilirlik ve gözlemciler arası değişkenlik problemleri vardır. Bunun nedeninin tümörün birbirinden farklı dereceye sahip kısımlardan oluşması, bir başka deyişle, değişken derecede atipi gösteren hücre topluluklarından oluşması olabileceği belirtilmiştir (18). Birçok çalışmada; Fuhrman çekirdek derecelendirmesinin sağkalımı öngörmeye anlamlı olduğu ifade edilmiştir (6, 19, 20). Gudbjartsson (21) ve ark.'nın çalışmasında; böbrek hücreli karsinom tanısı almış 629 olguda histolojik tip ve çekirdek derecelendirmesi ile hasta sağkalım ilişkisi değerlendirilmiş ve sonuç olarak aralarında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmada, derece 1 - 4 tümörler için 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %87,3, %70,5, %45,9 ve %14,9 bulunmuştur. Bu çalışmada, tümör derecesi arttıkça 5 yıllık sağkalım olasılıkları giderek azalan

değerlerdedir. Bizim çalışmamızda da; Fuhrman çekirdek derecesi ile ortalama sağkalım süreleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunduğu ve Fuhrman çekirdek derecesi arttıkça sağkalım oranı istatistiksel anlamlı azaldığı saptanmıştır.

BHK olgularında; patolojik evrenin en önemli seyirsel faktör olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (8,22,23). 2002 TNM evrelemede; T1 için 4 cm sınır değer kabul edilerek 4 cm'den az tümörler (T1a), 4 ve 7 cm arasında çapa sahip tümörler (T1b), 7 cm'den büyük çaplı tümörler (T2) olmak üzere sınıflandırılmıştır. pT1 ile pT2 evreleri arasındaki sağkalım oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (24).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda; Evre 1 tümörlerde 5 yıllık sağkalım %90-100, Evre 2'de %75-90, Evre 3'de %60-70 ve Evre 4'de %15-30 olarak bildirilmiştir (25). Bizim çalışmamızda; evrelere göre genel sağkalım benzer olmakla birlikte daha düşüktür. Evre ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunduğu ve evre arttıkça sağkalım oranının azaldığı saptanmıştır. Evre 1a ve 1b'yi aynı gruba dahil ettiğimizde Evre 2, 3 ve 4 ile bu grup arasında anlamlı sağkalım farklılığı saptanmıştır. Tümör çapı; seyirsel belirteç olması yanı sıra nefron koruyucu cerrahinin uygulanabilirliğinin belirlenmesi aşamasında da önem taşımaktadır. 4 cm ve altında çapa sahip tümörler; kısmi nefrektomi için aday kabul edilmektedirler (26).

Çalışmamızda; histolojik alt tipi berrak hücreli BHK olan ve TNM evresi aynı olan olgular aynı gruba dahil edilmiş ve bunlarda Fuhrman çekirdek derecesine göre sağkalım farklılıkları araştırılmıştır. Buna göre; sadece Evre 2 olan olgularda Fuhrman çekirdek derecesi ile sağkalım ilişkisi anlamlı bulunmuş ve çekirdek derecesi arttıkça sağkalım oranının azaldığı saptanmıştır. Diğer TNM Evrelerinde çekirdek derecesi ile sağkalım arasında anlamlı ilişki ortaya konulamamıştır. Bunun nedeninin Evre 3 ve 4 tümörlerde olgu sayılarının az olması olduğunu düşünüyoruz.

Rezeksiyon yerinde tekrar tümör gelişmiş ya da uzak organ yayılımı olan hastalar nüks kabul edilmiştir. Nüks eden olgu sayısının az olması istatistiksel değerlendirmeyi kısıtlasa da; Fuhrman çekirdek derecesi yükseldikçe ve tümör çapı büyüdükçe nüks gelişiminin daha fazla olduğu söylenebilir. Nüks izlenen olgularda ölüm oranının daha yüksek oluşunun yanında bu gruptaki tümörlere ait çapların büyük oluşu dikkat çekicidir. Ayrıca bu gruptaki tümörlerin Fuhrman çekirdek derecelerinin ağırlıklı olarak derece 3 ve 4 gibi yüksek olduğu da görülmektedir.

Kapsül invazyonu değerlendirilirken fibröz kapsül boyunca penetrasyonun olması ve böbrek çevresi yağlı

dokuda tümörün olması esas alınmıştır. Klätte (10) ve ark.'nın çalışmasında; kapsül invazyonu ve toplayıcı sistem invazyonunun sağkalım için anlamlı seyirsel belirteçler oldukları vurgulanmaktadır. Bu çalışmada kapsül invazyonu olan olgularda 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %75,6 ve %59,5 iken kapsül invazyonu olmayan olgularda sırasıyla %86,9 ve %80,8 saptanmıştır. Bu çalışmada, kapsül invazyonu olan olgularda 5 yıllık sağkalım olasılığı %75,6 iken bizim çalışmamızda daha düşük bir değerde olsa da, benzer şekilde her iki çalışmada kapsül invazyonunun sağkalım için anlamlı seyirsel belirteç olduğu saptanmıştır.

Lenf düğümü tutulumunun hastalığın seyrini etkilediği birçok çalışma ile gösterilmiştir. Çalışmalar lenf düğümü tutulumunun kötü seyirle ilişkili olduğunu göstermektedir (27). Bazı çalışmalarda, lenf düğümü pozitif olgularda 5 yıllık sağkalım oranlarının yalnızca %8-35 olduğu bildirilmiştir (28-30). Bizim çalışmamız da, lenf düğümü tutulumu varlığında sağkalım süresinin oldukça düşmekte olduğu yönündeki yayınları desteklemektedir. Literatürde mikrovasküler invazyon ile sağkalım arasında anlamlı ilişkiyi ortaya koyan ve mikrovasküler tümör invazyonunun en önemli seyirsel belirteç olduğunu belirten birçok çalışma mevcuttur (31-33). Dall'Oglio ve ark.'nın çalışması BHK tanısı alan 230 olguyu kapsamaktadır. Evre 1 olguların %12'sinde, Evre 4 olguların ise tamamında mikrovasküler tümör invazyonu izlenmiştir. Lenf düğümü yayılımı gösteren olguların tamamında mikrovasküler tümör invazyonu saptanmıştır. Mikrovasküler tümör invazyonu olmayan olgularda 5 yıllık sağkalım %91 olup mikrovasküler tümör invazyonu olan olgulara kıyasla daha fazladır (%39) (34). Sonuç olarak; BHK'lu hastalarda sağkalım ve tümör nüksünü etkileyen en önemli seyirsel faktörün mikrovasküler tümör invazyonu olduğu ifade edilmektedir. Çalışmamızda, mikrovasküler invazyon değerlendirilirken, tümör dışında lenfatik/damar invazyonu varlığı esas alınmıştır. İstatistiksel analizler sonucunda mikrovasküler invazyon varlığına göre ortalama sağkalım süreleri farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Buna göre; mikrovasküler invazyon varlığında sağkalım süresinin azaldığı söylenebilir.

1970'li yıllarda; koagülatif tümör nekrozu, BHK'un agresif davranışının bir belirteci olarak tanımlanmıştır. Literatürde; tümör nekrozu varlığının bağımsız seyirsel belirteç olduğuna işaret eden çalışmalar mevcuttur. 2005 yılında Sengupta ve ark.'nın 3009 olgu üzerinde yaptıkları araştırmada, koagülatif tümör nekrozunun BHK seyri açısından önemli belirteç olduğunu ifade edilmiştir. Ayrıca; tümör nekrozu varlığında olguların ölüm riskinin arttığı ifade edilmektedir (35). Çalışmamızda; tümör nekrozu varlığına göre ortalama sağkalım süreleri farkı istatistiksel

olarak anlamlı bulunmuş olup, tümör nekrozu varlığında sağkalım süresinin azaldığı söylenebilir.

Sonuç olarak, hastaların klinik ve patolojik evrelemeleri yapılması, seyirsel faktörlerin değerlendirilmesi ve cerrahi sonrası tedaviye yönlendirilmeleri kritik öneme sahiptir. Bu nedenle çalışmamızda; yineleyen veya kaybedilen olgulardaki histopatolojik bulguları geriye dönük olarak değerlendirerek hastalığın seyrine ilişkin ipuçları gözden geçirilmiştir.

Serimizde; Fuhrman derecelendirmesi, böbrek kapsül invazyonu, böbrek veni ve lenfatik/damar invazyonu, nekroz, lenf düğümü tutulumu varlığı gibi patolojik evre ve dereceyi belirleyen parametrelerin sağkalım ve nüks oranı ile ilişkilerini ortaya koymak amacıyla yaptığımız çalışmada, literatür ile uyumlu sonuçlara varılmıştır.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmada; istatistiksel yöntemlerin seçimi ve verilerin analizi konusundaki katkıları için Dr. Cavit Işık Yavuz'a teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. **DeKernion JB, Belldegrun A:** Renal tumors. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr (Eds): Campbell's Urology. 6th ed., Philadelphia, Saunders, 1992, 1053-1093
2. **Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA:** Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999, 49:8-31
3. **Srigley JR, Hutter R, Gelb AB, Henson DE, Kenney G, King BF, Raziuddin S, Pisansky TM:** Current prognostic factors-renal cell carcinoma: Workgroup No. 4. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer 1997, 80:994-996
4. **Foria V, Surendra T, Poller DN:** Prognostic relevance of extensive necrosis in renal cell carcinoma. J Clin Pathol 2005, 58:39-43
5. **Pataraj JJ, Leray E, Rioux-Leclercq NR, Cindolo L, Ficarra V, Zisman A, De La Taille A, Tostain J, Artibani W, Abbou CC, Lobel B, Guillé F, Chopin DK, Mulders PF, Wood CG, Swanson DA, Figlin RA, Belldegrun AS, Pantuck AJ:** Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. J Clin Oncol 2005, 23:2763-2671
6. **Rioux-Leclercq NR, Karakiewicz PI, Trinh QD, Ficarra V, Cindolo L, de la Taille A, Tostain J, Zigeuner R, Mejean A, Pataraj JJ:** Prognostic ability of simplified nuclear grading of renal cell carcinoma. Cancer 2007, 109:868-994
7. **Onodera Y, Matsuda N, Ohta M, Goto R, Fujii N, Yamada Y, Ikeuchi T, Kai Y:** Prognostic significance of tumor grade for renal cell carcinoma. Int J Urol 2000, 7:4-9
8. **Medeiros LJ, Gelb AB, Weiss LM:** Renal cell carcinoma. Prognostic significance of morphologic parameters in 121 cases. Cancer 1988, 61:1639-1651
9. **Carini M, Minervini A:** Re: Prognostic relevance of capsular involvement and collecting system invasion in stage I and II renal cell carcinoma. Eur Urol 2008, 53:851-852

10. **Klatte T, Chung J, Leppert JT, Lam JS, Pantuck AJ, Figlin RA, Belldegrün AS:** Prognostic relevance of capsular involvement and collecting system invasion in stage I and II renal cell carcinoma. *BJU Int* 2007, 99:821-824
11. **Bedke J, Pritsch M, Buse S, Jakobi H, Elsaesser KH, Pahernik S, Haferkamp A, Hohenfellner M:** Prognostic stratification of localized renal cell carcinoma by tumor size. *J Urol* 2008, 180:62-67
12. **Paul R, Mordhorst J, Leyh H, Hartung R:** Incidence and outcome of patients with adrenal metastases of renal cell cancer. *Urology* 2001, 57:878-882
13. **Delahunt B:** Histopathologic prognostic indicators for renal cell carcinoma. *Semin Diagn Pathol* 1998, 15: 68-76
14. **Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL, Meindl T, Coppentrath E, Degenhart C, Graser A, Scherr M, Reiser MF:** Staging of renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 2007, 17: 2268-2277
15. **Amin MB, Amin MB, Tamboli P, Javidan J, Stricker H, de-Peralta Venturina M, Deshpande A, Menon M:** Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: An experience of 405 cases. *Am J Surg Pathol* 2002, 26:281-291
16. **Kantor AF:** Current concepts in the epidemiology and etiology of primary renal cell carcinoma. *J Urol* 1977, 117:415-417
17. **Kontak JA, Campbell SC:** Prognostic factors in renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2003, 30:467-480
18. **Lang H, Lindner V, de Fromont M, Molinié V, Letourneux H, Meyer N, Martin M, Jackmin D:** Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. *Cancer* 2005, 103:625-629
19. **Klöppel G, Knöfel WT, Baisch H, Otto U:** Prognosis of renal cell carcinoma related to nuclear grade, DNA content and Robson stage. *Eur Urol* 1986, 12:426-431
20. **Brethau D, Lechevallier E, de Fromont M, Sault MC, Rampal M, Coulange C:** Prognostic value of nuclear grade of renal cell carcinoma. *Cancer* 1995, 76:2543-2549
21. **Gudbjartsson T, Hardarson S, Petursdottir V, Thoroddsen A, Magnusson J, Einarsson GV:** Histological subtyping and nuclear grading of renal cell carcinoma and their implications for survival: A retrospective nation-wide study of 629 patients. *Eur Urol* 2005, 48: 593-600
22. **Van Brussel JP, Mickisch GH:** Prognostic factors in renal cell and bladder cancer. *BJU Int* 1999, 83:902-909
23. **Bonsib SM:** Risk and prognosis in renal neoplasms. A pathologist's prospective. *Urol Clin North Am* 1999; 26:643-660
24. **Minervini R, Minervini A, Fontana N, Traversi C, Cristofani R:** Evaluation of the 1997 tumour, nodes and metastases classification of renal cell carcinoma: experience in 172 patients. *BJU Int* 2000, 86: 199-202
25. **Lang H, Jacqmin D:** Prognostic factors in renal cell carcinoma. *EAU Update Series* 2003, 1:215-219
26. **Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Belldegrün A:** Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multi-variate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol* 2000, 163:1090-1095
27. **Vasselli JR, Yang JC, Linehan WM, White DE, Rosenberg SA, Walther MM:** Lack of retroperitoneal lymphadenopathy predicts survival of patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 2001, 166:68-72
28. **Golimbu M, Joshi P, Sperber A, Tessler A, Al-Askari S, Morales P:** Renal cell carcinoma: survival and prognostic factors. *Urology* 1986, 27:291-301
29. **Ficarra V, Righetti R, Piloni S, D'Amico A, Maffei N, Novella G, Zanolli L, Malossini G, Mobilio G:** Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma: Retrospective analysis of 675 cases. *Eur Urol* 2002, 41:190-198
30. **Bassil B, Dosoretz DE, Prout GR Jr:** Validation of tumors, nodes and metastasis classification of renal cell carcinoma. *J Urol* 1985, 134:450-454
31. **Zubac DP, Bostad L, Kihl B, Eide J, Wentzel-Larsen T, Haukaas SA:** Organ-confined clear cell renal cell carcinoma: the prognostic impact of microvascular invasion, nuclear grade and tumour size. *APMIS* 2008, 116:1027-1033
32. **Dall'Oglio MF, Ribeiro-Filho LA, Antunes AA, Crippa A, Nesrallah L, Gonçalves PD, Leite KR, Srougi M:** Microvascular tumor invasion, tumor size and Fuhrman grade: a pathological triad for prognostic evaluation of renal cell carcinoma. *J Urol* 2007, 178:425-428
33. **Madbouly K, Al-Qahtani S, Ghazwani Y, Al-Shaibani S, Mansi MK:** Microvascular tumor invasion: prognostic significance in low-stage renal cell carcinoma. *Urology* 2007, 69:670-674
34. **Dall'Oglio MF, Antunes AA, Sarkis AS, Crippa A, Leite KR, Lucon AM, Srougi M:** Microvascular tumour invasion in renal cell carcinoma: The most important prognostic factor. *BJU Int* 2007, 100:552-555
35. **Sengupta S, Lohse CM, Leibovich BC, Frank I, Thompson RH, Webster WS, Zincke H, Blute ML, Cheville JC, Kwon ED:** Histologic coagulative tumor necrosis as a prognostic indicator of renal cell carcinoma aggressiveness. *Cancer* 2005, 104:511-520