



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

**BÖBREK TÜMÖRLERİNİN TEDAVİSİNDE AÇIK,
LAPAROSKOPİK VE ROBOT YARDIMLI PARSİYEL
NEFREKTOMİ YAPILAN HASTALARDA AMELİYAT ÖNCESİ
VE SONRASINDA İPSİLATERAL VE KONTRALATERAL
ÖLÇÜLEN BÖBREK HACMİNDEKİ DEğİşİKLİğİN
POSTOPERATİF BÖBREK FONKSİYONUNDAKİ DEğİşİM İLE
İLİşKİSİNİN ARAşTIRILMASI**

Dr. Ali Kumcu

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

**BÖBREK TÜMÖRLERİNİN TEDAVİSİNDE AÇIK,
LAPAROSKOPİK VE ROBOT YARDIMLI PARSİYEL
NEFREKTOMİ YAPILAN HASTALARDA AMELİYAT ÖNCESİ
VE SONRASINDA İPSİLATERAL VE KONTRALATERAL
ÖLÇÜLEN BÖBREK HACMİNDEKİ DEğİşİKLİğİN
POSTOPERATİF BÖBREK FONKSİYONUNDAKİ DEğİşİM İLE
İLİşKİSİNİN ARAşTIRILMASI**

Dr. Ali Kumcu

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Eyüp Veli Küçük

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi aldığım süre içerisinde deneyimleri ve bilgileri ile bana yol gösteren, hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, asistan olmaktan gurur duyduğum, değerli hocam, tez danışmanım ve klinik şefimiz Sayın Doç. Dr. Eyüp Veli Küçük' e,

Birlikte çalıştığım uzman meslektaşlarıma, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, hastane personelimize, sekreterlerimize, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum Ümraniye E.A.H Üroloji Kliniği asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında olduğu gibi meslek hayatım boyunca da yanımda olduğunu her daim hissettiren, her zaman bana inanan ve destekleyen sevgili eşim Büşra Aybike Kumcu'ya,

Bugünlere gelmemi sağlayan, eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canım aileme,

Tanımış olmaktan mutluluk duyduğum, tezimin hazırlık aşamasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Abdullah Erdoğan'a,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ali Kumcu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR ve SİMGELER	vi
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER	x
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. BÖBREK TÜMÖRLERİ	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Etyoloji	3
2.1.3. Kalıtsal Böbrek Tümörleri	4
2.1.4. Histopatoloji	4
2.1.4.1. Berrak Hücreli RHK.....	7
2.1.4.2. Papiller RHK	7
2.1.4.3. Kromofob RHK.....	7
2.1.4.4. Anjiyomiyolipom	8
2.1.4.5. Onkositom	8
2.1.4.6. Diğer Böbrek Tümörleri.....	9
2.1.5. Evreleme ve Sınıflama Sistemleri	9
2.1.5.1. Evreleme.....	9
2.1.5.2. Anatomik Sınıflandırma Sistemleri.....	11
2.1.6 Tanı.....	12
2.1.6.1 Semptom ve Bulgular.....	12

2.1.6.2 Fizik Muayene.....	13
2.1.6.3 Laboratuvar Bulguları	13
2.1.6.4 Görüntüleme Teknikleri	14
2.1.6.4.1 Böbrek Kistlerinin Bosniak Sınıflandırması	15
2.1.6.5 Böbrek Kitle Biyopsisi	16
2.1.7 Prognostik Faktörler	16
2.1.7.1 Anatomik Faktörler	16
2.1.7.2 Histolojik Faktörler	16
2.1.7.3 Klinik Faktörler	18
2.1.7.4 Moleküler Faktörler.....	18
2.1.7.5 Prognostik Modeller	18
2.1.8 Tedavi Yöntemleri.....	19
2.1.8.1 Aktif İzlem	19
2.1.8.2 Ablasyon Tedavileri	19
2.1.8.3 Cerrahi Tedaviler.....	20
2.1.8.3.1 Cerrahi Tedavinin Tarihi	20
2.1.8.3.2 Radikal Nefrektomi	21
2.1.8.3.3 Parsiyel Nefrektomi.....	22
2.1.9 Renal Hücreli Kanserde Onkolojik Takip	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1 Cerrahi Teknikler	31
3.1.1 Açık Parsiyel Nefrektomi	31
3.1.2 Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi.....	34
3.1.3 Robot Yardımlı Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi	38
3.2 İstatistiksel Analiz	42
4. BULGULAR.....	43

5. TARTIşMA	65
6. SONUÇ	72
7. KAYNAKLAR.....	73



KISALTMALAR ve SİMGELER

ABC	: Arterial Based Complexity
Aİ	: Aktif İzlem
AJCC	: Amerikan Ortak Kanser Komitesi
ALP	: Alkalen Fosfataz
AML	: Anjiyomiyolipom
APN	: Açık Parsiyel Nefrektomi
ASA	: Amerika Anesteziyoloji Derneği
BHD	: Birt Hogg-Dubé
bhRHK	: Berrak Hücreli Renal Hücreli Karsinom
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ccLS	: Clear Cell Likelihood Score
CRP	: C-Reaktif Protein
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HIFU	: Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış USG
HLRHK	: Kalıtsal Leiomyomatosis Renal Hücreli Karsinom
HPRC	: Kalıtsal Papiller Renal Karsinom
ISUP	: Uluslararası Üroloji Patoloji Derneği
İİA	: İnce İğne Aspirasyonu
İKPV	: İpsilateral Korunan Sağlıklı Parankimal Volüm
İPA	: İpsilateral Parankimal Atrofi
KAPV	: Kontralateral Artan Parankimal Volüm
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KIM-1	: Böbrek Hasarı Molekül-1
KKH	: Kontralateral Kompansatuar Hipertorfi
kRHK	: Kromofob Renal Hücreli Karsinom
LDH	: Laktat Dehidrojenaz
LND	: Lenf Nodu Diseksiyonu
LPN	: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease

MIC	: Margin, İschemia ve Complication
mpMR	: Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLO	: Nötrofil-Lenfosit Oranı
PADUA	: Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PN	: Parsiyel Nefrektomi
Po-İPV	: Postoperatif İpsilateral Renal Parankimal Volümü
Po-KPV	: Postoperatif Kontralateral Renal Parankimal Volümü
Po-TPV	: Postoperatif Total Renal Parankimal Volümü
Pre-İPV	: Preoperatif İpsilateral Renal Parankimal Volümü
Pre-KPV	: Preoperatif Kontralateral Renal Parankimal Volümü
Pre-TPV	: Preoperatif Total Renal Parankimal Volümü
pRHK	: Papiller Renal Hücreli Karsinom
PTEN	: Fosfataz ve Tensin Homologu
RFA	: Radyofrekans Ablasyon
RHK	: Renal Hücreli Karsinom
RMK	: Renal Medüller Karsinom
RN	: Radikal Nefrektomi
RPN	: Robotik Parsiyel Nefrektomi
SAE	: Selektif Arteriyel Embolizasyon
SDBH	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
TA	: Termal Ablasyon
TNM	: Tümör, Lenf Nodu , Metastaz
TPV	: Total Renal Parankimal Volüm
TV	: Tümör Volümü
USG	: Ultrasonografi
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VHL	: Von Hippel-Lindau
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLÖLAR

Sayfa No:

Tablo 1.	Renal Neoplazmların 2016 Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması.....	5
Tablo 2.	RHK'in En Sık Gözlenen Üç Histopatolojik Alt Grubunun Özellikleri.....	6
Tablo 3.	Böbrek Kanseri için AJCC TNM Evreleme Sistemi.....	10
Tablo 4.	RENAL Nefrometri Skorum Sistemi.....	11
Tablo 5.	PADUA Skorum Sistemi.....	12
Tablo 6.	Böbrek Kistlerinin Bosniak Sınıflandırması.....	15
Tablo 7.	RHK alt grubuna göre cerrahi olarak tedavi edilen hastaların temel özellikleri ve 10 yıllık kansere özgü sağkalımları.....	17
Tablo 8.	Mevcut kılavuzlarda önerilen takip şemasının birleştirilmiş şekli.....	28
Tablo 9.	Değişim, fark ve yüzde değişikliklerinin tanımlanması.....	30
Tablo 10.	Hastaların Demografik ve Preoperatif Özellikleri.....	43
Tablo 11.	Nefrometrik Skorların Ortalamaları ve Risk Gruplarına Göre Dağılımı.....	44
Tablo 12.	Açık, Laparoskopik ve Robotik operasyon tekniklerinde RENAL skorum detaylı analizi.....	45
Tablo 13.	Açık, Laparoskopik ve Robotik operasyon tekniklerinde PADUA skorumun detaylı analizi.....	46
Tablo 14.	Açık, Laparoskopik ve Robotik operasyon tekniklerinde hastaların peroperatif verilerinin analizi.....	47
Tablo 15.	Açık, Laparoskopik ve Robotik operasyon tekniklerinde hastaların patolojik verilerinin analizi.....	48
Tablo 16.	Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Kreatinin Değerlerinin Karşılaştırılması.....	49
Tablo 17.	Hastaların Preoperatif ve Postoperatif GFR Değerlerinin Karşılaştırılması.....	49

Tablo 18.	Peroperatif İpsilateral Renal Parankimal Volümler.....	50
Tablo 19.	Peroperatif Kontralateral Renal Parankimal Volümler.....	51
Tablo 20.	Peroperatif Total Renal Parankimal Volümler.....	51
Tablo 21.	Sıcak İskemi Süresine Göre Perioperatif Özelliklerin Karşılaştırılması.....	52
Tablo 22.	Açık ve Minimal İnvaziv Cerrahi Yöntemlerin Perioperatif Özelliklerin Karşılaştırılması.....	54
Tablo 23.	Postoperatif 6. Ayda GFR Değişim Yüzdesine Göre Hastaların Perioperatif Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	56
Tablo 24.	Postoperatif 12. Ayda GFR Değişim Yüzdesine Göre Hastaların Perioperatif Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	57
Tablo 25.	Renal Parankimal Volümlerdeki Değişiklikler ve Perioperatif Veriler ile Postoperatif Dönemde GFR Arasındaki İlişki.....	59
Tablo 26.	Postoperatif 6. Ay GFR ile İlişki Faktörlerin Analizi.....	60
Tablo 27.	Postoperatif 12. Ay GFR ile İlişki Faktörlerin Analizi.....	60
Tablo 28.	İpsilateral Parankimal Atrofi ile ilişkili faktörlerin analizi	62
Tablo 29.	Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi ile ilişkili faktörlerin analizi	63

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil 1.	Sağ Renal Kitleye Sahip Hastanın Aksiyel BT Görüntüsü (a) ve Anterior Düzlemde 3 Boyutlu Görüntülemeleri (b,c)	28
Şekil 2.	Sol Renal Kitleye Sahip Hastanın Aksiyel BT Görüntüsü (a) ve Posterior Koronal Düzlemde 3 Boyutlu Görüntüsü (b)	29
Şekil 3.	Sol Antero-Medial Yerleşimli Tümörün Aksiyel BT Görüntüsü (a) ve Tümörün Damarsal Yapılarla İlişkisini Gösteren Anterior Koronal Düzlemde 3 Boyutlu Görüntü (b).....	29
Şekil 4.	Sol Renal Kitleye Sahip Hastanın Preoperatif Aksiyel (a), Koronal (b) ve Sagittal (c) BT Görüntülemeleri ve Anterior Koronal Düzlemde 3 Boyutlu Görüntüsü (d)	29
Şekil 5.	Sol Renal Kitleye Sahip Hastanın Postoperatif 6. Ayda Aksiyel (a), Koronal (b) ve Sagittal (c) BT Görüntülemeleri ve Anterior Koronal Düzlemde 3 Boyutlu Görüntüsü (d)	30
Şekil 6.	Yüzesel Fasyanın İnsizyonu.....	32
Şekil 7.	Eksternal Oblik Kasın İnsizyonu.....	32
Şekil 8.	Eksternal Oblik Kas Fasyası İnsizyonu.....	32
Şekil 9.	İnternal Oblik Kasın İnsizyonu.....	32
Şekil 10.	Toldt Hattının İnsizyonu.....	33
Şekil 11.	Üreterin Açığa Çıkarılması.....	33
Şekil 12.	Hilumun Kontrol Altına Alınması.....	33

Şekil 13.	Tümörün Etrafının Çizilmesi.....	33
Şekil 14.	Tümörün Makas ile Eksizyonu.....	33
Şekil 15.	Tümör Tabanının V-loc ile Süturasyonu.....	33
Şekil 16.	Tümörün Yeterli Cerrahi Sınır Bırakılarak Soğuk Makasla Eksize Edilmesinin Ardından Tümör Lojunun Görüntüsü.....	34
Şekil 17.	Sol Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi Hasta Pozisyonu.....	35
Şekil 18.	Sol Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi Port Yerleşimi.....	35
Şekil 19.	Dalağın Serbestlenmesi.....	35
Şekil 20.	Üreterin Bulunması.....	35
Şekil 21.	Gonodal Venin Açığa Çıkarılması.....	35
Şekil 22.	Gonodal Venin Kliplenmesi.....	35
Şekil 23.	Lomber Venin Kliplenmesi.....	36
Şekil 24.	Renal Arterin Askı ile Kontrole Alınması.....	36
Şekil 25.	Gerota Fasyasının Açılması.....	36
Şekil 26.	Peroperatif USG ile Tümörün Belirlenmesi.....	36
Şekil 27.	Tümörün Etrafının Çizilmesi.....	36
Şekil 28.	Renal Artere Bulldog Klemp Konulması.....	36
Şekil 29.	Tümörün Eksizyonu.....	37
Şekil 30.	Eksiyonun Tamamlanması.....	37
Şekil 31.	Tümör Yatağının V-Loc ile Sütüre Edilmesi.....	37
Şekil 32.	Parankimin CT-1 ile Sütüre Edilmesi.....	37
Şekil 33.	CT-1Sütür Hem-O-Lok ile Yaklaştırılması.....	37

Şekil 34.	Gerota Fasyası Yaklaştırılması.....	37
Şekil 35.	Patoloji Spesmeninin Dış Kenar (a) ve Cerrahi Sınırın (b) Makroskopik Görüntüsü.....	38
Şekil 36.	Sağ Robotik Parsiyel Nefrektomi Hasta Pozisyonu.....	38
Şekil 37.	Sağ Robotik Parsiyel Nefrektomi Port Yerleşimi.....	38
Şekil 38.	Sağ Robotik Parsiyel Nefrektomi, Da Vinci XiRobot'un Portlar ile Bağlantı Sonrası Görüntüsü.....	39
Şekil 39.	Toldt Hattından Retroperitonun Açılması.....	39
Şekil 40.	Kolonun Medializasyonu.....	39
Şekil 41.	Üreterin Belirlenmesi.....	40
Şekil 42.	Gonodal Ven ve Renal Ven Belirlenmesi.....	40
Şekil 43.	Renal Arterin ve Venin Serbestlenmesi.....	40
Şekil 44.	Gerota Fasysasının Açılması.....	40
Şekil 45.	Tümörün Belirlenmesi.....	40
Şekil 46.	Tümörün Etrafının Çizilmesi.....	40
Şekil 47.	Renal Artere Bulldog Klemp Konulması.....	41
Şekil 48a.	Tümörün Eksizyonu.....	41
Şekil 48b.	Tümörün Eksizyonu.....	41
Şekil 48c.	Tümörün Eksizyonu.....	41
Şekil 49a.	Tümör Yatağının V-Loc İle Sütüre Edilmesi.....	41
Şekil 49b.	V-Loc Sütür Hem-O-Lok ile Yaklaştırılması.....	41
Şekil 50.	Parankimin CT-1 ile Sütüre Edilmesi.....	42

Şekil 51.	Defektin Floseal ile Kapatılması.....	42
Şekil 52.	Kanama Kontrolünün Ardından Gerota Fasyası Yaklaştırılması ve Son Görüntü.....	42
Şekil 53.	İpsilateral Parankimal Atrofi (İPA) ve RENAL Skor Arasındaki Pozitif Korelasyon.....	62
Şekil 54.	İpsilateral Parankimal Atrofi (İPA) ve PADUA Skor Arasındaki Pozitif Korelasyon.....	62
Şekil 55.	İpsilateral Parankimal Atrofi (İPA) ve Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi (KKH) arasındaki pozitif korelasyon.	63
Şekil 56.	Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi (KKH) ve Tahmini Kanama Miktarı Arasındaki İlişki.....	64

ÖZET

AMAÇ: Parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda, ameliyat sonrasında böbrek volümlerindeki değişiklik ile uygulanan cerrahi teknik arasındaki ilişkiyi ve parankimal hacimdeki değişikliklerin postoperatif dönemde böbrek fonksiyonunu öngörmedeki yerini araştırmak.

GEREÇ VE YÖNTEM: Böbrek tümörü nedeniyle Ocak 2009 ve Aralık 2020 tarihleri arasında parsiyel nefrektomi (PN) yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Dışlama kriterlerinin ardından açık parsiyel nefrektomi (APN) yapılan 87, laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) yapılan 85 ve robotik parsiyel nefrektomi (RPN) yapılan 89 olmak üzere toplam 261 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde tahmini glomerular filtrasyon hızı (GFR) değerleri (preoperatif bazal değer, postoperatif 1.gün, 3.ay, 6.ay, 12.ay) ve GFR değişim yüzdeleri (postoperatif 6. ve 12 ay) kaydedildi. Tümör kompleksitesini değerlendirmek üzere RENAL skor ve PADUA skor kullanıldı. Preoperatif ve postoperatif 6. ay'da bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri Vitrea® programı kullanılarak üç boyutlu (3D) segmentasyon yöntemi ile ipsilateral, kontralateral ve total renal parankimal volümler ölçüldü. APN, LPN ve RPN arasında peroperatif, onkolojik, fonksiyonel sonuçlar ve renal parankimal volümlerdeki değişiklikler karşılaştırıldı. İpsilateral ve kontralateral volümler arasındaki korelasyon araştırıldı. Postoperatif dönemde böbrek fonksiyonunu öngörmede etkili olabilecek faktörler ve renal parankimal volümler araştırıldı.

BULGULAR: Peroperatif verilerin analizinde ortalama operasyon süresi ($p<0.001$) ve ortalama iskemi süresi ($p<0.001$) APN'de en kısa, LPN'de en uzun saptandı. Tahmini ortalama kan kaybı RPN'de en kısa, APN'de en uzun saptandı. İpsilateral Parankimal Atrofi (İPA) en fazla APN'de, en az RPN'de saptandı ($p<0.001$). Kontralateral kompensatuar hipertorfi (KKH) en fazla APN'de, en az RPN'de saptandı ($p<0.001$). İpsilateral korunan sağlıklı parankim volüm (İKPV) yüzdesi en az APN'de, en fazla RPN'de saptandı ($p<0.001$). Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR değişim yüzdesi APN grubunda minimal invaziv cerrahi (LPN ve RPN) grubuna göre daha düşük saptandı ($p=0.556$ ve $p=0.165$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; değiştirilebilir faktörler arasında daha yüksek İKPV yüzdesi, bağımsız olarak

postoperatif 6. ve 12. ayda daha yüksek korunan GFR yüzdesi ile ilişkiliydi ($p=0.012$, $p=0.047$, sırasıyla).

SONUÇ: Korunan sağlıklı parankimal volümün artması özellikle PN sonrasında renal fonksiyonun korunmasında değiştirilebilir nedenler arasında en önemli faktörlerden biridir. APN, minimal invaziv cerrahi prosedürlere (LPN ve RPN) göre daha fazla sağlıklı parankimal volüm kaybına neden olmaktadır. PN sonrasında minimal invaziv cerrahi yöntemler ile APN'ye kıyasla uzun dönemde daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edilebilir. Korunan sağlıklı parankimal volümünün artırılmasına yönelik mevcut cerrahi ve görüntüleme tekniklerin geliştirilmesi gerekmektedir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Fonksiyonu, Böbrek Volümü, Parsiyel Nefrektomi, Renal Hücreli Karsinom, Üç Boyutlu Görüntüleme

ABSTRACT

Purpose: To investigate the relationship between the changes in renal volumes and the surgical technique applied and the role of changes in parenchymal volume in predicting renal function in the postoperative period in patients who underwent partial nephrectomy.

Materials and Methods: Patients who underwent partial nephrectomy (PN) for kidney tumor between January 2009 and December 2020 were retrospectively screened. Following exclusion criteria, a total of 261 patients were included in the study, 87 of whom underwent open partial nephrectomy (OPN), 85 underwent laparoscopic partial nephrectomy (LPN), and 89 underwent robotic partial nephrectomy (RPN). Estimated glomerular filtration rate (GFR) values (preoperative basal value, postoperative 1st day, 3rd month, 6th month, 12th month) and GFR change percentages (6th and 12th months postoperatively) of the patients were recorded in the preoperative and postoperative periods. RENAL score and PADUA score were used to assess tumor complexity. Ipsilateral, contralateral and total renal parenchymal volumes were measured with the three-dimensional (3D) segmentation method using the computerized tomography (CT) images of the Vitrea® program at the preoperative and postoperative 6th month. Perioperative, oncological, functional outcomes and changes in renal parenchymal volumes were compared between OPN, LPN and RPN. Correlation between ipsilateral and contralateral volumes was investigated. Factors that may be effective in predicting renal function in the postoperative period and renal parenchymal volumes were investigated.

Results: In the analysis of perioperative data, mean operation time ($p < 0.001$) and mean ischemia time ($p < 0.001$) were found to be the shortest in OPN and the longest in LPN. The estimated mean blood loss was the shortest in RPN and the longest in OPN. Ipsilateral Parenchymal Atrophy (IPA) was detected most in OPN and least in RPN ($p < 0.001$). Contralateral compensatory hypertrophy (CCH) was detected most in OPN and least in RPN ($p < 0.001$). The percentage of ipsilateral preserved healthy parenchymal volume (IPHPV) was detected at least in OPN and at most in RPN ($p < 0.001$). The percentage of GFR change at the 6th and 12th months postoperatively was found to be lower in the OPN group than in the minimally invasive surgery (LPN

and RPN) group ($p=0.556$ and $p=0.165$). In multivariate logistic regression analysis; Among modifiable factors, a higher percentage of IHPV was independently associated with a higher percentage of preserved GFR at 6 and 12 months postoperatively ($p=0.012$, $p=0.047$, respectively).

Conclusion: The increase in the preserved healthy parenchymal volume is one of the most important factors among the modifiable reasons for the preservation of renal function, especially after PN. OPN causes more healthy parenchymal volume loss than minimally invasive surgical procedures (LPN and RPN). Better long-term functional results can be obtained with minimally invasive surgical methods after PN compared to OPN. There is a need for further research and improvement of current surgical and imaging techniques to increase the preserved healthy parenchymal volume.

Key Words: Kidney Function, Kidney Volume, Partial Nephrectomy, Renal Cell Carcinoma, Three-Dimensional Imaging

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek tümörleri, tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü temsil eder ve en yüksek insidans Batı ülkelerinde görülür (1). Üriner sisteme spesifik olmayan kas-iskelet sistemi veya gastrointestinal şikayetler nedeniyle yapılan için abdominal görüntüleme sayısındaki artış ile rastlantısal olarak tanı konulan böbrek kitlelerinde artış saptanmıştır (2). Klinik pratikte tanı konulan böbrek kanserlerinin yaklaşık % 70'i 4 cm'den daha küçük boyutlarda saptanmaktadır (3). Günümüzde küçük boyuttaki böbrek tümörlerinin tedavisinde parsiyel nefrektomi (PN) ve ablatif tedavi (kriyoablasyon, radyofrekans ablasyon, radyoterapi) seçenekleri bulunmakla birlikte PN en sık başvuru tedavi yöntemidir (4). Erken evre (pT1a) böbrek kanserlerinde PN yöntemi Amerika ve Avrupa üroloji dernekleri tarafından standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (5, 6). Parsiyel nefrektomide fonksiyonel renal parankimin korunarak, güvenilir bir cerrahi sınır ile kitlenin tamamen çıkarılması amaçlanmaktadır (7). Parsiyel nefrektomi tedavisinde; ilk tanımlanan yöntem olan açık parsiyel nefrektomi (APN) ardından daha az morbidite ve daha iyi kozmetik sonuçlar elde etmek amacıyla minimal invaziv parsiyel nefrektomi yöntemleri geliştirilmiştir (4). İlk laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) deneyimi Winfield ve arkadaşları tarafından 1993 yılında gerçekleştirilmiştir ve sonrasında kullanım oranları artmıştır (8). Diğer bir cerrahi teknik olarak robotik parsiyel nefrektomi (RPN) ilk kez Gettman ve arkadaşları tarafından 2004 yılında bildirilmiştir ve APN ve LPN'ye alternatif uygulanabilir bir tedavi yöntemi olduğu belirtilmiştir (9). Parsiyel nefrektomi operasyonunda özellikle renal iskeminin azaltılması, daha az komplikasyon ve onkolojik açıdan daha iyi sonuçların elde edilmesi ve postoperatif renal fonksiyonun korunması amaçlanmakla birlikte tümörün boyutuna, lokasyonuna ve cerrahın tecrübesine göre PN açık, laparoskopik veya robot yardımlı yaklaşımla yapılabilir (10).

Literatürde mevcut olan çalışmalar böbrek hacminin ölçülmesini önermiş ve postoperatif böbrek hacmindeki değişiklik ile böbrek fonksiyonu arasındaki ilişkiyi vurgulamıştır (11-16). Azalmış böbrek hacmi ve korunan renal parankimal hacminin yüzdesinin hesaplanması parsiyel nefrektomi sonrasında renal fonksiyonları

öngörebilir (11, 17). Çalışmaların çoğu özellikle ipsilateral renal parankimal volüme ve total parankimal volüme odaklanmıştır. İpsilateral renal parankimal atrofi ve buna sekonder olarak kontralateral parankimal hacimdeki artış ve bu volüm değişikliğinin birlikte incelendiği , genel renal fonksiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürde yeterli çalışma yoktur (13). Bildiğimize göre seçilen böbrek tümörlerinin tedavisinde parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda ameliyat sonrasında ipsilateral ve kontralateral böbrek volümlerindeki değişiklik ile uygulanan açık, laparoskopik ve robot yardımcı parsiyel nefrektomiyi cerrahi teknik olarak üçünü karşılaştıran yeterli çalışma mevcut değildir.

Biz bu tez çalışmamız ile parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda ameliyat sonrasında böbrek volümlerindeki değişiklik ile uygulanan cerrahi teknik arasında ilişki olup olmadığını göstermeyi amaçladık. Ayrıca parankimal hacimdeki değişikliğin postoperatif dönemde böbrek fonksiyonunu öngörmeye faydalı olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BÖBREK TÜMÖRLERİ

2.1.1. Epidemiyoloji

Böbrek tümörleri, tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü temsil eder (1). Son yirmi yılda, hem dünya çapında hem de Avrupa'da böbrek kanseri insidansında yıllık yaklaşık %2'lik bir artış olmuştur. 2018'de Avrupa Birliği'nde yaklaşık 99.200 yeni böbrek kanseri vakası ve 39.100 böbrek kanseri ile ilişkili ölüm bildirilmiştir (18).

Renal hücreli karsinom (RHK), böbrek içindeki en yaygın solid lezyondur ve böbrek malignitelerinin yaklaşık olarak %90'ını oluşturmaktadır (19). Erkeklerde kadınlara göre 1.5 kat daha sıktır ve yaşlı popülasyonda görülme sıklığı daha yüksektir (20).

2.1.2. Etyoloji

Renal hücreli kanser için en önemli risk faktörleri; sigara, obezite, hipertansiyon, kötü beslenme ve mesleki maruziyet gibi değiştirilebilir risk faktörlerini içerir (21). Sigara içmek, erkeklerde % 50 ve kadınlarda % 20 RHK riskini artıran en önemli risk faktörlerinden biridir (22). Sigarayı bırakmak, 10 yıl sonrasında riskte iki katın üzerinde bir azalma ile RHK riskini kademeli olarak azaltır (23). Meta-analizler, diğer birçok neoplazmada olduğu gibi, artan vücut kitle indeksi (VKİ) ve obezite ile RHK riski arasında tutarlı bir ilişki bulmuştur. Kesin patogenezi henüz aydınlatılamamış olsa da, obezite insülini ve insülin benzeri büyüme faktörüne (kontROLSÜZ tümör büyümesini kolaylaştırır) direnci artırır (24). İnflamatuar sitokinlerin serbest kalması ile metabolik hemostaz bozulur (25). Vücut ağırlığının yaklaşık 5 kg artması RHK riskini erkeklerde %25 ve kadınlarda %35 oranında artırabileceğini bulunmuştur (26). Düzenli fiziksel aktivitenin RCC riskini %22 oranında azalttığı gösterilmiştir (27). KontROLSÜZ hipertansiyon renal glomerulus ve tübüllerde hasara neden olarak böbrek kanseri riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (28). RHK tanısı alan kişilerde kan basıncını kontrol etmek için statinlerin kullanılması sağkalımı önemli ölçüde iyileştirebildiği gösterilmiştir (29). Orta düzeyde alkol tüketimi henüz bilinmeyen nedenlerle koruyucu bir etkiye sahip gibi görünürken, daha ileri düzeylerde hem erkekler hem de kadınlar

arasında artan risk ile ilişkilidir (30). RHK ile ilişkili mesleki kimyasallar arasında trikloroetilen, asbest, benzen, vinil klorür, herbisitler ve kadmiyum ile ağrı kesici olarak sık kullanılan asetaminofenin aşırı dozları yer alır. Aspirin olmayan nonsteroid antiinflatuar ilaçların düzenli kullanımı, muhtemelen bu ajanların uygun böbrek fonksiyonu için gerekli olan prostaglandinleri inhibe etmesinden dolayı artan RHK riski ile ilişkilendirilmiştir (31, 32).

Sigaryayı bırakmak, sağlıklı bir diyet ve düzenli egzersiz ile obezite oranlarının azaltılması RHK için kanıta dayalı en önemli profilaksi yöntemleridir (20).

2.1.3. Kalıtsal Böbrek Tümörleri

Aile öyküsü, artan RHK riski ile ilişkilendirilmiştir ve vakalarının yaklaşık %5-8'ini oluşturan bir dizi ailesel RHK sendromu artık iyi bilinmektedir. Bu sendromlar arasında, von Hippel-Lindau (VHL), kalıtsal papiller renal karsinom (HPRC), Birt Hogg-Dubé (BHD), kalıtsal leiomyomatosis RHK (HLRHK), süksinat dehidrojenaz eksikliği RHK, tüberoskleroz, BAP-1 tümör yatkınlık sendromu ve PTEN hamartom tümör sendromu (Cowden sendromu) sayılabilir (33, 34). Bu sendromlardaki RHK, başlangıçta daha erken olma eğilimindedir ve çok odaklıdır. Kalıtsal böbrek tümörü olan hastalar tekrarlayan cerrahi müdahaleler gerekebileceğinden cerrahi yönetimde parankimal kitlenin korunmasını optimize etmek için mümkün olduğunca nefron koruyucu yaklaşımlara öncelik verilmelidir. Bu sendromların çoğu için, metastaz riski düşük olduğundan 3 cm'den küçükse tümörler gözlenebilir. İstisna olarak HLRHK ve süksinat dehidrojenaz eksikliğine sahip hastalarda tümörler genellikle çok agresif olduğundan takip önerilmez (35). Bilateral ve multiple tümör varlığında, daha önce aile geçmişinde RHK olan, yaygın olmayan morfoloji saptanan hastalarda genetik danışmanlık tavsiye edilmelidir.

2.1.4. Histopatoloji

Renal hücreli karsinomlar, 2016 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasında tanımlanan geniş bir histopatolojik alt sınıflandırmayı içerir. RHK'nin başlıca alt grupları; berrak hücreli (bhRHK), papiller (pRHK tip I ve II) ve kromofob (kRHK) olarak üç ana gruba ayrılır. Edinilmiş kistik hastalıkla ilişkili RHK, berrak hücreli (tübulo) papiller ve tipik olarak hücre özelliği olan hastalarda

görülen agresif bir varyant olan renal medüller karsinom gibi yaygın olmayan veya nadir görülen bir dizi alt tipi mevcuttur. Böbreğin en sık görülen iyi huylu tümörleri onkositoma ve anjiyomiyolipomdur (AML). 2016 Dünya Sağlık Örgütü renal neoplazm sınıflandırmasının kısaltılmış bir versiyonu Tablo 1'de gösterilmiştir (19).

Tablo 1. Renal Neoplazmların 2016 Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması

Renal Hücreli Karsinomlar	Benign Böbrek tümörleri
Berrak hücreli RHK	Papiller adenom
Papiller RHK	Onkositoma
Kromofob RHK	AML
Düşük malign potansiyele sahip multiloküler kistik renal neoplazm	Metanefrik Adenom ve Diğer
HLRHK	Metanefrik Tümörler
Toplayıcı Sistem Tümörleri	Erişkin kistik nefrom
Renal Medullar Karsinom	Mixt-epitelyal stromal tümörler
MIT ailesi translokasyon karsinomları	Jukstaglomerüler hücre tümörü
Süksinat dehidrojenaz (SDH) eksikliği olan RHK	Mezenkimal Tümörler
Müsinöz tübüler ve içsi hücreli karsinom	Leiomyosarkom (renal ven dahil) ve diğer sarkomlar
	Leiomyom ve diğer iyi huylu mezenkimal tümörler
Tubulokistik RHK	Diğerleri
Edinilmiş kistik hastalık ilişkili RHK	Yetişkin Wilms tümörü
Şeffaf hücreli papiller RHK	Primitif nöroektodermal tümör
RHK, sınıflandırılmamış	Metastatik tümörler, lenfoma, lösemi

Histolojik tanı, RHK tipinin yanı sıra; nükleer derece, sarkomatoid özellikler, vasküler invazyon, tümör nekrozu ve toplayıcı sistem invazyonu ve perirenal yağ doku invazyonu, pT ve hatta pN kategorilerinin değerlendirilmesini de içerir. Dört kademeli WHO/ISUP (Uluslararası Üroloji Patoloji Derneği) derecelendirme sistemi, Fuhrman derecelendirme sisteminin yerini almıştır (19). En sık izlenen üç histopatolojik alt tip Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. RHK'in En Sık Gözlenen Üç Histopatolojik Alt Grubunun Özellikleri

Histoloji Alt Tipi	Sıklık (Oran)	Makroskopik Görünüm	Mikroskopik Görünüm	Genetik Özellik	Klinik Durum
Berrak Hücreli RHK	%70-80	Sarı renk, iyi sınırlanmış, ekspansif büyüme paterni	Hücre içinde yüksek yağ ve glikojene bağlı şeffaf görünüm	VHL gen mutasyonu ve Kromozm 3 kaybı	Diğer tiplere göre daha kötü bir prognoza sahiptir, ancak evre ve derece için düzeltme yapıldıktan sonra bu fark ortadan kalkar
Papiller RHK	%10-15	Hardal rengi, sıklıkla ekzofitik, ekstrarenal büyüme paternine sahip, psödokapsül	Tip1: Bazofilik sitoplazma Tip2: Eozifinofilik sitoplazma	Tip1: c-MET onkogen aktivasyonu Tip 2: NRF2-ARE yolunun aktivasyonu	Tip 2 Daha kötü prognoz
Kromofob RHK	%5	Bronz renkte, nispeten homojen ve sert, iyi sınırlı, kapsülsüz	Perinükleer halo	Kromozomal anöploidi, TP53, PTEN ve mitokondriyal gen mutasyonları	Daha iyi prognoza sahiptir

2.1.4.1. Berrak Hücreli RHK

Renal hücreli tümörlerin yaklaşık %70-80'ini oluşturur. Genel olarak, berrak hücreli RHK (bhRHK) iyi sınırlıdır ve genellikle bir kapsül yoktur. Kesik yüzeyi altın sarısıdır, sıklıkla hemoraji ve nekroz ile birlikte. 3p kromozomunun kaybı ve 3p25 kromozomunda VHL geninin mutasyonu sıklıkla bulunur. VHL protein fonksiyonunun kaybı, tümörün başlamasına, ilerlemesine ve metastazlara katkıda bulunur (19). Berrak hücreli tümörler renal venlere ve inferior vena kavaya doğrudan yayılma ile hematojen yayılma eğilimindedir. Akciğer, kemik, beyin, karaciğer, lenf düğümleri, karaciğer ve adrenal bezler ana yayılma bölgelerini oluşturur. Tedavi ile sklerotik hale gelebilen litik kemik metastazları bulunabilir (36). Genel olarak bhRHK; pRHK ve kRHK ile karşılaştırıldığında daha kötü bir prognoza sahiptir, ancak bu fark, evre ve derece için düzeltme yapıldıktan sonra ortadan kalkar (37).

2.1.4.2. Papiller RHK

Renal hücreli tümörlerin yaklaşık %10-15'ini oluşturur. Papiller RHK geleneksel olarak iki tipe ayrılmıştır (38). Klinik ve biyolojik olarak farklı olduğu gösterilen Tip I ve II pRHK; pRHK tip I, MET'in aktive edici germ hattı mutasyonları ile ilişkilidir ve pRHK tip II, NRF2-ARE yolunun aktivasyonu ile ilişkilidir (39).

Papiller RHK tip I daha yaygındır ve genellikle pRHK tip II'den daha iyi prognoza sahip olduğu kabul edilir. Hardal rengi, daha sıklıkla ekzofitik, ekstrarenal büyüme paternine sahip, düşük dereceli ve düşük malignite potansiyeline sahip olan bu tümörlerin yaklaşık %75'inden fazlası nefron koruyucu cerrahisi ile tedavi edilebilir (40).

2.1.4.3. Kromofob RHK

Kromofob renal hücreli karsinom (kRHK) %5 sıklıkla en yaygın üçüncü RHK türüdür ve diğer böbrek kanseri alt tiplerinden farklı nükleer atipi nedeniyle Fuhrman derecelendirme sistemi tarafından derecelendirilmez. Genel olarak, kRHK bronz renkte, nispeten homojen ve sert, iyi sınırlı, kapsülsüz bir kitledir. Kromozomal anöploid, TP53, PTEN ve mitokondriyal gen mutasyonları ile karakterize edilir. RHK alt tipleri arasındaki heterojenlik, tümör agresifliği ve metastatik hastalık gelişimi riskinde gözle görülür farklılıklar ile ilişkilidir ve daha iyi prognoza sahiptir (41, 42).

2.1.4.4. Anjiyomiyolipom

Anjiyomiyolipom (AML), sporadik olarak veya tüberoskleroz kompleksinin bir parçası olarak ortaya çıkabilen iyi huylu bir mezenkimal tümördür (43). AML, perivasküler epitelioid hücrelerin proliferasyonu ile karakterize edilen, PEComas (perivasküler epitelioid hücre tümörleri) olarak adlandırılan bir aileye aittir. Bazı PEComalar agresif davranabilir ve hatta uzak metastaz üretebilir (44). Klasik AML'ler tamamen iyi huyludur . Epitelioid AML'ler, agresif davranışa sahiptir ve potansiyel olarak maligndir (45) .

Aktif sürveyans çoğu AML için en uygun seçenektir (%48). AML'lerin ciddi komplikasyonu; yaşamı tehdit edebilen retroperitonda veya toplayıcı sisteme spontan kanamadır. Tümör boyutu kanamanın en önemli belirleyicisidir ve tedaviye karar verirken büyüme hızı, doğurganlık yaşındaki kadınlar, anevrizma boyutu ve semptomlar gibi diğer faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Birincil müdahale seçenekleri selektif arteriyel embolizasyon (SAE) ve cerrahidir; SAE daha az invaziv bir seçenekken, nefron koruyucu cerrahi daha düşük nüks riski sunar (46, 47). Termal ablasyon umut verici sonuçlara sahiptir ancak yalnızca küçük vaka serilerinde denenmiştir (48). Tüberoskleroz tanısı alan hastalarda, everolimus kullanılarak mTOR yolunun inhibe edilmesiyle sıklıkla bilateral AML'lerin boyutunda küçülme indüklenebilir (49).

2.1.4.5. Onkositom

Onkositom, tüm solid renal tümörlerin %3-7'sini temsil eden iyi huylu bir tümördür. Onkositomlar, yıldız şeklinde bir merkezi skar ile iyi sınırlı bronz veya kahverengi klasik bir görünümündedir. Histolojik olarak klasik poligonal veya yuvarlak şekilli, belirgin merkezi nükleollere sahip düzenli çekirdeklere ve eozinofilik sitoplazmaya sahip iyi sınırlı lezyonlar olarak görünürler. Klasik görünüme rağmen kRHK ile histogenetik benzerliğinden dolayı karışabilir (50, 51).

Renal onkositomada görüntüleme yöntemlerinin tanısal doğruluğu sınırlıdır ve RHK ayrımında histopatolojik örneklemeye tek güvenilir tanı yöntemi olmaya devam etmektedir (52). Standart tedavi uygun vakalarda parsiyel olarak cerrahi eksiyon olmakla birlikte modern görüntüleme yöntemlerinin benign ve malign kitlelerin ayrımında yetersiz olmasından dolayı cerrahi müdahale öncesinde böbrek biyopsisinin

önemine vurgu yapılmıştır (53). Seçilmiş hasta grubunda biyopsi ile histopatolojik olarak onkositom olduğu doğrulanmış hastalarda aktif izlem yapılabilir (54). Tedavi yönetimde değişiklik için potansiyel tetikleyiciler net olarak tanımlanmamasına rağmen; tümör boyutu >3 cm, evrede progresyon, boyut artış kinetiği (>5 mm/yıl) ve hasta veya tümör faktörlerinde klinik değişikliklere göre yaklaşım değişebilir (55).

2.1.4.6. Diğer Böbrek Tümörleri

Renal medüller karsinom (RMK), tüm RHK'lerin < %0,5'ini oluşturan çok nadir bir tümördür ve en agresif RHK'lerden biridir. Genellikle orak hücre hemoglobinopatiye sahip genç erişkinlerde (ortanca yaş 28) teşhis edilir. Hastaların çoğu (~%67) metastatik hastalık ile başvurur ve lokalize bir hastalıkla başvuran hastalarda bile genellikle birkaç hafta içinde makrometastaz gelişebilir. RMK'nin infiltratif doğası nedeniyle çok erken evre hastalıkta bile radikal nefrektomi (RN), parsiyel nefrektomiye (PN) tercih edilir (56). Farklı kemoterapi rejimleri ve palyatif radyasyon tedavisi diğer seçeneklerdir (57).

Kistik dejeneratif değişiklikler (edinilmiş kistik böbrek hastalığı) ve daha yüksek RHK insidansı son dönem böbrek hastalığının (SDBH) tipik özellikleridir. Yaşam boyu RHK geliştirme riskleri, genel popülasyondan en az on kat daha yüksektir. Sporadik RHK'lerle karşılaştırıldığında, SDBH ile ilişkili RHK'ler genellikle multiple ve bilateral, daha genç hastalarda (çoğunlukla erkek) bulunur ve daha az agresiftir (58).

2.1.5. Evreleme ve Sınıflama Sistemleri

2.1.5.1. Evreleme

Tümör, Lenf Nodu , Metastaz (TNM) sınıflandırması olarak da bilinen Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) tarafından özetlenen evreleme sistemi kullanılarak hem klinik hem de patolojik olarak böbrek kanserleri evrelendirilir (59). Böbrek kanseri için AJCC TNM Evreleme Sistemi Tablo 3'te detaylandırılmıştır (60).

Tablo 3. Böbrek Kanseri için AJCC TNM Evreleme Sistemi

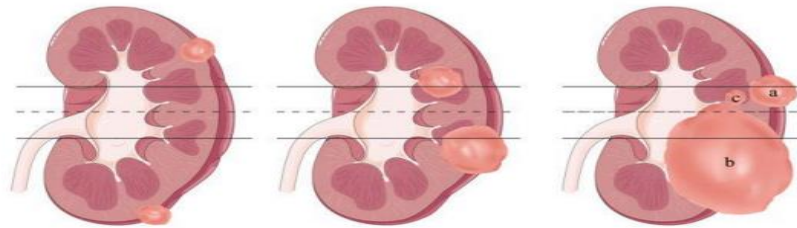
Primer Tümör (T)			
TX	Primer tümör değerlendirilemez.		
T0	Primer tümör kanıtı yok.		
T1	Tümör en büyük boyutu ≤7 cm, böbreğe sınırlı.		
T1a	Tümör en büyük boyutu ≤4 cm, böbreğe sınırlı.		
T1b	Tümör >4 cm, ancak en büyük boyutu >7 cm değil, böbreğe sınırlı.		
T2	Tümör >7 cm en büyük boyutta, böbreğe sınırlı.		
T2a	Tümör >7 cm, ancak en büyük boyutu ≤10 cm, böbreğe sınırlı.		
T2b	Tümör >10 cm, böbreğe sınırlı.		
T3	Tümör majör damarlara veya perinefrik dokulara uzanır, ancak ipsilateral adrenal beze ve Gerota fasyasının ötesine geçmez.		
T3a	Tümör renal vene veya onun segmental dallarına uzanır veya pelvikalisijel sistemi invaze eder veya perirenal ve/veya renal sinüs yağını invaze eder, ancak Gerota fasyasının ötesine geçmez.		
T3b	Tümör, diyaframın altındaki vena kava içine büyük ölçüde uzanır.		
T3c	Tümör, diyaframın üzerinde vena kava içine büyük ölçüde uzanır veya vena kava duvarını invaze eder.		
T4	Tümör, Gerota fasyasının ötesine yayılmıştır (ipsilateral adrenal bez tutulumunu da kapsamaktadır).		
Bölgesel Lenf Düğümleri (N)			
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemez.		
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok.		
N1	Bölgesel lenf düğümlerinde metastazlar.		
Uzak Metastaz (M)			
M0	Uzak metastaz yok.		
M1	Uzak metastaz var.		
Evreleme			
Evre	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IV	T4	Herhangi N	M0
	Herhangi T	Herhangi N	M1

2.1.5.2. Anatomik Sınıflandırma Sistemleri

Böbrek tümörlerinin tanımlanmasını standardize etmek için RENAL nefrometri skoru (Tablo 4), PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical) skora sistemi (Tablo 5), C-İndeks, ABC (Arterial Based Complexity) skora sistemi, Zonal NePhRO skora sistemi gibi objektif anatomik sınıflandırma sistemleri önerilmiştir (61-63). Bu sınıflandırma sistemleri, tümör boyutunun, ekzofitik/endofitik özelliklerin, toplayıcı sisteme ve renal sinüse yakınlığın ve ön/arka veya alt/üst kutup yerleşiminin değerlendirilmesini içerir.

Tablo 4. RENAL Nefrometri Skora Sistemi

RENAL SKOR			
	1 Puan	2 Puan	3 Puan
(R)adius maksimum tümör boyutu (cm)	≤ 4	4.1-7	> 7
(E)gzofitik/Endofitik yerleşim	$\geq \% 50$	$< \% 50$	Tamamen Endofitik
(N)earness(tümörün toplayıcı sisteme veya renal sinüse yakınlığı (mm))	≥ 7	4.1-6.9	≤ 4
(A)nterior/posterior yerleşim	Skorlama yok		
(L)okalizasyon (polar hat ile olan ilişki)*	Tümör polar hattın tamamen üzerinde veya altında	Tümör polar hattı geçiyor	Tümörün $\geq \% 50$ 'si polar hattı geçiyor (a) veya kitlenin aksiyal renal orta hattı geçmesi (b) veya tümör polar hattın ortasını tamamen dolduruyor (c)



* Düz çizgiler polar çizgiyi, kesikli çizgiler ise aksiyal renal orta hattı göstermektedir.

Tablo 5. PADUA Skorlama Sistemi

PADUA SKOR	
Renal Kenar	
Lateral	1
Medial	2
Tümör Boyutu	
≤4	1
4.1-7	2
>7	3
Renal Sinüs	
Tutulum yok	1
Tutulum var	2
Longitudinal (polar) lokalizasyon	
Üst/alt	1
Orta	2
Toplayıcı Sistem	
Tutulum yok	1
Tutulum var	2
Egzofitik Oranı	
≥% 50	1
< % 50	2
Tamamen Endofitik	3

Anatomik sınıflandırma sistemleri; cerrahi (radikal veya nefron koruyucu cerrahi) veya cerrahi yaklaşımın (açık veya minimal invaziv) seçimi için ve cerrahi komplikasyon riskinin objektif tahminine izin verdiği için faydalıdır ve tedavi planlaması, hasta danışmanlığı için bilgi sağlar (64, 65). En uygun tedavi seçeneği seçilirken hasta özellikleri ve cerrahi deneyim ile birlikte anatomik skorlar da dikkate alınmalıdır.

2.1.6 Tanı

2.1.6.1 Semptom ve Bulgular

Birçok renal kitle hastalığın geç evrelerine kadar asemptomatik olarak kalır. RHK'lerin %50'den fazlası, çeşitli spesifik olmayan semptomları ve diğer abdominal

hastalıkları araştıran invazif olmayan görüntüleme ile tesadüfen saptanır (66, 67). Yan ağrısı, makroskopik hematüri ve palpe edilebilen abdominal kitleden oluşan klasik triadı nadirdir (%6-10) ve agresif histoloji ve ilerlemiş hastalık ile korelasyon gösterir (68, 69). Paraneoplastik sendromlar, semptomatik RHK'li hastaların yaklaşık %30'unda bulunur (70). RHK ile ilişkili semptomlar genellikle lokal tümör büyümesi, kanama, paraneoplastik semptomlar veya metastatik hastalığın bir sonucudur ve klinik olarak lokalize hastalığı olan hastalarda nadirdir (71).

2.1.6.2 Fizik Muayene

Fizik muayenenin RHK tanısında sınırlı bir rolü vardır. Ancak palpe edilebilen abdominal kitle ve servikal lenfadenopati, venöz tutulumu düşündüren varikozel ve bilateral alt ekstremitte ödemi, dikkatli bir muayene ile ailevi hastalığı düşündürebilecek cilt lezyonlarının saptanması ileri incelemeleri gerektirir.

2.1.6.3 Laboratuvar Bulguları

Renal hücreli kanseri teşhis etmek için kullanılan biyobelirteçler veya rutin laboratuvar testleri yoktur. Bu nedenle, laboratuvar testleri böbrek fonksiyonunun (glomerüler filtrasyon hızı) değerlendirilmesinde ve metastatik hastalık araştırılması için faydalıdır. Yaygın olarak değerlendirilen laboratuvar parametreleri serum kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), tam hücre kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), karaciğer fonksiyon testleri, alkalik fosfataz (ALP), laktat dehidrojenaz (LDH), serumda düzeltilmiş kalsiyum seviyesi, pıhtılaşma faktörleri ve idrar tahlilidir (72). Toplayıcı sisteme bitişik veya invaze olan santral renal kitleler için, ürotelyal kanseri dışlamak için üriner sitoloji ve gerektiğinde endoskopik değerlendirme düşünülmelidir.

Kreatinde artma ve GFR'de azalma ile karakterize renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ve soliter böbrekli, bilateral ve multiple tümöre sahip renal fonksiyonun klinik olarak önemli olduğu durumlarda renal sintigrafi ile split renal fonksiyon tahmin edilebilir (73, 74).

2.1.6.4 Görüntüleme Teknikleri

Böbrek tümörlerinin çoğu farklı tıbbi nedenlerle yapılan abdominal ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile teşhis edilir (67). USG, BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) klinik olarak lokalize renal kitlelerin değerlendirilmesinde kullanılan geleneksel görüntüleme teknikleridir. Görüntüleme bulgularına göre solid veya kistik olarak sınıflandırılır ve solid renal kitlelerde malign lezyonları ayırt etmek için en önemli kriter kontrastlanmanın varlığıdır (75). Görüntüleme, kontrastlanmayı göstermek için kontrastsız, erken arteriyel fazda ve parankimal fazda intravenöz kontrast madde ile yapılmalıdır. BT görüntülemesinde, kontrast uygulamasından önce ve sonra Hounsfield birimleri (HU) karşılaştırılır ve genel olarak intravenöz kontrast ile 15-20 HU'dan fazla artış ve yağ yoğunluğu göstermeyen solid renal kitleler RHK için şüpheli kabul edilmelidir (76).

Kontrastlı abdominal görüntülemeler (BT veya MRI) kitlenin karakterizasyonu, ipsilateral ve kontralateral böbrek morfolojisi, ekstrarenal tümör yayılımını (venöz invazyon veya bölgesel lenfadenopati), böbrek üstü bezlerin ve diğer abdominal organlara visseral metastazları değerlendirir.

İyot içeren kontrastlı ajanlar glomerüler filtrasyon hızını (kontrast ile ilişkili nefropati) geçici veya kalıcı olarak etkileyebileceğinden; kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve GFR'si 45 ml/dk/1.73m^2 'den az olan hastalara kontrast madde dikkatle uygulanmalıdır (77). Gadolinyum bazlı MRG kontrast maddeleri potansiyel olarak ölümcül bir durum olan nefrojenik sistemik fibrozise yol açabilir (78). Kontrastsız BT, MRI (difüzyon ağırlıklı görüntülerle) ve US (Doppler ile) intravenöz kontrast alamayan hastalarda renal kitleleri karakterize etmek için kullanılabilir.

Bilgisayarlı tomografi veya MRG, RHK'nin doğru teşhisine izin verir, ancak onkositoma ve yağdan fakir AML'yi malign renal neoplazmlardan güvenilir bir şekilde ayırt edemez (79-81). MRG, gebelik döneminde ultrasonografide saptanan renal kitlelerin daha detaylı değerlendirilmesi için en uygun yöntemdir (82). Son zamanlarda, küçük böbrek kitlelerinde berrak hücre olabilirlik skoru (clear cell likelihood score-ccLS) aracılığıyla bhrHK'yi teşhis etmek için multiparametrik MRI (mpMRI) kullanımı bildirilmiştir (83).

Renal hücreli kanser teşhisi olan veya şüphelenilen hastalarda evrelendirme için akciğer grafisi veya BT kullanılır. Toraks BT taraması, öncelikle pulmoner

semptomları olan veya anormal akciğer grafisi olan hastalarda ve yüksek riskli hastalığı olan hastalarda çekilmelidir (84, 85). Bununla birlikte spesifik klinik belirtileri olan (kemik ağrısı, nörolojik semptomlar) veya laboratuvar bulguları (ALP yüksekliği) olan hastalarda kemik taraması ve beyin BT veya MRI kullanılabilir (86-88). Pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) taramasının RHK'nin rutin değerlendirmesinde veya evrelemesinde hiçbir rolü yoktur (89).

2.1.6.4.1 Böbrek Kistlerinin Bosniak Sınıflandırması

Bu sistem ile malignite riskini öngörmek için BT görüntüleme görünümüne dayalı olarak böbrek kistlerini beş kategoride Tablo 6'da sınıflandırılmıştır (90, 91).

Tablo 6. Böbrek Kistlerinin Bosniak Sınıflandırması

Bosniak Kategorisi	Özellikleri	İzlem
I	Septa, kalsifikasyon veya solid bileşenler içermeyen ince çizgili duvarı olan basit iyi huylu kist. Su ile aynı yoğunluktadır ve kontrast tutulumu göstermez.	İyi huylu
II	Birkaç adet ince septa içerebilen iyi huylu kist. Kist duvarında veya septada ince kalsifikasyon bulunabilir. Boyutu < 3 cm olan, kontrastsız keskin kenarlı, tek tip yüksek atenüasyonlu lezyonlar.	İyi huylu
IIIF	Bunlar kategori II'ye göre daha fazla ince septa içerebilir. Septalarda ve ince kalsifikasyonlarda minimal artış görülebilir. Septa veya kist duvarında minimal kalınlaşma bulunabilir. Kist, kontrast tutulumu olmaksızın nodüler ve kalın olabilen kalsifikasyon içerebilir. Yumuşak doku elemanları içermezler. Bu kategori ayrıca tamamen böbrek içi, kontrast oluşturmayan, yüksek atenüasyonlu ≥ 3 cm renal lezyonları da içerir. Genel olarak iyi sınırlanmışlardır.	Takip, beş yıla kadar. Bazıları kötü huyludur.
III	Bunlar kalınlaşmış düzensiz duvarlı veya kontrastlı septalı belirsiz kistik kitlelerdir	Cerrahi veya aktif izlem. %50'den fazlası maligndir.
IV	Artmış yumuşak doku bileşenleri içeren kötü huylu malign kistik lezyonlardır.	Ameliyat. Çoğu kötü huyludur.

2.1.6.5 Böbrek Kitle Biyopsisi

Perkütan böbrek kitle biyopsisi; radyolojik olarak belirsiz (abse, lenfoma veya farklı primer alandan metastaz), küçük kitlere sahip aktif izleme aday hastalarda, ablatif tedavilerden önce, yaygın metastaza sahip cerrahi olarak eksize edilemeyen hastalarda histolojik tanı elde edilmesini sağlayarak böbrek kitlesi olan hastalarda tanı ve tedavi seçiminde önemli bir role sahiptir (92-96).

Perkütan örnekleme lokal anestezi altında iğne kor biyopsisi veya ince iğne aspirasyonu (İİA) ile USG veya BT kılavuzluğunda benzer bir tanısal sonuçla gerçekleştirilebilir (97). Potansiyel tümör yayılımını önlemek için her zaman bir koaksiyel kanül yoluyla multiple biyopsilere izin veren bir koaksiyel teknik kullanılmalıdır (92, 95).

Deneyimli merkezlerde, iğne kor biyopsilerin yüksek tanısal verimliliği, özgüllüğü ve malignite tanısı için duyarlılığı vardır. Malignite tanısı için tanısal kor biyopsilerin duyarlılığının ve özgüllüğünün sırasıyla %99,1 ve %99,7 olduğunu gösterilmiştir. Genel olarak, perkütan biyopsilerin morbiditesi düşük saptanmıştır. Vakaların yaklaşık %4,3'ünde kendi kendini sınırlayan, spontan olarak gerileyen subkapsüler/perinefrik hematomlar meydana gelebilir (98). Renal hiler kitlelerin perkütan biyopsisi, kortikal kitlelerinkine benzer bir tanısal sonuçla teknik olarak mümkündür ancak kortikal kitlere kıyasla işlem sonrası kanama önemli ölçüde daha yüksektir (99).

2.1.7 Prognostik Faktörler

2.1.7.1 Anatomik Faktörler

Tümör boyutu, venöz invazyon ve yayılımı, toplayıcı sistem invazyonu, perinefrik ve renal sinüs yağ invazyonu, adrenal tutulum, lenf nodu(LN) ve uzak metastaz TNM sınıflandırma sistemine dahil edilmiştir (100).

2.1.7.2 Histolojik Faktörler

Histolojik faktörler arasında tümör derecesi, RHK alt tipi, lenfovasküler invazyon, tümör nekrozu ve toplayıcı sistem invazyonu bulunur (101, 102). Tümör derecesi, en önemli histolojik prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilir. Fuhrman nükleer derecesi; nükleer boyut, nükleer şekil ve nükleolar belirginliğin eş zamanlı

incelenmesine dayanır (103). Son zamanlarda WHO/ISUP derecelendirme sınıflandırması . Fuhrman'ın yerini almıştır (104).

Rabdoid ve sarkomatoid değişiklikler tüm RHK tiplerinde bulunabilir. Sarkomatoid değişiklikler kRHK'de diğer alt tiplere göre daha sık bulunur (105). Sarkomatoid bileşenin yüzdesi de prognostik görünmektedir ve daha büyük bir tutulum yüzdesi daha kötü sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (106).

Renal hücreli karsinom alt tipi, diğer bir önemli prognostik faktör olarak kabul edilmektedir. Tek değişkenli analizde, kRHK ve pRHK, bhRHK'ye sahip hastalardan daha iyi bir prognoza sahiptir (107, 108). Papiller RHK geleneksel olarak tip 1 ve 2'ye ayrılmıştır ve bazı çalışmalar tip 2'nin tip 1'e göre daha kötü sağkalım sonuçları ile karakterize olduğu göstermiştir ancak bu ilişki çok değişkenli analizlerde sıklıkla kaybolur (109, 110).

Xp11.2 translokasyonu olan renal hücreli karsinom kötü bir prognoza sahiptir. İnsidansı düşüktür, ancak genç hastalarda varlığı sistematik olarak değerlendirilmelidir (111).

Cerrahi olarak eksize edilen malign kompleks kistik kitlelerin çoğu bhRHK içerir ve %80'den fazlası pT1'dir. Yakın tarihli bir seride, 5 yıllık kansere özgü sağkalım %98 olarak bulunmuştur (112).

RHK alt grubuna göre cerrahi olarak tedavi edilen hastaların temel özellikleri ve 10 yıllık kansere özgü sağkalımları (CSS) Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. RHK alt grubuna göre cerrahi olarak tedavi edilen hastaların temel özellikleri ve 10 yıllık kansere özgü sağkalımları

	RHK (%)	Sarkomatoid (%)	T₃-T₄ (%)	N₁ (%)	M₁ (%)	10 yıllık CSS (%)
bhRHK	80	5	33	5	15	62
pRHK	15	1	11	5	3	86
kRHK	5	8	15	4	4	86

bhRHK: Berrak Hücreli Renal Hücreli Karsinom, CSS: Kansere Özgü Sağkalım, kRHK: Kromofob Renal Hücreli Karsinom, pRHK: Papiller Renal Hücreli Karsinom

2.1.7.3 Klinik Faktörler

Klinik faktörler; performans durumu, lokal semptomlar, kaşeksi, anemi, trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, C-reaktif protein (CRP), albümin ve nötrofil-lenfosit oranı (NLO) gibi çeşitli indeksleri içerir (71, 113-117). Sistemik inflamatuvar yanıtın bir belirteci olarak, yüksek preoperatif NLO, kötü prognozla ilişkilendirilmesine rağmen verilerde önemli bir heterojenlik vardır ve optimal prognostik belirlenememiştir (118).

2.1.7.4 Moleküler Faktörler

Karbonik anhidraz IX (CaIX), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), hipoksi ile indüklenebilir faktör (HIF), Ki67 (proliferasyon), p53, p21, PTEN (fosfataz ve tensin homologu) hücre siklusu, E-kadherin, osteopontin, CD44 (hücre adezyonu), CXCR4, PD-L1, miRNA, gen mutasyonları ve gen metilasyonları gibi birçok moleküler faktör araştırılmıştır (37, 119-124). Bu belirteçlerin çoğu prognozla ilişkiliyken ve birçoğu mevcut prognostik modellerin içerisinde yer almaktadır. Ayrıca, metastatik RHK'de tedavi seçimi için moleküler belirteçlerin değeri hakkında kesin bir kanıt saptanamamıştır ve bu nedenle klinik pratikte rutin kullanımları önerilmez (125).

İdrar ve plazma Böbrek Hasarı Molekül-1 (KIM-1), potansiyel bir teşhis ve prognostik belirteç olarak tanımlanmıştır. KIM-1 konsantrasyonlarının, tanıdan 5 yıl öncesine kadar RHK'yi öngördüğü ve daha kısa sağkalım süresi ile ilişkili olduğu bulundu (126). KIM-1, akut proksimal tübüler hasarın bir glikoprotein belirtecidir ve bu nedenle esas olarak bHRHK ve pHRHK gibi proksimal tübüllerden türetilen RCC'de eksprese edilir (127). Erken çalışmalar umut verici olsa da daha yüksek kaliteli araştırmalar gereklidir.

2.1.7.5 Prognostik Modeller

Bağımsız prognostik faktörleri (anatomik, histolojik, klinik, moleküler) birleştiren, lokalize ve metastatik hastalık için ayrıca tanımlanmış, klinik olarak tek başına TNM evrelendirme sisteminden daha iyi onkolojik sonuçları öngörebilen, hastaya göre tedavi yönetiminde ve klinik çalışmalara hastaların seçiminde yardımcı olan prognostik modeller geliştirilmiştir (128-133).

2.1.8 Tedavi Yöntemleri

Klinik olarak lokalize böbrek kanserinden şüphelenilen sporadik böbrek kitlelerinin tedavisi için aktif izlem, ve termal ablasyon, radikal nefrektomi, parsiyel nefrektomi gibi tedavi seçenekleri mevcuttur.

2.1.8.1 Aktif İzlem

Rastlantısal görüntüleme yöntemleri ile tanı konulan küçük renal kitleleri olan hastalarda, hastanın yaşı, komorbiditesi, tümörün özellikleri, hastanın tedavi seçimi göz önüne alınarak seri görüntüleme yöntemleri (USG, BT veya MRI) ile izlenerek aktif izlem tercih edilebilir (134-136).

Klinik olarak lokalize küçük böbrek kitleleri (cT1a, ≤ 4 cm) olan hastalar için aktif izlem (Aİ) ile ilgili literatürde bir dizi retrospektif çalışma ve meta-analiz, Aİ'nin güvenliğini değerlendirir ve Aİ'nin ilk 3 yılında iyi seçilmiş hasta grubunda Aİ'deyken metastatik progresyon riskinin %2'den az olduğunu belirtir (137-139).

Genel olarak, hem kısa hem de orta vadeli onkolojik sonuçlar, ileri yaş ve/veya komorbiditeleri olan seçilmiş hastalarda Aİ'nin gerekirse progresyon tedavisi ile başlangıçta küçük renal kitlelerin izlenmesi için uygun olduğunu göstermiştir (136, 140-142).

2.1.8.2 Ablasyon Tedavileri

Tümör ablasyonundan önce renal kitle biyopsisi önerilmektedir. Cerrahi seçeneğin uygun olmadığı yaşlı hasta grubunda, bilateral ve multiple böbrek tümörü veya soliter böbrekte tümör olan, böbrek yetmezliği riski yüksek olan hasta grubunda önerilebilir.

Kriyoablasyon ve radyofrekans ablasyon (RFA) klinik T1 tümörü olan hasta grubunda perkütan veya laparoskopik olarak yapılabilir (143, 144). Stereotaktik ablatif radyoterapi (SABR) lokalize klinik T1a ve T1b tümörleri olan tıbbi olarak ameliyat edilemeyen hastalar için bir tedavi seçeneği olarak sunulmasına rağmen daha fazla kanıtı ihtiyaç vardır (145). Bazı çalışmalar mikrodalga ablasyonu, yüksek yoğunluklu odaklanmış USG (HIFU) ablasyonu ve termal olmayan geri dönüşümsüz elektroporasyon gibi diğer ablatif tekniklerin uygulanabilirliğini göstermesine rağmen

bu teknikler hala deneysel olarak kabul edilir ve bu teknikler için en iyi kanıt temeli perkütan mikrodalga ablasyon için mevcuttur (146).

Genel olarak, klinik T1a böbrek tümörlerinin kriyoablasyonu, RFA ve mikrodalga ablasyonuna ilişkin güncel veriler; komplikasyonlar, onkolojik ve renal fonksiyonel sonuçlar açısından kısa vadede benzer sonuçlara sahiptir (147).

2000 ve 2019 yılları arasında yayınlanan ve toplam 16.780 hastayı kapsayan yirmi altı randomize olmayan karşılaştırmalı çalışmanın incelendiği, T1N0M0 renal kitleler için PN ile termal ablasyon (TA) yöntemlerinin karşılaştırıldığı sistematik derlemede; T1 renal kitlelerin tedavisi olarak TA'nın komplikasyon ve yan etkiler açısından güvenli olduğu bulunmasına rağmen PN ile karşılaştırıldığında cerrahi ile tedavi edilen hastalarda kansere özgü mortalitenin önemli ölçüde daha düşük olduğu ve TA'nın uzun vadeli onkolojik etkinliğinin belirsizliğini koruduğu vurgulanmıştır (148).

2.1.8.3 Cerrahi Tedaviler

2.1.8.3.1 Cerrahi Tedavinin Tarihi

Böbrek cerrahisinin tarihi, karaciğer kistleri için yapılan operasyonlar sırasında yanlışlıkla böbreğin tamamının (Walcott, 1861) ve böbreğin bir kısmının (Spiegelberg, 1867) alınmasıyla başladı (149). Gustav Simon 1869'da üriner fistülü olan canlı bir insan üzerinde ilk planlı nefrektomiye gerçekleştirdi (150). Robson 1949'da ilk torako-abdominal radikal nefrektomisini gerçekleştirdi ve 1963'te sonuçlarını bir makalede yayınladı ve 62 vaka arasında 3 yılda %56 ve 5 yılda %48 sağkalım oranlarını bildirdi (151). 1950'de Vermooten parsiyel nefrektominin temellerini atmıştır (152). Poutasse (1962), böbreğe giden segmental kan akışını tarifleyerek parsiyel nefrektomi cerrahi tekniğini geliştirdi. Kerr (1959) ve Klotz (1960) iskemik hasarı önleyen ve daha uzun operasyonlara izin veren renal hipotermiyi tanıttı (149). 1990'da 85 yaşında bir kadında tümörlü sağ böbrek, Clayman tarafından laparoskopik radikal nefrektomi yöntemi ile çıkarılmıştır (153). İlk LPN deneyimi Winfield ve arkadaşları tarafından 1993 yılında gerçekleştirilmiştir (8). RPN ilk kez Gettman ve arkadaşları tarafından 2004 yılında bildirilmiştir (9).

2.1.8.3.2 Radikal Nefrektomi

Robson 1949'da ilk radikal nefrektomisini (RN) gerçekleştirdi ve 1963'te sonuçlarını bir makalede yayınladı. Tarihsel olarak RN, Gerota/Zuckerkandel fasyası, bölgesel lenf düğümleri ve adrenal bez dahil olmak üzere tüm böbreğin çıkarılmasını içeriyordu (151, 154). İlk laparoskopik radikal nefrektomi Clayman tarafından 1990 yılında uygulanmıştır (153).

Radikal nefrektomi açık, laparoskopik ve robot yardımcı olarak yapılabilir. Açık grupla karşılaştırıldığında laparoskopik RN grubunda daha kısa hastanede kalış süresi ve daha düşük analjezik gereksinimi saptandı ve iyileşme süresi de önemli ölçüde daha kısaydı (155). Kan transfüzyonu yapılan hasta sayısında hiçbir fark gözlenmedi ancak laparoskopik kolda perioperatif kan kaybı önemli ölçüde daha azdı (155-157). Cerrahi komplikasyon oranları çok geniş güven aralıklarıyla düşük saptandı ve komplikasyonlarda fark izlenmedi ancak açık nefrektomi kolunda ameliyat süresi anlamlı olarak daha kısaydı. Ameliyat sonrası yaşam kalitesi skorları (QoL) benzerdi (157).

Robot yardımcı laparoskopik RN'nin herhangi bir majör komplikasyon riski ile ilişkili olmadığı, konvansiyonel laparoskopik RN ile karşılaştırıldığında lokal nüks oranlarında veya kansere özgü mortalitede önemli farklılıklar olmadığı ancak daha uzun ameliyat süresine ve daha yüksek hastane maliyetlerine sahip olduğunu gösterildi (158, 159).

Parsiyel nefrektomi sırasında üst pol tümörlerinde adrenalektomi rutin olarak yapılmamalıdır. Sadece radyografik olarak şüpheli bir adrenal lezyon tespit edilirse veya intraoperatif olarak adrenal bezin invazyonundan şüpheleniliyorsa eşzamanlı adrenalektomi önerilir (160).

Radikal nefrektomi ile birlikte lenf nodu diseksiyonunun (LND) endikasyonu hala tartışmalıdır (161). LND; uzak metastaz, kansere özgü veya tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin azalmasıyla önemli ölçüde ilişkili saptanmadı ve LND'nin kapsamı onkolojik sonuçlarla ilişkili izlenmedi (162). Uygun preoperatif evrelemeden sonra, şüphelenilmeyen lenf nodu metastazlarının insidansının düşük olduğunu (%4.0) ve RN ile birlikte genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun sağkalım avantajı olmadığı gösterilmiştir (163).

Rutin olarak RN'den önce tümör embolizasyonunun faydası saptanmamıştır (164). Ameliyat için uygun olmayan veya rezeke edilemeyen tümörü olan hastalarda embolizasyon, makroskopik hematüri veya yan ağrısı gibi semptomları kontrol edebilir (165, 166).

Ameliyat sonrasında renal fonksiyonların değerlendirilmesinde diğer yöntemler ile karşılaştırıldığında radikal nefrektomide daha kötü sonuçlar elde edilmiştir ve kronik böbrek yetmezliği gelişme riski daha yüksek saptanmıştır (167). Azalmış tahmini GFR ile; ölüm, kardiyovasküler olaylar ve hastaneye yatış riski arasında bağımsız, dereceli bir ilişki gözlemlendi (168). Bu yüzden radikal nefrektomi özellikle parsiyel nefrektominin teknik açıdan uygun olmadığı vakalarda tercih edilmelidir.

2.1.8.3.3 Parsiyel Nefrektomi

Parsiyel nefrektomi (PN), teknik olarak mümkün olduğunda RN yerine onkolojik sonuçlardan ödün vermeden daha iyi nefron korunmasına izin verdiği için T1 böbrek tümörleri için tercih edilen cerrahi seçeneği olarak önerilir (169). T2 tümörler için PN, seçilmiş vakalarda (soliter böbrek, bilateral böbrek tümörü, postoperatif dönemde yeterli renal fonksiyonun sağlanabileceği oranda renal parankimin korunabileceği) RN'ye geçerli bir alternatif olarak kabul edilebilirken, RN genellikle referans seçenek olarak kabul edilir (170, 171).

Parsiyel nefrektomi (PN) açık, laparoskopik ve robot yardımcı olarak yapılabilir. LPN ve APN'yi karşılaştıran çalışmalarda genel sağkalım açısından fark bulunmamıştır (172, 173). Ortalama tahmini kan kaybı laparoskopik yaklaşımda daha düşük iken derin ven trombozu, pulmoner emboli ve ameliyat sonrası mortalite benzer oranda izlenmiştir. Ameliyat süresi laparoskopik yaklaşım ile genellikle daha uzun izlenmiştir. Sıcak iske mi süresi açık yaklaşım ile daha kısa saptanmıştır. (172, 174). LPN grubunda ameliyattan hemen sonraki dönemde GFR düşüşü daha fazla iken 3,6 yıllık takip sonrası bu fark ortadan kalkmıştır (172). Başka bir çalışmada da cerrahi yaklaşımın ameliyat sonrası KRY için bağımsız bir öngörücü olmadığı izlenmiştir (175). Retroperitoneal ve transperitoneal LPN'nin perioperatif sonuçları benzer bulunmuştur (176). Tümörün güvenli ve tam olarak çıkarılmasına izin veren özenle

seçilmiş hasta grubunda; tümör enüklasyonu ile pT1 RHK'lerin tedavisi için RN'ninkine benzer onkolojik sonuçlar elde edilebilir (177).

Robotik PN, daha düşük tahmini kan kaybı ve daha kısa hastanede kalış süresi açısından açık PN'den üstün bulunmuştur. Sıcak iskemi süresi, ameliyat süresi, erken ve kısa dönem komplikasyonlar, kreatinin düzeylerindeki farklılıklar ve cerrahi sınırlar benzer bulunmuştur (178). RPN grubunda daha az komplikasyon, daha az transfüzyon ihtiyacı ve çok daha kısa hastanede kalış süresi ile azalmış bir morbidite gözlenmiştir (179).

Robotik PN ve LPN, deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığında, peroperatif ve kısa vadeli onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar benzer izlenmiştir (180). Robotik grupta önemli ölçüde daha az radikal cerrahiye geçiş oranı, daha kısa sıcak iskemi süresi, ameliyat sonrası tahmini GFR'de daha az değişiklik ve daha kısa hastanede kalış süresi gözlenmiştir. Komplikasyonlar, ameliyat sonrası serum kreatinin değişikliği, ameliyat süresi, tahmini kan kaybı ve pozitif cerrahi sınırlar açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (181).

Robotik PN, LPN ve APN benzer lokal nüks, uzak metastaz ve kansere bağlı ölüm oranlarına sahip bulunmuştur. RPN; LPN ve APN ile karşılaştırıldığında fonksiyonel sonuçlar açısından daha düşük KRY geliştirme insidansı ile ilişkili saptanmıştır (182).

Parsiyel nefrektominin sonuçlarını optimal değerlendirmek için MIC skor sistemi ve Trifecta kavramı tanımlanmıştır. Negatif cerrahi sınır, minimal renal fonksiyonel azalma (tahmini glomerüler filtrasyon hızının %90'ın üzerinde korunması) ve perioperatif komplikasyon olmaması bileşenlerini içeren üç anahtar sonucun aynı anda gerçekleştiği “Trifecta” kavramı olarak tanımlanmıştır (183). Böbrek tümörleri için MIC (margin, ischemia ve complication) skor sistemi; cerrahi sınır negatifliği, sıcak iskemi süresinin 20 dakikanın altında olması ve herhangi bir majör komplikasyon olmaması olarak tanımlanmıştır (184).

Tümör boyutunun artması ve kompleksitesinin artması; daha kötü postoperatif renal fonksiyona, daha uzun sıcak iskemi süresine ve daha fazla sağlıklı parankim volüm kaybına neden olabilecek değiştirilemez tümöre bağlı bir faktördür. Global renal iskemik hasar, off-klemp veya seçici minimal renal iskemi teknikleri kullanılarak en aza indirilebilir. Korunan parankimal kitlenin kalitesi ve miktarı, PN sonrası renal

fonskiyonun öngörülmesi ile yakın ilişkilidir. Sağlıklı parankim volümün korunması; enükleasyon teknikleri ve renorafiyeye dahil olan parankimin azaltılması ile en aza indirilebilir (185).

Parsiyel nefrektomi sırasında intraoperatif iskeminin süresinin ve tipinin PN sonrası renal fonksiyon üzerindeki etkisi önemli bir tartışma konusudur. PN sonrası renal fonksiyon iyileşmesi, preoperatif renal fonksiyona ve korunan sağlıklı böbrek parankim miktarı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Sıcak iskemi süresi (WIT) değiştirilebilir ve uzun süreli sıcak iskemi, olumsuz postoperatif renal fonksiyon ile önemli ölçüde ilişkilidir. Mevcut veriler, bu eşığı destekleyecek kanıt düzeyi sınırlı olsa da sıcak iskemi süresinin ≤ 25 dakika'nın altında sınırlandırılmasının yararı olduğunu ve 'sıfır iskemi' tekniğine kıyasla PN sonrası böbrek fonksiyonunu azaltma riskinin daha yüksek olduğunu destekleyen hiçbir kanıtın olmadığını göstermektedir. Sıcak iskemi süresinin artması ile (>25-30 dakika) cerrahi olarak tedavi edilen böbreğe geri dönüşü olmayan bir iskemik hasara neden olabileceğini ileri süren çalışmalar mevcuttur (186, 187).

Parsiyel nefrektomilerin yaklaşık %2-8'inde pozitif bir cerrahi sınırla karşılaşılır (181). İntraoperatif frozen kesit analizinin kesin pozitif cerrahi sınır riski üzerinde hiçbir etkisi olmadığını gösterilmiştir (188). Farklı cerrahi yaklaşımlarla (açık, laparoskopik, robotik) cerrahi sınırları karşılaştıran çalışmalar yetersizdir (10, 189). Pozitif cerrahi sınır durumu, ameliyatın zorunlu olduğu durumlarda (soliter böbrekler ve bilateral tümörler) ve olumsuz patolojik özellikleri olan hastalarda (pT2a, pT3a, derece III-IV) daha sık görülür (190). RECORD-2 çalışmasında hastane hacminin (> 60 PN/yıl) pozitif cerrahi sınır için bağımsız bir öngörücü olduğunu bulmuştur (191). Cerrahi sınır durumunun uzun vadeli onkolojik sonuçlar üzerindeki etkisi henüz net olarak belirlenmemiştir. Cerrahi sınırı pozitif olan hastalarda lokal tümör yatağı nüksleri %16'da bulunurken, cerrahi sınırı negatif olan hastalarda bu oran %3'tür (190). Pozitif bir cerrahi sınır durumunda hastaların küçük bir kısmında rezidüel malignite saptanır. Bu nedenle, radikal nefrektomi veya cerrahi sınırın yeniden rezeksiyonu birçok durumda aşırı tedaviye neden olabilir (192).

2.1.9 Renal Hücreli Kanserde Onkolojik Takip

Renal hücreli kanser tedavisinden sonra takip; klinisyenin postoperatif komplikasyonları, böbrek fonksiyonunu, PN sonrası lokal nüksü, kontralateral böbrekte nüksü ve metastaz gelişimini izlemesine veya tanımlamasına olanak tanır (193, 194).

Renal hücreli kanser tedavisinden sonra takip programı üzerinde bir fikir birliği yoktur ve nükslerin erken teşhisine karşı daha sonra teşhis edilmesinin sağkalımı iyileştirdiğine dair bir kanıt yoktur (195). Yüksek dereceli ve/veya lokal olarak ilerlemiş hastalığın aksine, T1a düşük dereceli tümörler için ameliyattan sonraki sonuçlar neredeyse mükemmel olmasına rağmen farklı karakterde RHK'lerin bölgesel veya uzak bir nüks riskini hesaba katarak prognostik faktörler incelenmiştir (196, 197). Ayrıca tümör nüksü, metastaz ve ölüm riski olasılığını ölçmek için skorlama sistemleri ve nomogramlar da tasarlanmıştır (198).

Renal hücreli kanser sürveyansına yönelik bireyselleştirilmiş, risk temelli bir yaklaşım önerilmiştir. RHK dışı ölüm riskinin RHK nüksü riskini ne zaman aştığını hesaplamak için hasta yaşı, patolojik evre, nüks yeri ve komorbiditeleri içeren risk modelleri kullanılmıştır. Düşük evre hastalığı olan ancak Charlson komorbidite indeksi >2 olan hastalarda, RHK dışı ölüm riski, hastanın yaşı ne olursa olsun, ameliyattan 1 ay sonra abdominal nüks riskini aştığı gözlenmiştir (199). RECUR veritabanı, riske dayalı bir yaklaşımı destekleyen benzer sonuçları rapor eder, ancak aynı zamanda yoğun görüntülemelerin hasta sağkalımını iyileştirmediğini de gösterir (200, 201).

Takip süreci böbrek fonksiyonunun ve kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesini içermelidir (202). Pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) ve kemik sintigrafisi sınırlı özgüllükleri ve duyarlılıkları nedeniyle RHK izleminde rutin olarak kullanılmamalıdır (89, 203). Toraks ve abdominal görüntüleme kapsamı dışında organa özgü semptomları olan hastalarda, örneğin; nörolojik semptomlar yaşayan hastalarda beyin BT veya MRI görüntülemesi gibi hedefe yönelik görüntüleme düşünülmelidir (204). Mevcut kılavuzlarda önerilen takip şemasının birleştirilmiş şekli Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Mevcut kılavuzlarda önerilen takip şemasının birleştirilmiş şekli (205).

Postoperatif Aylar									
	3	6	12	18	24	30	36	48	60
Düşük Risk/ T1									
Anamnez, FM ve Kan Testleri	X		X		X		X	X	X
Toraks			BT		PAAG		BT	PAAG	BT
Abdomen	BT		BT/USG		BT/USG		BT/USG		BT/USG
Orta Risk/ T2									
Anamnez, FM ve Kan Testleri	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Toraks		PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT
Abdomen	BT	USG	BT	USG	BT	USG	BT	USG	BT
Yüksek Risk/ T3									
Anamnez, FM ve Kan Testleri	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Toraks		PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT
Abdomen	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT

BT. Bilgisayarlı Tomografi, FM: Fizik Muayene, PAAG: Postero-Anterior Akciğer Grafisi, USG: Ultrasonografi, X: Kontrolün gerçekleştirilmesi gerektiğini ifade eder.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

11/02/2021 tarihli, B.10.1.TKH.4.34.HGP.0.01 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra Sağlık Bilimleri Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji kliniğinde Ocak 2009 ve Aralık 2020 tarihleri arasında, böbrek tümörü sebebiyle açık, laparoskopik ve robot yardımlı parsiyel nefrektomi uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Örneklem büyüklüğünü belirlemek amacıyla G Power (v3.1.9) programı kullanılarak güç analizi yapıldı. Tip 1 hata 0,05 olarak, testin gücü 0,80 olarak kabul edildi. Örneklem büyüklüğü 208 hasta olarak hesaplandı. Tek böbrekli, birden fazla renal kitleye sahip, peroperatif cerrahi teknik değiştirilen, 18 yaş altında, bilateral böbrek tümörü olan, postoperatif anjiyoembolizasyon uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Açık PN yapılan 87, laparoskopik PN yapılan 85 ve Robotik PN yapılan 89 olmak üzere toplam 261 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

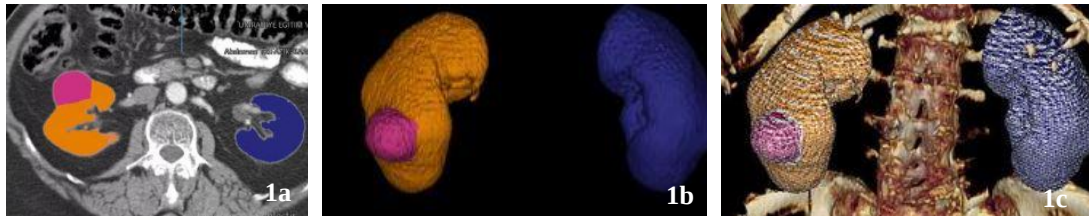
Hastaların ameliyat öncesinde detaylı anamnezi alındı ve fizik muayeneleri gerçekleştirildi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ve diyabet, hipertansiyon gibi komorbiditeleri ve sigara kullanımı kaydedildi. Ameliyat öncesi fizyolojik durumu değerlendirmek için Amerika Anesteziyoloji Derneği (ASA) hasta değerlendirme sistemi kullanıldı. Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi hastaların komorbiditelerini değerlendirmek için kullanıldı. Hastaların VKİ, ortalama operasyon süresi (dk), tahmini kan kaybı (ml), sıcak iskemi süresi (dk), hastanede kalış süresi (gün), patolojik (histopatolojik alt tip, Fuhrman grade, patolojik tümör boyutu, cerrahi sınır pozitifliği ve patolojik evre) özellikler ve takip süresince lokal rekürrens ve uzak metastaz durumları incelendi. Patolojik evreleme 2017 TNM sınıflamasına göre yapıldı.

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde tahmini glomerular filtrasyon hızı (GFR) ölçümleri (preoperatif bazal değer, postoperatif 1.gün, 3.ay, 6.ay, 12.ay) Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü ile hesaplandı (206). İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar Clavien-Dindo sınıflamasına göre sınıflandırıldı (207). Hastaların ortalama takip süreleri ve son durum (yaşıyor, RHK ilişkili ölüm, RHK dışı ölüm) verileri kaydedildi.

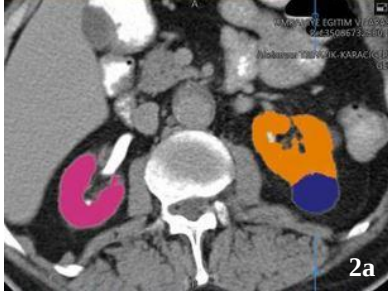
Operasyon tekniği (açık, laparoskopik, robotik), tümör lateralitesi (sol,sağ), radyolojik tümör boyutu (maksimum çap), egzofitik ve endofitik oranı, toplayıcı

sisteme yakınlığı, anterior ve posterior yerleşimi, hangi polde yerleştiği (üst, orta, alt pol yerleşimi veya cross line ile ilişkisi), renal sinüs invazyonu ve toplayıcı sistem invazyon durumu kaydedildi. Anatomik sınıflandırma sistemlerinden RENAL nefrometri ve PADUA skoru kullanıldı. RENAL nefrometri skoruna göre (4-6, 7-9, 10-12) hastalar sırasıyla düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır (208). PADUA skoruna göre (6-7, 8-9, 10 $\geq$) hastalar sırasıyla düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır (209).

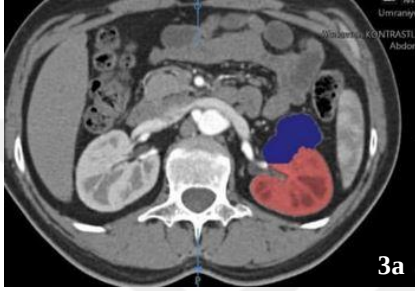
Preoperatif ve postoperatif 6. ay bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri ile Vitrea Versiyon 7.10.1.120 programı kullanılarak perirenal yağ dokusu, toplayıcı sistem ve kistler hariç vaskülarize renal parankim hacmi ve tümör volümü ölçüldü (Şekil 1). Hastaların preoperatif ipsilateral renal parankimal volümü (Pre-İPV), tümör volümü (TV), preoperatif kontralateral renal parankimal volümü (Pre-KPV), preoperatif total renal parankimal volümü (Pre-TPV), postoperatif ipsilateral renal parankimal volümü (Po-İPV), postoperatif kontralateral renal parankimal volümü (Po-KPV), postoperatif total renal parankimal volümü (Po-TPV) ölçülmüştür. Hastaların ipsilateral renal parankimal volüm farkları (İpsilateral parankimal atrofi=İPA), İPA yüzdesi ve ipsilateral korunan sağlıklı parankimal volüm (İKPV) yüzdesi kaydedildi. Hastaların kontralateral renal parankimal volüm farkları (Kontralateral kompensatuar hipertorfi=KKH), KKH yüzdeleri ve kontralateral artan parankimal volüm (KAPV) yüzdeleri kaydedildi. Hastaların total renal parankimal volüm (TPV) farkları, TPV farkı yüzdeleri ve TPV oranları kaydedildi (Tablo 9). Hastaların nefrometrik skorları ve renal volümleri hastaların preoperatif ve postoperatif klinik bilgisinden ve uygulanan ameliyat tekniğinden habersiz iki radyolog tarafından incelendi ve ortalamaları değerlendirilerek hesaplandı.



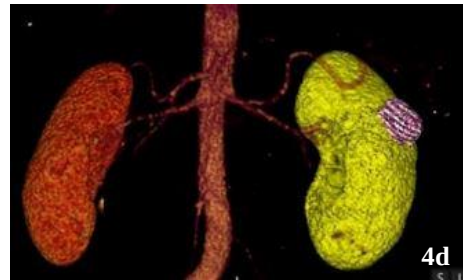
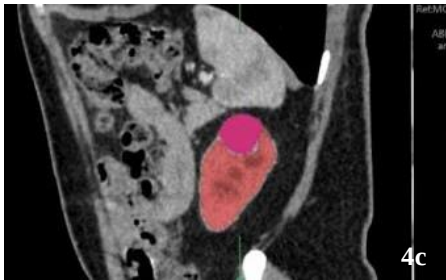
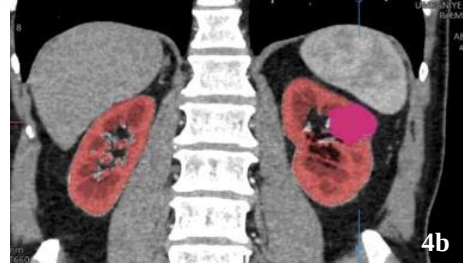
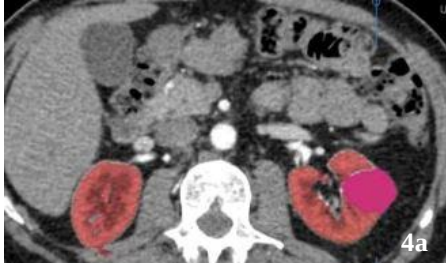
Şekil 1. Sağ Renal Kitleye Sahip Hastanın Aksiyel BT Görüntüsü (a) ve Anterior Düzlemde 3 Boyutlu Görüntülemeleri (b,c)



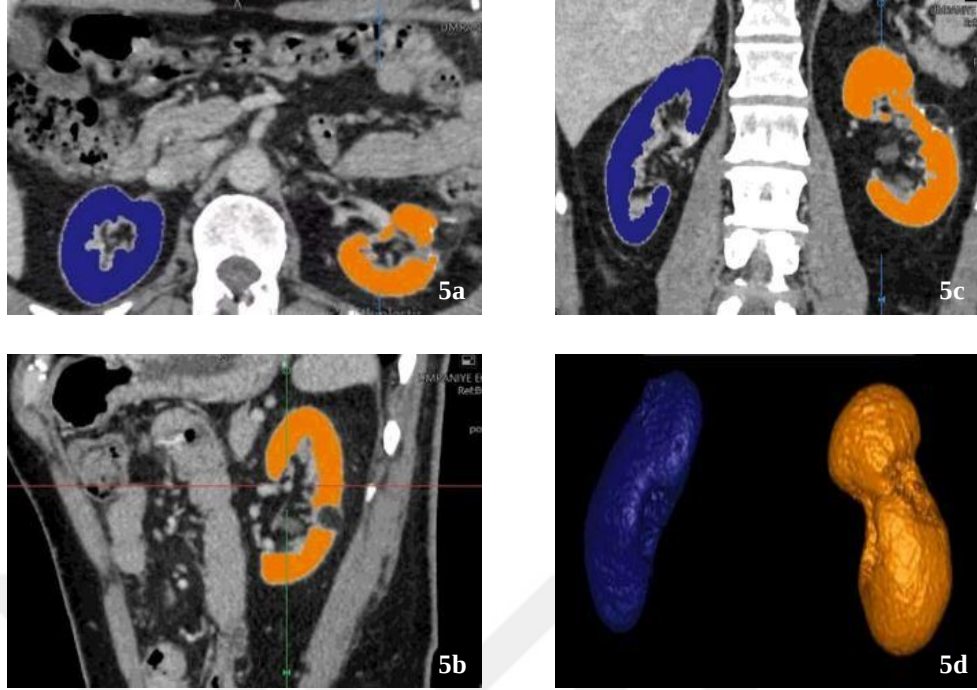
Şekil 2. Sol Renal Kitleye Sahip Hastanın Aksiyel BT Görüntüsü (a) ve Posterior Koronal Düzlemde 3 Boyutlu Görüntüsü (b)



Şekil 3. Sol Antero-Medial Yerleşimli Tümörün Aksiyel BT Görüntüsü (a) ve Tümörün Damarsal Yapılarla İlişkisini Gösteren Anterior Koronal Düzlemde 3 Boyutlu Görüntü (b)



Şekil 4. Sol Renal Kitleye Sahip Hastanın Preoperatif Aksiyel (a), Koronal (b) ve Sagittal (c) BT Görüntülemeleri ve Anterior Koronal Düzlemde 3 Boyutlu Görüntüsü (d)



Şekil 5. Sol Renal Kitleye Sahip Hastanın Postoperatif 6. Ayda Aksiyel (a), Koronal (b) ve Sagittal (c) BT Görüntülemeleri ve Anterior Koronal Düzlemde 3 Boyutlu Görüntüsü (d)

Tablo 9. Değişim, fark ve yüzde değişikliklerinin tanımlanması

Değişim, fark ve yüzde değişiklikleri	Tanımlamalar
İPA (ml)	Po-İPV ve Pre-İPV arasındaki fark
İPA yüzdesi (%)	İPA/ Pre-İPV
İKPV oranı (%)	Po-İPV/Pre-İPV
KKH (ml)	Po-KPV ve Pre-KPV arasındaki fark
KKH yüzdesi (%)	KKH/ Pre-KPV
KAPV oranı (%)	Po-KPV/ Pre-KPV
TPV farkı (ml)	Po-TPV ile Pre-TPV arasındaki fark
TPV farkı yüzdesi (%)	TPV farkı/ Pre-TPV
TPV oranı (%)	Po-TPV/ Pre-TPV
GFR değişim yüzdesi (%)	Postoperatif GFR/ Preoperatif GFR
(Korunan GFR %'si)	

İPA: İpsilateral Parankimal Atrofi, İKPV: İpsilateral Korunan Sağlıklı Parankimal Volüm, KKH: Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi, KAPV: Kontralateral Artan Parankimal Volüm, TPV: Total Parankimal Volüm, GFR: Glomerular Filtrasyon Hızı, Po: Postop, Pre: Preop.

3.1 Cerrahi Teknikler

Hastalardan operasyon öncesinde bilgilendirmiş onam formları yazılı olarak alındı. Tüm hastalara genel anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon uygulandı. Hastalara operasyon öncesinde foley katater takıldı. Farklı tekniklerde farklı pozisyonlarda olası bası noktalarına destek için yastıklar yerleştirildi. Cerrahi tekniklerde yer olan tüm şekiller ve ameliyat fotoğrafları Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği arşivinden alınmıştır.

3.1.1 Açık Parsiyel Nefrektomi

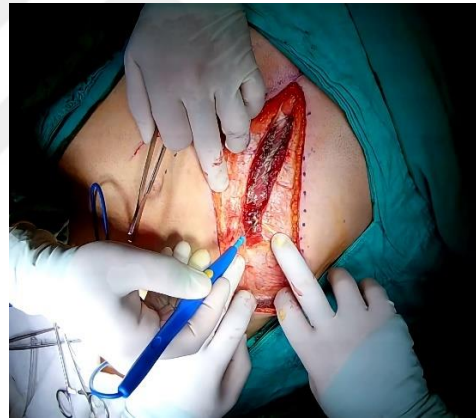
Genel anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon ardından foley katater iletili. Renal kitlelerin lokalizasyonuna göre anterior subkostal ve Chevron insizyonu ile transperitoneal ve flank insizyon ile retroperitoneal yaklaşımla operasyonlar yapıldı. Flank insizyon öncesinde kitlenin olduğu taraf üstte olacak şekilde hastaya modifiye lateral dekübit pozisyonu pozisyon verilir. Aksiller sinirlerde basıya bağlı sinir hasarını önlemek için destek amacı ile sünger ped yerleştirildi. Altta kalan bacak 90 derece fleksiyona getirilir ve üstte kalan bacak düz bir şekilde tutularak araya destek yerleştirildi. Operasyon masası böbrek hizasından fleksiyon ile kırılarak cildin ve kasların yeterli gerilmesi sağlanır. Hasta kalça hizasından ve skapula hizasından flaster ile sabitlenir. Gereğinde peroperatif öne veya arkaya tilt pozisyonu verilebilir. Anterior subkostal insizyonu planlanan hastalarda supin pozisyonunda, böbrek kitlesi olan tarafı yükseltecek şekilde lomber alana destek amaçlı yastık konularak masa fleksiyona getirilebilir.

Flank insizyonun tamamenması ile retroperitona ulaşarak psoas kası bulundu ve gonodal ven ile üreter tanımlandı. Ardından gonodal ven takip edilerek renal vene ve hiluma ulaşarak arter ve ven ayrı ayrı askıya alındı. Subkostal (Şekil 6-9) ve Chevron insizyonun tamamlanmasının ardından peritona girilerek sağda inen kolon ve solda çıkan kolon Toldt hattından medialize (Şekil 10) edilerek gonodal ven ile üreter (Şekil 11) tanımlanmasının ardından kraniale doğru diseksiyona devam edilerek renal hiluma ulaşıldı (Şekil 12) ve arter ile ven ayrı ayrı askıya alındı. Bu aşamadan sonra flank, anterior subkostal ve chevron insizyonunda benzer teknikler kullanılmıştır. Böbreğin mobilizasyonu ve renal pedikül, arterler ve venlerin diseksiyonunu takiben gerota fasyası tümör üzerinde yağlı doku kalacak şekilde açıldı ve intraoperatif

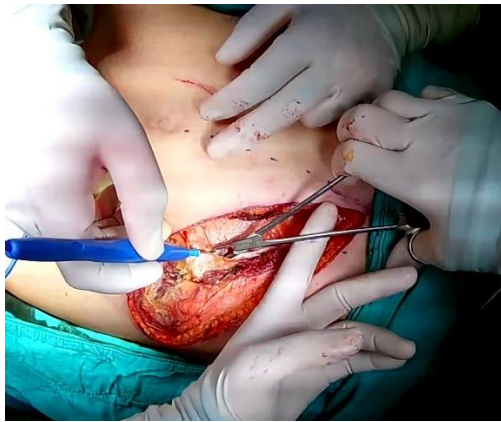
ultrason kullanılarak tümör sınırları net olarak belirlendi. Tümörün çevresi monopolar koter yardımı ile çizildi (Şekil 13). Renal arter iki adet bulldog klemp ile klemlendi. Ardından tümör soğuk makasla eksize edildi (Şeki 14) ve patoloji olarak ayrılır. Tümör yatağı, geriye kaymayan 3-0 emilebilir sütürler kullanılarak devamlı olarak sütüre edildi ve parankim yaklaştırıldı (Şekil 15). Parankimal defekt hemostatik ajanlar (Flo seal, Baxter, Inc., Irvine, CA, USA) kullanılarak kapatıldı. Renal parankim CT-1 iğne ile 0-0 poliglaktin ile sütüre edildi ve kayan klipsli renorafi tekniği ile hem-o-lok kliplerle yaklaştırılmasının ardından bulldog klemler alınarak sıcak iskemi sonlandırıldı ve kanama kontrolünün ardından gerota fasyası sütur ile yaklaştırılarak böbrek eski anatomik pozisyonuna yerleştirilir. Operasyon lojuna dren yerleştirilir ve insizyon hattı kapatılarak operasyon sonlandırılır. Tümörün yeterli cerrahi sınır bırakılarak eksiyonu sonrasında tümör lojunun görüntüsü şekil 16’da gösterilmiştir.



Şekil 6. Yüzesel Fasyanın İnsizyonu



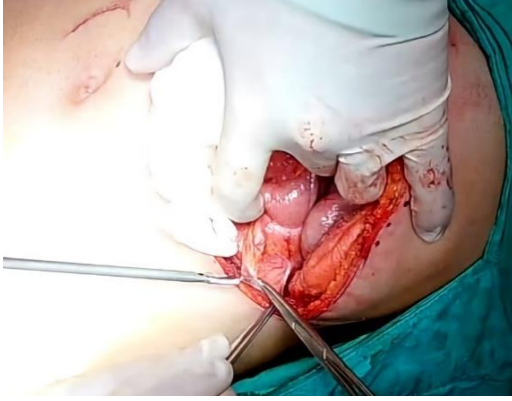
Şekil 7. Eksternal Oblik Kasın İnsizyonu



Şekil 8. Eksternal Oblik Kas Fasyası İnsizyonu



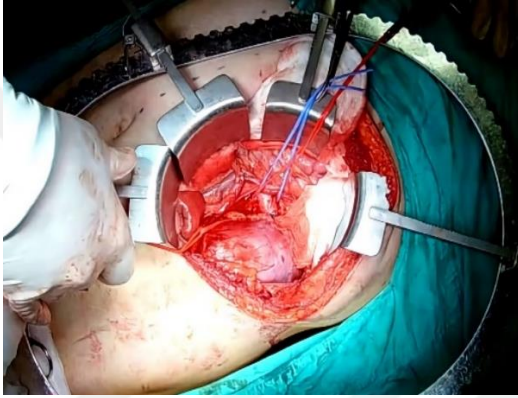
Şekil 9. İnternal Oblik Kasın İnsizyonu



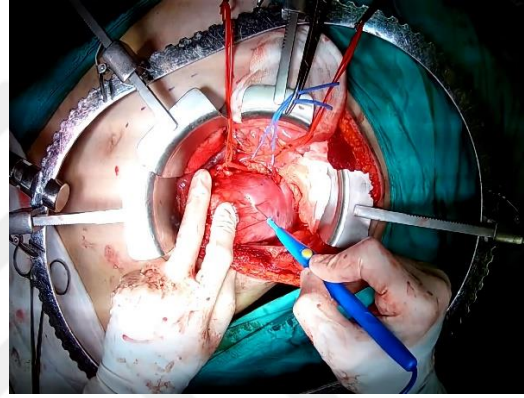
Şekil 10. Toldt Hattının İnsizyonu



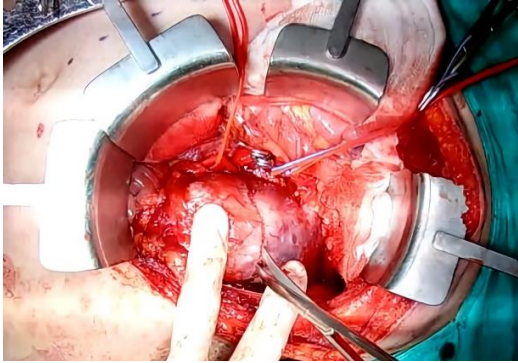
Şekil 11. Üreterin Açığa Çıkarılması



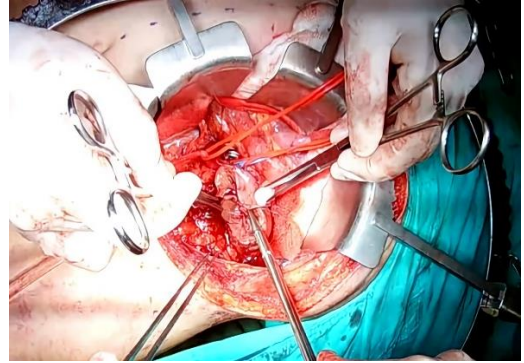
Şekil 12. Hilumun Kontrol Altına Alınması



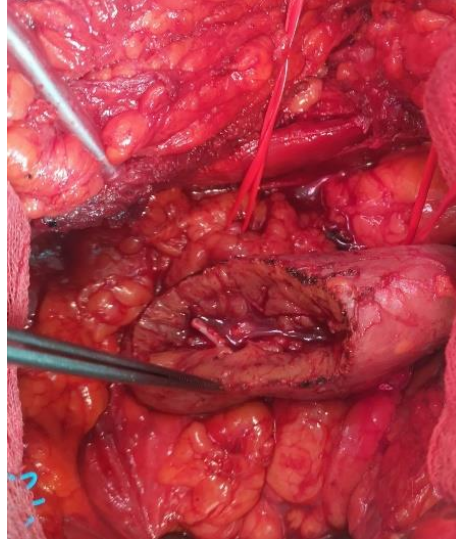
Şekil 13. Tümörün Etrafının Çizilmesi



Şekil 14. Tümörün Makas ile Eksizyonu



Şekil 15. Tümör Tabanının V-loc ile Süturasyonu



Şekil 16. Tümörün Yeterli Cerrahi Sınır Bırakılarak Soğuk Makasla Eksize Edilmesinin Ardından Tümör Lojunun Görüntüsü

3.1.2 Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi

Genel anestezi altında endotrakeal entübasyonu takiben hastalar modifiye 60 derece lateral dekübit pozisyonuna alındı (Şekil 17). Umblikusun 2cm süperior ve rektus kasının lateralinden veres iğnesi ile pnömoperitoneum sağlandıktan sonra 10-12 mm kamera portu ile girildi. Transperitoneal yaklaşım için üç port yerleştirildi (Şekil 18). Sağ tarafta karaciğerin retraksiyonu için dördüncü port yerleştirildi. Sağda inen kolon ve solda çıkan kolon medialize edilerek karaciğer ve dalak (Şekil 19) renal üst polden serbestlendi. Üreter (Şekil 20) ve gonadal ven (Şekil 21) izole edilerek kraniyal olarak diseksiyona devam edilerek renal hiluma ulaşıldı. Renar artere ulaşmak için gonodal ven (Şekil 22) veya lomber ven (Şekil 23) ile karşılaşılmaması durumunda hemolock klip ile kontrol altına alınarak transekte edildi. Renal arter damar askısı ile kontrol altına alındı (Şekil 24) ve renal hilus hazırlandıktan sonra monopolar makasla Gerota fasyası açıldı (Şekil 25) ve intraoperatif laparoskopik USG ile tümörün konturları ve derinliği belirlendi (Şekil 26). Tümörün sınırları monopolar makas ile işaretlendi (Şekil 27). Parankim onarımı için batına bir adet 12 cm 3.0 poliglaktan 26 mm 1/2 dikenli sütür yerleştirildi (V-loc, Covidien, İrlanda). Renal artere iki adet laparoskopik bulldog klemp yerleştirildi (Şekil 28) ve soğuk makasla tümör rezeksiyonu yapıldı (Şekil 29,30). Tümör yatağı, devamlı olarak geriye kaymayan 3.0 emilebilir sütür ile dikildi (Şekil 31). Parankimal defekt hemostatik ajanlar (Flo seal,

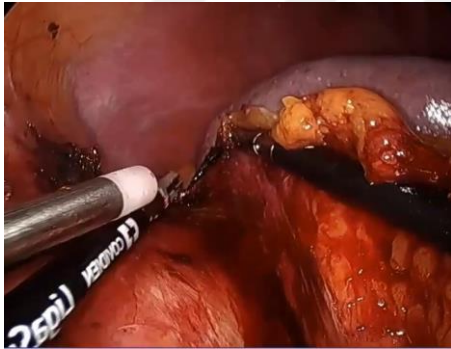
Baxter, Inc., Irvine, CA, USA) kullanılarak kapatıldı. Ardından parankim CT-1 iğne ile 0-0 poliglaktin sütürlerle dikildi (Şekil 32) ve kayan klipsli renorafı tekniği ile hem-o-loklarla yaklaştırıldı (Şekil 33). Onarım sonrası bulldog klempler çıkarıldı, kanama kontrol edildi ve gerota fasyası yaklaştırıldı (Şekil 34). Tümör (Şekil 35) spesmen torbasında alınarak operasyon lojuna dren konularak operasyon sonlandırıldı.



Şekil 17. Sol Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi Hasta Pozisyonu



Şekil 18. Sol Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi Port Yerleşimi



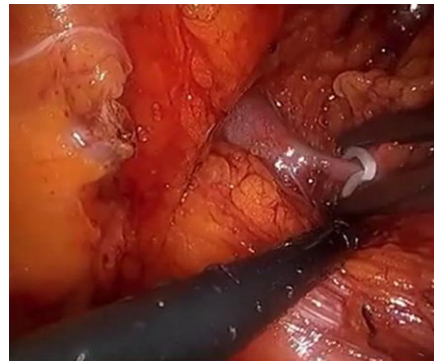
Şekil 19. Dalağın Serbestlenmesi



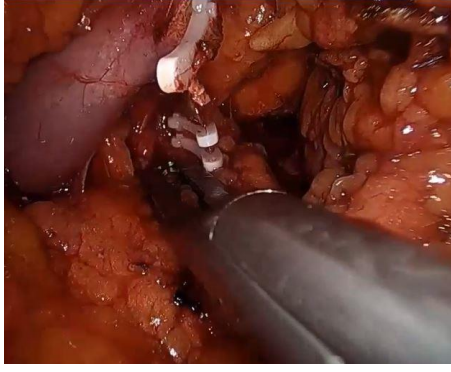
Şekil 20. Üreterin Bulunması



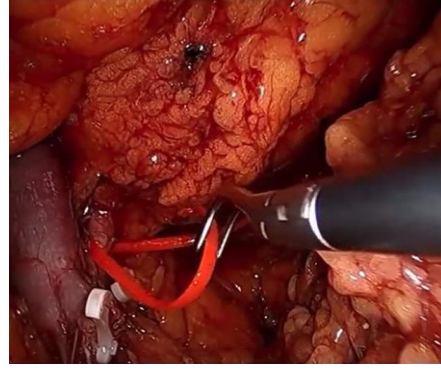
Şekil 21. Gonodal Venin Açığa Çıkarılması



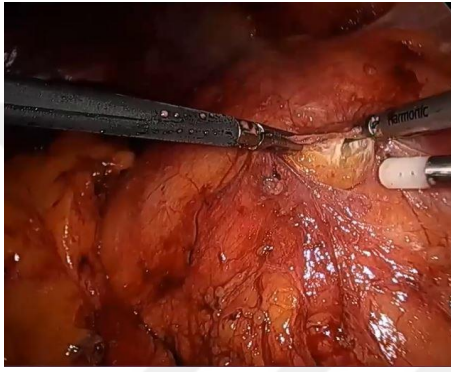
Şekil 22. Gonodal Venin Kliplenmesi



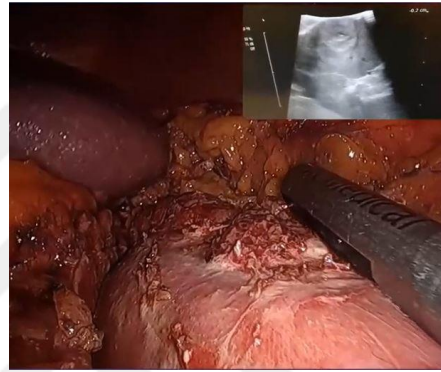
Şekil 23. Lomber Venin Kliplenmesi



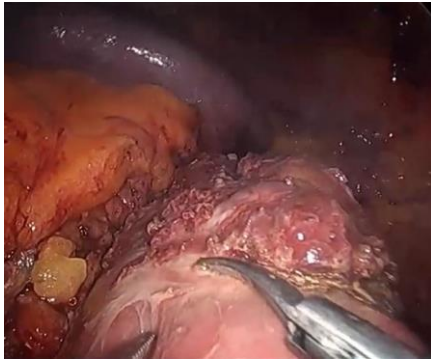
Şekil 24. Renal Arterin Askı ile Kontrolle Alınması



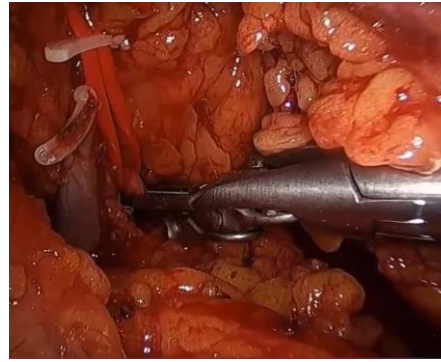
Şekil 25. Gerota Fasyasının Açılması



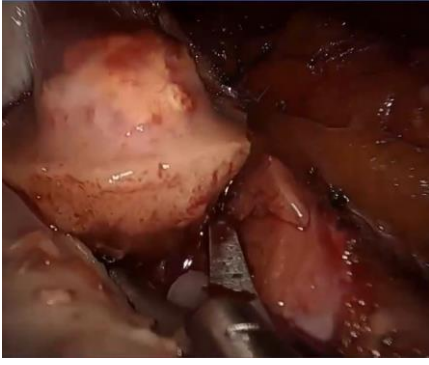
Şekil 26. Peroperatif USG ile Tümörün Belirlenmesi



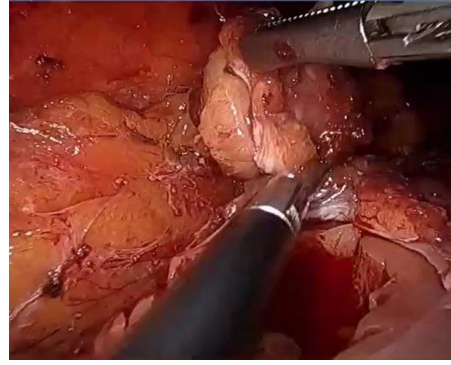
Şekil 27. Tümörün Etrafının Çizilmesi



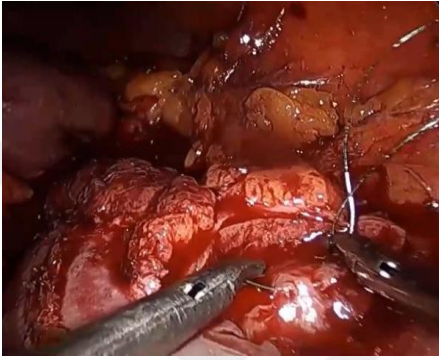
Şekil 28. Renal Artere Bulldog Klemp Konulması



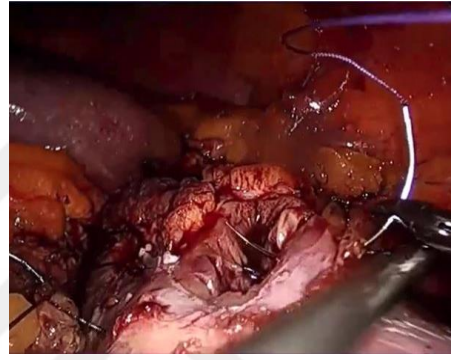
Şekil 29. Tümörün Eksizyonu



Şekil 30. Eksizyonun Tamamlanması



Şekil 31. Tümör Yatağının V-Loc ile Sütüre Edilmesi



Şekil 32. Parankimin CT-1 ile Sütüre Edilmesi



Şekil 33. CT-1 Sütür Hem-O-Lok ile Yaklaştırılması



Şekil 34. Gerota Fasyası Yaklaştırılması



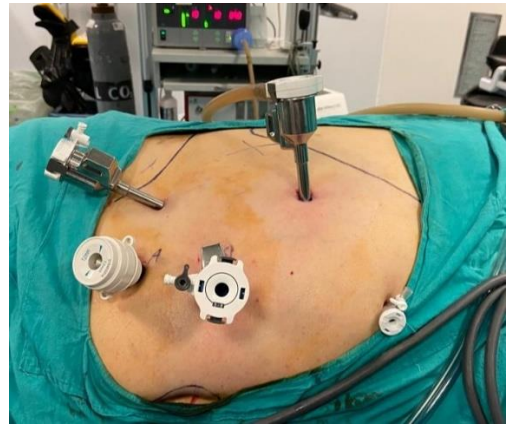
Şekil 35. Patoloji Spesmeninin Dış Kenar (a) ve Cerrahi Sınırın (b) Makroskopik Görüntüsü

3.1.3 Robot Yardımlı Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi

Hastalara LPN ile benzer şekilde, yaklaşık 60 derece modifiye lateral dekübit pozisyonu verildi (Şekil 36). Umblikusun 2cm süperolateralinden veres iğnesi ile girildi. CO2 insuflasyonu ile pnömoperitoneum sağlanmasının ardından 8mm kamera portu ile girilir. Ardından kamera görüşü altında yaklaşık 120 derece açı oluşturacak şekilde kitle tarafında üst ve alt kadrana 2 adet 8 mm robot için port yerleştirilir ve 12 mm bir adet asistan portu umblikus inferioruna iki robot portu arasına yerleştirildi. Tüm hastalara transperitoneal yaklaşımla üç robotik port ve bir yardımcı asistan portu olmak üzere dört adet port ile operasyona başlandı. Sağ üst pol tümörlerinde karaciğer eksizyonu için dördüncü port yerleştirildi (Şekil 37). Da Vinci Si Robot (Intuitive Surgical Inc, Sunnyvale, CA, USA) 2009-2014 yılları arasında, Da Vinci XiRobot (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) 2014 yılından itibaren kullanılmaktadır (Şekil 38).



Şekil 36. Sağ Robotik Parsiyel Nefrektomi Hasta Pozisyonu

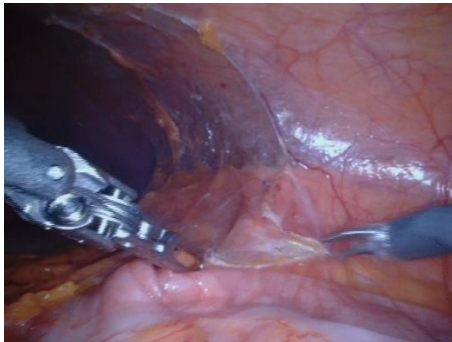


Şekil 37. Sağ Robotik Parsiyel Nefrektomi Port Yerleşimi

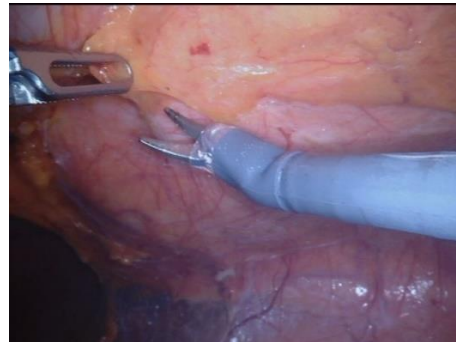


Şekil 38. Sağ Robotik Parsiyel Nefrektomi, Da Vinci XiRobot'un Portlar ile Bağlantı Sonrası Görüntüsü

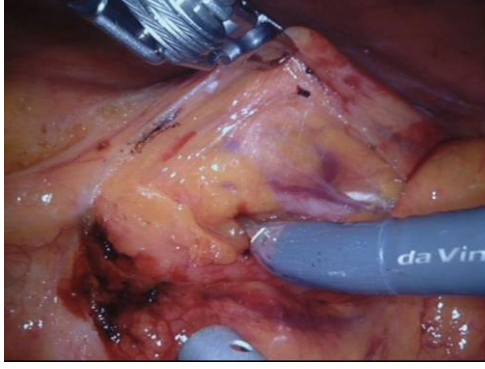
Sağda inen kolon ve solda toldt hattından peritonun açılması (Şekil 39) ile çıkan kolon medialize edilerek (Şekil 40) ve gonadal ven ile üreter (Şekil 41) izole edilerek kraniyal olarak diseksiyona devam edilerek renal hiluma ulaşıldı. Renal ven ve gonodal ven belirlendi (Şekil 42). Renal arter ve ven açığa çıkarıldı (Şekil 43). Gerota fasyası açıldı (Şekil 44) ve tümör belirlenerek (Şekil 45) tümörün sınırları monopolar makas ile işaretlendi (Şekil 46). Renal artere bulldog klemp yerleştirildi (Şekil 47) ve soğuk makasla tümör rezeksiyonu yapıldı (Şekil 48 a-b-c). Tümör yatağı, devamlı olarak geriye kaymayan 3.0 V-Loc sütür ile dikildi (Şekil 49 a-b). Ardından parankim CT-1 iğne ile 0-0 poliglaktin sütürlerle dikildi ve kayan klipsli renorrafi tekniği ile hem-o-loklarla yaklaştırıldı (Şekil 50). Defekt hemostatik ajanlar (Flo seal) kullanılarak kapatıldı (Şekil 51). Kanama kontrolünün ardından gerota fasyası yaklaştırılarak kapatıldı (Şekil 52) ve dren yerleştirildi ve spesmen çıkarıldı.



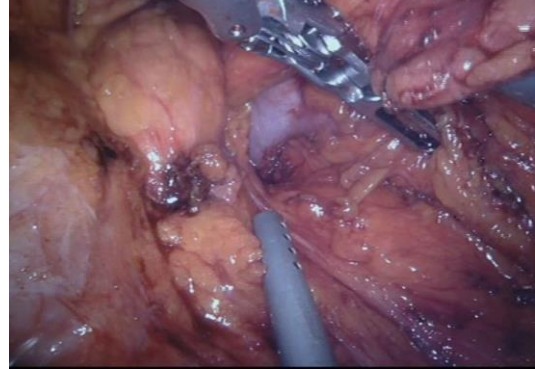
Şekil 39. Toldt Hattından Retroperitonun Açılması



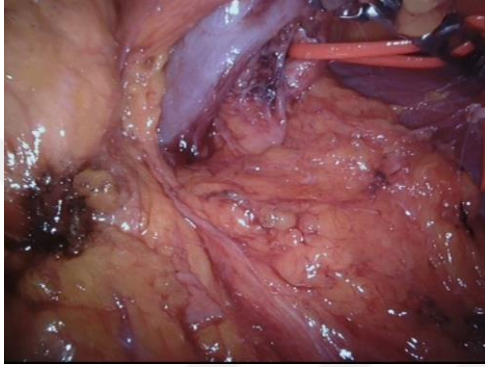
Şekil 40. Kolonun Medializasyonu



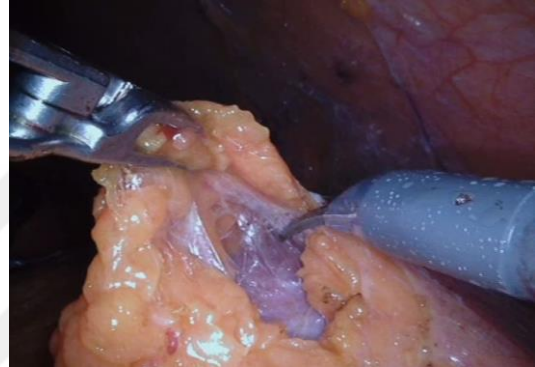
Şekil 41. Üreterin Belirlenmesi



Şekil 42. Gonodal Ven ve Renal Ven Belirlenmesi



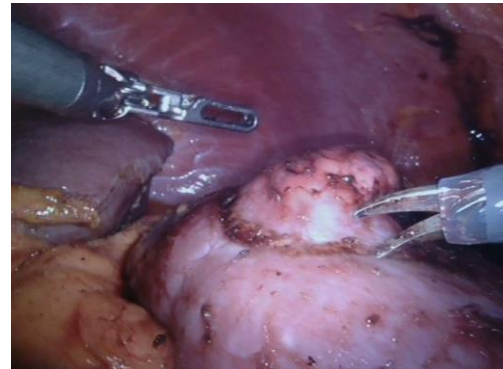
Şekil 43. Renal Arterin ve Venin Serbestlenmesi



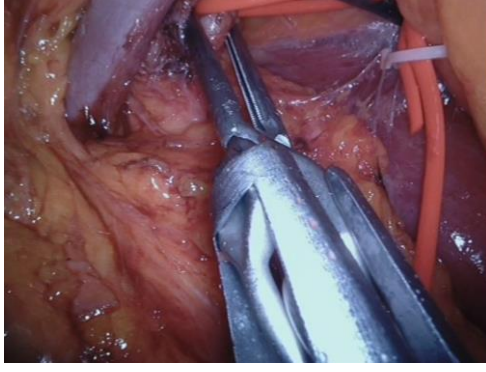
Şekil 44. Gerota Fasysasının Açılması



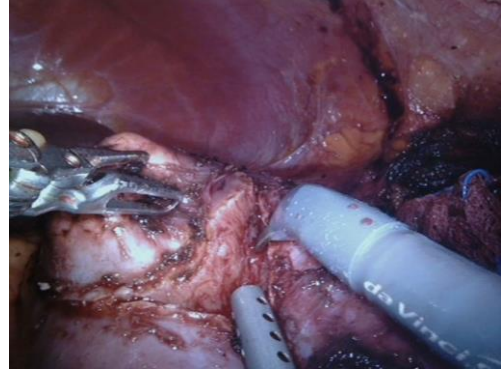
Şekil 45. Tümörün Belirlenmesi



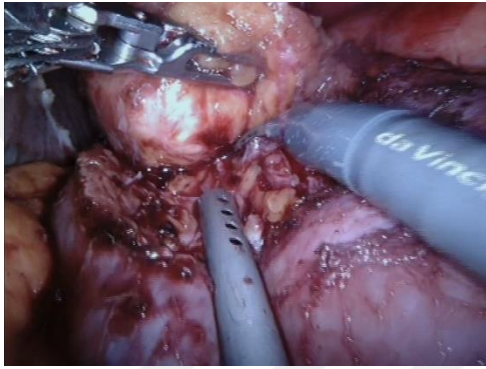
Şekil 46. Tümörün Etrafının Çizilmesi



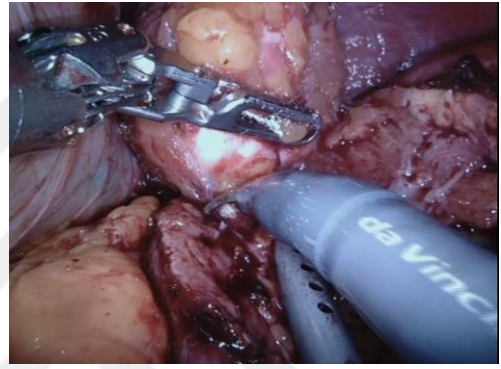
Şekil 47. Renal Artere Bulldog Klemp Konulması



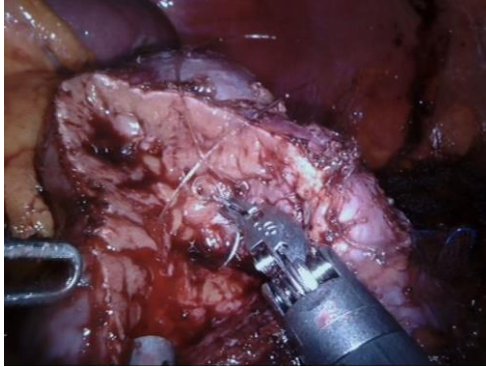
Şekil 48a. Tümörün Eksizyonu



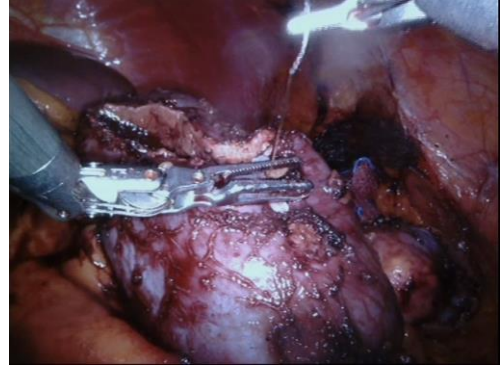
Şekil 48b. Tümörün Eksizyonu



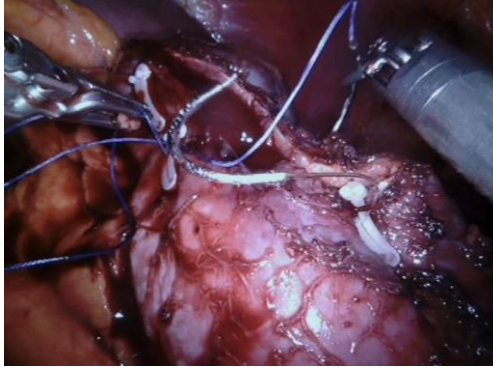
Şekil 48c. Tümörün Eksizyonu



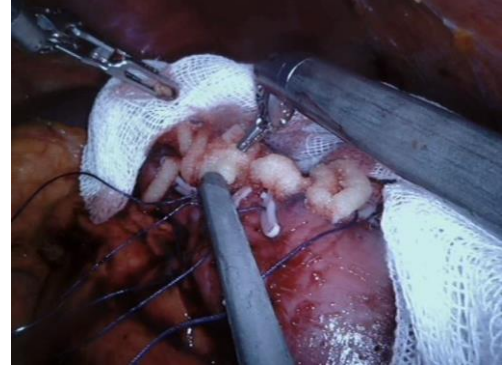
Şekil 49a. Tümör Yatağının V-Loc İle Suture Edilmesi



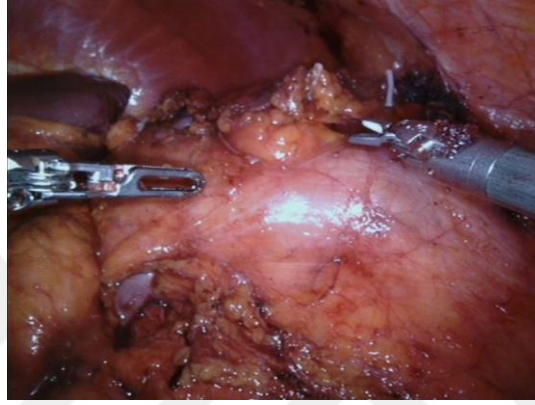
Şekil 49b. V-Loc Suture Hem-O-Lok ile Yaklaştırılması



Şekil 50. Parankimin CT-1 ile Sütüre Edilmesi



Şekil 51. Defektin Floseal ile Kapatılması



Şekil 52. Kanama Kontrolünün Ardından Gerota Fasyası Yaklaşılması ve Son Görüntü

3.2 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda kategorik değişkenler için yüzde ve frekans değerleri, sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri hesaplanmıştır. Verilerin normal dağılım eğrisine uyumu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler tek yönlü anova ve kruskal wallis testi ile kategorik veriler ise ki kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. İpsilateral ve kontralateral böbrek volümlerindeki değişiklik ile GFR'deki değişiklik arasındaki ilişkiyi incelemeye spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Tüm hastalar açık ve minimal invaziv PN grubu olarak sınıflandırıldığında; gruplar arasındaki verilerin karşılaştırılması için normal dağılıma uygun olduğunda student-t testi, uygun olmadığında Mann-Whitney-U testi, kategorik verilerin karşılaştırılmasında da ki kare testi kullanıldı. Böbrek volümündeki meydana gelen değişikliği öngörmeye etkili olan faktörleri belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi kullanılmıştır. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Veriler SPSS 25.0 versiyonu (SPSS®, IL, USA) kullanılarak analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 261 hastada cerrahi prosedür olarak 87 hastada APN, 85 hastada LPN ve 89 hastada RPN operasyonu gerçekleştirildi. Tüm hastaların ortalama tanı yaşı 55.53 ± 11.1 yıl olup, erkek/kadın oranı 155(%59.4)/106(%40.06)'dır. Hastaların %47.1'inde aktif şikayet saptanmamıştır ve insidental olarak tanı konulmuştur. Hastaların ortalama VKİ 28.66 ± 3.2 olarak hesaplanmıştır. Hastaların ortalama Charlson komorbidite indeksi 2.38 ± 1.35 olarak hesaplandı ve hastaların ortalama ASA skoru 1.72 ± 0.64 olarak saptanmıştır.

Hastaların %53.3 (139)'ünde tümör sağ böbrek yerleşimli, %46.7 (122)'sinde sol böbrek yerleşimli olarak izlendi. Hastaların preoperatif BT görüntülemelerinde radyolojik olarak ölçülen ortalama maksimum tümör çapı 3.74 ± 1.36 olarak hesaplandı ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Hastaların demografik özellikleri ve preoperatif özellikleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Demografik ve Preoperatif Özellikleri

	Tüm hastalar	APN	LPN	RPN	p
Hasta sayısı (n)	261	87	85	89	
Yaş (yıl), (ort$\pm$SS)	55.53 ± 11.1	56.03 ± 10.7	54.22 ± 10.7	56.28 ± 11.8	0.416
Cinsiyet (E/K)	155(%59.4)/ 106(%40.06)	49 (%56.3)/ 38(%43.7)	53(%62.4)/ 32(%37.6)	53(%59.6)/ 36(%40.4)	0.723
VKİ (kg/m²), (ort$\pm$SS)	28.66 ± 3.2	28.33 ± 3.0	28.63 ± 3.3	28.98 ± 3.3	0.572
Sigara yok/var	200(%76.6)/ 61(%23.4)	69(%79.3)/ 18(%20.7)	66(%77.6)/ 19(%22.4)	65(%73.0)/ 24(%27.0)	0.594
HT yok/var	144(%55.2)/ 117(%44.8)	45(%51.7)/ 42(%48.3)	52(%61.2)/ 33(%38.8)	47(%52.8)/ 42(%47.2)	0.395
DM yok/var	200(%76.6)/ 61(%23.4)	66(%75.9)/ 21(%24.1)	67(%78.8)/ 18(%21.2)	67(%75.3)/ 22(%24.7)	0.841
ASA skoru	1.72 ± 0.64	1.71 ± 0.64	1.66 ± 0.60	1.80 ± 0.67	0.359
1	100 (%38.3)	34 (%39.1)	35 (%41.2)	31 (%34.8)	
2	133 (%51.0)	44 (%50.6)	44 (%51.8)	45 (%50.6)	
3	28 (%10.7)	9 (%10.3)	6(%7.0)	13 (%14.6)	
Charlson komorbidite indeksi (ort$\pm$SS)	2.38 ± 1.35	2.48 ± 1.44	2.27 ± 1.16	2.39 ± 1.41	0.587

Düşük (0-2)	157 (%60.2)	52 (%59.8)	52 (%61.2)	53 (%59.6)	
Orta (3-5)	96 (%36.8)	30 (%34.5)	32 (%37.6)	34 (%38.2)	
Yüksek (6-8)	8 (%3.0)	5 (%5.7)	1 (%1.2)	2 (%2.2)	
Preop Htc (ort±SS)	41.31±3.98	40.82±4.04	42.11±3.67	41.03±4.13	0.076
Bazal Kreatinin (mg/dl), (ort±SS)	0.88±0.28	0.92±0.34	0.86±0.29	0.85±0.18	0.153
Bazal GFR (mL/min/1.73 m²), (ort±SS)	87.94±20.78	85.48±19.73	90.95±22.92	87.46±19.45	0.218
Tümör lateralitesi Sağ/Sol	139(%53.3)/ 122(%46.7)	52(%59.8)/ 35(%40.2)	43(%50.6)/ 42(%49.4)	44(%49.4)/ 45(%50.6)	0.325
Radyolojik tümör çapı (cm), (ort±SS)	3.74±1.36	4.19±1.43	3.20±0.99	3.81±1.42	<0.001

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, E. Erkek, K: Kadın, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabet, ASA: Amerika Anesteziyoloji Derneği, Ort±SS: Ortalama± Standart Sapma)

Hastaların ortalama RENAL skoru 6.31±1.8 ve PADUA skoru 7.64±1.2 olarak hesaplanmıştır. Hastalar skora göre sınıflandırıldığında RENAL skor sistemine göre %57.5'i düşük risk (4-6), %36.4'ü orta risk (7-9) ve %6.1'i yüksek (10-12) risk grubunda yer almıştır. PADUA skor sistemine göre %49.4'ü düşük risk (6-7), %42.1'i orta risk (8-9), %8.4'ü yüksek risk (10-14) grubunda yer almıştır. Hastaların RENAL ve PADUA skorları cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.001 ve p=0.001, sırasıyla). Hastaların nefrometrik skorların ortalamaları ve risk gruplarına göre dağılımı Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 11. Nefrometrik Skorların Ortalamaları ve Risk Gruplarına Göre Dağılımı

	Tüm hastalar	APN	LPN	RPN	p
RENAL skor, (ort±SS)	6.31±1.8	7.25±1.9	5.59±1.5	6.07±1.6	<0.001
Düşük (4-6)	150 (%57.5)	32 (%36.8)	65 (%76.5)	53 (%59.6)	
Orta (7-9)	95 (%36.4)	42 (%48.3)	19 (%22.4)	34 (%38.2)	
Yüksek (10-12)	16 (%6.1)	13 (%14.9)	1 (%1.2)	2 (%2.2)	

PADUA Skor, (ort±SS)	7.64±1.2	8.21±1.3	7.22±1.03	7.48±1.07	0.001
Düşük (6-7)	129 (%49.4)	29 (%33.3)	53 (%62.4)	47 (%52.8)	
Orta (8-9)	110 (%42.1)	44 (%50.6)	29 (%34.1)	37 (%41.6)	
Yüksek (10-14)	22 (%8.4)	14 (%16.1)	3 8(%3.5)	2 (%5.6)	

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi

Açık, laparoksopik ve robotik operasyon tekniklerinde RENAL skortlama sistemini oluşturan parametrelerin detaylı karşılaştırmalı analizinde; maksimum tümör boyutu, tümörün toplayıcı sistemine olan yakınlığı, anterior/posterior yerleşimi ve polar hat ile ilişkisi değerlendirildiğinde cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.02$ ve $p<0.001$, sırasıyla) (Tablo 12)

Tablo 12. Açık, Laparoksopik ve Robotik operasyon tekniklerinde RENAL skorun detaylı analizi

	Tüm hastalar	APN	LPN	RPN	p
R, n (%)					<0.001
≤4	156 (%59.8)	38 (%43.7)	67 (%78.8)	51 (%57.3)	
4.1-7	96 (%36.8)	41 (%47.1)	18 (%21.2)	37 (%41.6)	
≥7	9 (%3.4)	8 (%9.2)	0 (%0.0)	1 (%1.1)	
E, n (%)					0.564
≥%50	167 (%64.0)	52 (%59.8)	55 (%64.7)	60 (%67.4)	
%50<	94 (%36.0)	35 (%40.2)	30 (%35.3)	29 (%32.6)	
Endofitik	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	
N, n (%)					<0.001
≥7	156 (%59.8)	35 (%40.2)	66 (%77.6)	55 (%61.8)	
4-7	60 (%23.0)	24 (%27.6)	9 (%10.6)	27 (%30.3)	
≤4	45 (%17.2)	28 (%32.2)	10 (%11.8)	7 (%7.9)	
A, n (%)					0.020
Anterior	132 (%50.6)	54 (%62.1)	35 (%41.2)	43 (%48.3)	
Posterior	129 (%49.4)	33 (%37.9)	50 (%58.8)	46 (%51.7)	
L, n (%)					<0.001
Üst, alt pol	93 (%35.6)	19 (%21.8)	40 (%47.1)	34 (%38.2)	
Polar hattı geçiyor	91 (%34.9)	24 (%27.6)	33 (%38.8)	34 (%38.2)	
≥%50'si polar hattı geçiyor	77 (%29.5)	44 (%50.6)	12 (%14.1)	21 (%23.6)	

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, R: Radius (Maksimum tümör boyutu, cm), E: Egzofitik/Endofitik, N: Nearness (tümörün toplayıcı sisteme veya renal sinüse yakınlığı,mm), A: Anterior/Posterior, L: Lokalizasyon (polar hat ile olan ilişki).

Açık, laparoskopik ve robotik operasyon tekniklerinde PADUA skorumu sisteminin oluşturan parametrelerin detaylı karşılaştırmalı analizi Tablo 13’de gösterilmiştir. Tümör boyutu, renal sinüs invazyonu, longitudinal (polar) yerleşim ve toplayıcı sisteme yakınlık değerlendirildiğinde cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$, $p=0.011$, $p<0.001$ ve $p=0.011$, sırasıyla).

Tablo 13. Açık, Laparoskopik ve Robotik operasyon tekniklerinde PADUA skorunun detaylı analizi

	Tüm hastalar	APN	LPN	RPN	p
Renal Kenar, n (%)					0.440
Lateral	184 (%70.5)	58 (%66.7)	59 (%69.4)	67 (%75.3)	
Medial	77 (%29.5)	29 (%33.3)	26 (%30.6)	22 (%24.7)	
Tümör Boyutu, n (%)					<0.001
≤4	156 (%59.8)	38 (%43.7)	67 (%78.8)	51 (%57.3)	
4.1-7	96 (%36.8)	41 (%47.1)	18 (%21.2)	37 (%41.6)	
>7	9 (%3.4)	8 (%9.2)	0 (%0.0)	1 (%1.1)	
Renal Sinüs, n (%)					0.011
Tutulmuş yok	252 (%96.6)	80 (%92.0)	85 (%100.0)	87 (%97.8)	
Tutulmuş var	9 (%3.4)	7 (%8.0)	0 (%0.0)	2 (%2.2)	
Longitudinal (polar) lokalizasyon, n (%)					<0.001
Üst/alt	133 (%51.0)	30 (%34.5)	54 (%63.5)	49 (%55.1)	
Orta	128 (%49.0)	57 (%65.5)	31 (%36.5)	40 (%44.9)	
Toplayıcı Sistem, n (%)					0.011
Tutulmuş yok	252 (%96.6)	80 (%92.0)	85 (%100.0)	87 (%97.8)	
Tutulmuş var	9 (%3.4)	7 (%8.0)	0 (%0.0)	2 (%2.2)	
Egzofitik Oranı, n (%)					0.564
≥% 50	167 (%64.0)	52 (%59.8)	55 (%64.7)	60 (%67.4)	
< % 50	94 (%36.0)	35 (%40.2)	30 (%35.3)	29 (%32.6)	
Endofitik	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi

Hastaların ortalama operasyon süresi (dk) sırasıyla açık/laparoskopik/robotik PN’de 139.02 ± 39.99 dk, 191.13 ± 56.57 dk, 171.35 ± 52.94 olarak hesaplandı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Ortalama iskemi süresi (dk) sırasıyla açık/laparoskopik/robotik PN’de 15.33 ± 5.35 dk, 23.48 ± 7.20 dk, 20.96 ± 6.45 dk olarak hesaplandı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Tahmini ortalama kan kaybı robotik, laparoskopik, açık (197.53 ± 179.33 ml, 215.29 ± 136.91 ml, 289.71 ± 217.71 ml) PN grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p=0.001$). Açık, Laparoskopik ve Robotik operasyon

tekniklerinde hastaların peroperatif verilerinin karşılaştırmalı analizi detaylı olarak Tablo 14’de belirtilmiştir.

Tablo 14. Açık, Laparoskopik ve Robotik operasyon tekniklerinde hastaların peroperatif verilerinin analizi

	Tüm hastalar	APN	LPN	RPN	p
Operasyon süresi (dakika), (ort±SS)	167.02±54.50	139.02±39.99	191.13±56.57	171.35±52.94	<0.001
İskemi süresi (dakika), (ort±SS)	19.90±7.20	15.33±5.35	23.48±7.20	20.96±6.45	<0.001
Tahmini kan kaybı (ml), (ort±SS)	234.04±185.00	289.71±217.71	215.29±136.91	197.53±179.33	0.001
Modifiye Clavien					
1	238 (%91.2)	72 (%82.8)	82 (%96.5)	84 (%94.4)	0.003
2	22 (%8.4)	15 (%17.2)	2 (%2.4)	5 (%5.6)	
3a	1 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%1.2)	0 (%0.0)	
Hastanede kalış süresi (gün), (ort±SS)	4.09±1.69	5.0±1.74	3.51±1.60	3.75±1.35	<0.001

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi

Hastaların ortalama maksimum patolojik tümör çapı 3.65±1.42 cm olarak ölçüldü ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.001). Hastaların nihai patoloji sonuçlarında malign karakterde %60.9 bRHK, %15.3 pRHK, %8.8 kRHK ve en sık izlenen benign patoloji ise AML (%4.6) saptandı. Hastaların %59.6’sı patolojik evre T1a (pT1a), %28.9’u pT1b, %4.4 pT2a ve %7’si pT3a olarak tespit edildi ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.002). Hastaların patoloji alt grubunda diğer olarak açıklanan tümör grubunda; 3 hastada multiloküler kistik nefroma, 4 hastada multiloküler kistik RHK, 2 hastada leiomyom, 1 hastada müsinöz tübüler ve spindle hücreli karsinom saptandı. Hastaların %5 (13)’inde cerrahi sınır pozitif, %4.2 (11)’sinde nihai patoloji

spesmeninde cerrahi sınır belirsiz (R_x) olarak izlendi. Hastaların patolojik verilerinin analizi Tablo 15’de belirtilmiştir.

Tablo 15. Açık, Laparoskopik ve Robotik operasyon tekniklerinde hastaların patolojik verilerinin analizi

	Tüm hastalar	APN	LPN	RPN	p
Patolojik tümör					
çapı max (cm), (ort±SS)	3.65±1.42	4.10±1.59	3.12±1.11	3.72±1.35	<0.001
Patoloji alt sınıfı					
Berrak Hücreli	159 (%60.9)	56 (%64.4)	55 (%64.7)	48 (%53.9)	0,132
Papiller Tip	40 (%15.3)	10 (%11.5)	17 (%20.0)	13 (%14.6)	
Kromofob Tip	23 (%8.8)	10 (%11.5)	1 (%1.2)	12 (%13.5)	
Anjiyomiyolipom	12 (%4.6)	4 (%4.6)	3 (%3.5)	5 (%5.6)	
Onkositom	11 (%4.2)	3 (%3.4)	3 (%3.5)	5 (%5.6)	
Benign kistik hastalık	6 (%2.3)	0 (%0.0)	2 (%2.4)	4 (%4.5)	
Diğer (Multiloküler kistik neoplazm vb.)	10 (%3.8)	4 (%4.6)	4 (%4.7)	2 (%2.2)	
Fuhrman Grade					
1	50 (%22.2)	18 (%23.4)	17 (%22.7)	15 (%20.5)	0.232
2	140 (%62.2)	45 (%58.4)	45 (%6.,0)	50 (%68.5)	
3	33 (%114.7)	14 (%18.2)	13 (%17.3)	6 (%8.2)	
4	2 (%0.9)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	2 (%2.7)	
Patolojik evre					
PT1a	136 (%59.6)	35 (%44.9)	59 (%78.7)	42 (%56.0)	0.002
PT1b	66 (%2.,9)	30 (%38.5)	12 (%16.0)	24 (%32.0)	
PT2a	10 (%4.4)	6 (%7.7)	2 (%2.7)	2 (%2.7)	
PT3a	16 (%7.0)	7 (%9.0)	2 (%2.7)	7 (%9.3)	
Cerrahi sınır					
Negatif	237 (%90.8)	81 (%34.2)	75 (%31.6)	81 (%34.2)	0.499
Pozitif	13 (%5.0)	2 (%15.4)	7 (%53.8)	4 (%30.8)	
R _x	11 (%4.2)	4 (%36.4)	3 (%27.3)	4 (%36.4)	

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, R_x: Cerrahi Sınır Belirsiz

Hastaların ortalama preoperatif kreatinin 0.88±0.28 mg/dl ve ortalama preoperatif GFR değeri 87.94±20.78 mL/min/1.73 m² olarak saptanmıştır. Hastaların postoperatif kreatinin, GFR değerleri ve değişim yüzdeleri; postoperatif 1.gün, 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12. ayda kaydedildi ve postoperatif erken dönemde ve geç dönemde cerrahi prosedürler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16,17)

Tablo 16. Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Kreatinin Değerlerinin Karşılaştırılması

Kreatin	Tüm Hastalar (ort±SS)	APN	LPN	RPN	p
Preop (Bazal)	0.88±0.28	0.92±0.34	0.86±0.29	0.85±0.18	0.153
Po 1.gün	1.00±0.32	1.07±0.31	0.96±0.31	0.98±0.33	0.062
Po 1.ay	1.00±0.32	1.02±0.39	0.99±0.29	0.98±0.25	0.658
Po 3.ay	0.93±0.32	0.95±0.39	0.92±0.29	0.91±0.25	0.658
Po 6.ay	0.93±0.36	0.97±0.47	0.91±0.32	0.92±0.24	0.568
Po 12.ay	0.92±0.31	0.95±0.34	0.91±0.34	0.90±0.23	0.695

Preop: Preoperatif, Po:Postoperatif, APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi

Tablo 17. Hastaların Preoperatif ve Postoperatif GFR Değerlerinin Karşılaştırılması

GFR	Tüm Hastalar (ort±SS)	APN	LPN	RPN	p
Preop (Bazal)	87.94±20.78	85.48±19.73	90.95±20.92	87.46±19.45	0.218
Po 1.gün	78.42±21.44	76.93±19.63	80.87±22.93	77.54±21.70	0.435
Po 1.gün değişim (%)	90.0±18.0	91.1±15.9	89.9±17.7	89.1±20.3	0.776
Po 1.ay	79.71±20.06	77.74±19.64	82.02±21.54	79.45±18.97	0.389
Po 1.ay değişim (%)	91.8±16.3	91.8±14.3	91.2±18.0	92.3±16.7	0.913
Po 3.ay	81.51±21.25	78.87±22.15	83.44±21.82	82.30±19.70	0.355
Po 3.ay değişim(%)	93.9±19.5	92.7±17.7	93.1±22.0	95.8±18.6	0.556
Po 6.ay	81.00±20.65	77.85±21.10	84.06±21.45	81.01±19.09	0.179
Po 6.ay değişim (%)	93.8±17.9	92.8±15.2	94.0±20.6	94.6±17.7	0.824
Po 12.ay	81.86±20.22	77.68±19.82	84.25±20.48	83.52±19.99	0.109
Po 12.ay değişim(%)	93.4±14.4	91.5±9.9	92.3±13.2	96.6±18.5	0.081

Preop: Preoperatif, Po:Postoperatif, APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, Po: Postop.

Hastaların pre-İPV (Preoperatif İpsilateral Parankimal Volüm) ortalaması 169.41±22.96 ml ve po-İPV ortalaması 150.43±24.21 ml olarak ölçüldü ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların İPA ortalaması 15.97±11.41 ml, ortalama İPA yüzdesi 9.6±6.6, ortalama İKPV yüzdesi 90.3±6.6 olarak ölçüldü ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.001). Hastaların peroperatif ipsilateral renal parankimal volümleri ve cerrahi prosedürler arasındaki istatistiksel analizi Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Peroperatif İpsilateral Renal Parankimal Volümler

	Tüm Hastalar ort±SS	APN	LPN	RPN	P	P APN ve LPN	P APN ve RPN	P LPN ve RPN
Pre-İPV	169.41±22.96	170.09±21.70	169.18±21.06	168.96±25.94	0.943	>0.999	>0.999	>0.999
Po-İPV (6.ay)	150.43±24.21	145.98±24.89	152.47±20.27	152.82±26.56	0.111	0.237	0.183	>0.999
İPA	15.97±11.41	21.10±10.90	13.71±5.02	13.13±14.33	< 0.001	< 0.001	< 0.001	>0.999
İPA yüzdesi (%)	9.6±6.6	12.9±6.6	8.3±3.1	7.0±8.0	< 0.001	< 0.001	< 0.001	>0.999
İKPV yüzdesi (%)	90.3±6.6	87.0±6.6	91.7±3.1	92.1±8.0	< 0.001	< 0.001	< 0.001	>0.999

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, Pre: Preoperatif Po: Postoperatif, İPV: İpsilateral Renal Parankimal Volüm, İPA: İpsilateral Parankimal Atrofî, İKPV: İpsilateral Korunan Parankimal Volüm

Hastaların pre-KPV ortalaması 175.76±25.30 ml ve po-KPV ortalaması 179.76±26.68 ml olarak ölçüldü ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların KKH ortalaması 7.00±7.59 ml, KKH yüzdesi 4.1±4.3, KAPV oranı 104.1±4.3 olarak ölçüldü ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.001). Hastaların peroperatif kontralateral renal parankimal volümleri ve cerrahi prosedürler arasındaki istatistiksel analizi Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Peroperatif Kontralateral Renal Parankimal Volümler

	Tüm Hastalar (ort±SS)	APN	LPN	RPN	p	p (APN ve LPN)	p (APN ve RPN)	p (LPN ve RPN)
Pre-KPV	175.76±25.30	176.45±23.63	177.26±26.66	173.65±25.69	0.613	>0.999	>0.999	>0.999
Po-KPV (6.ay)	179.76±26.68	183.77±25.02	180.49±25.68	175.15±28.71	0.096	>0.999	0.096	0.558
KKH	7.00±7.59	10.32±8.73	6.22±5.11	4.49±7.30	<0.001	0.001	<0.001	0.349
KKH yüzdesi (%)	4.1±4.3	6.0±4.8	3.7±3.3	2.5±4.0	<0.001	0.001	<0.001	0.146
KAPV oranı (%)	104.1±4.3	106.0±4.8	103.7±3.3	102.5±4.0	<0.001	0.001	<0.001	0.146

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, KPV: Kontralateral Renal Parankimal Volüm, KKH: Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi, KAPV: Kontralateral Artan Parankimal Volüm, Pre: Preoperatif, Po: Postoperatif.

Hastaların pre-TPV ortalaması 345.17±46.34 ml ve po-TPV ortalaması 330.19±46.91 ml, TPV farkı ortalaması 14.97±11.99 ml, TPV farkı yüzdesi 4.3±3.5 ve TPV oranları 95.6±3.5 olarak ölçüldü ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların perioperatif total renal parankimal volümleri ve cerrahi prosedürler arasındaki istatistiksel analizi Tablo 20’de belirtilmiştir.

Tablo 20. Peroperatif Total Renal Parankimal Volümler

	Tüm Hastalar (ort±SS)	APN	LPN	RPN	p
Pre-TPV	345.17±46.34	346.54±43.52	346.45±45.19	342.61±50.33	0.815
Po-TPV (6.ay)	330.19±46.91	329.76±45.17	332.96±43.86	327.98±51.56	0.780
TPV farkı	14.97±11.99	16.77±10.48	13.49±6.22	14.63±16.59	0.190
TPV farkı yüzdesi (%)	4.3±3.5	4.9±3.1	3.9±2.1	4.3±4.7	0.154
TPV oranı (%)	95.6±3.5	95.6±3.1	96.1±2.1	95.6±4.7	0.154

APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, Pre: Preoperatif Po: Postoperatif, TPV: Total Renal Parankimal Volüm

Hastalar sıcak iskemi süresi ≤ 25 dakika (n=216) ve sıcak iskemi süresi >25 dakika (n=45) olarak kısa iskemi süresi ve uzun iskemi süresi olarak iki ayrı gruba ayrıldı. Hastaların kısa ve uzun iskemi süresi olan gruplarda ortalama sıcak iskemi süresi sırasıyla 17.58 ± 4.94 dakika ve 31.04 ± 5.81 dakika olarak hesaplandı ($p < 0.001$). Tümör boyutu, ortalama operasyon süresi, ortalama tahmini kanama miktarı ve cerrahi sınır pozitifliği; uzun iskemi süresine sahip grupta kısa iskemi süresine sahip gruba göre daha fazla bulundu ($p=0.004$, $p < 0.001$, $p=0.004$, $p=0.001$, sırasıyla). İki grup arasında operasyon tekniklerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.001$). İki grup arasında hastaların postoperatif takiplerinde 6. ay GFR değerleri, 6. ay GFR değişim yüzdeleri, 12. ay GFR değerleri, 12. ay GFR değişim yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların sıcak iskemi süresine göre perioperatif özelliklerin karşılaştırıldığı veriler Tablo 21’de da belirtilmiştir.

Tablo 21. Sıcak İskemi Süresine Göre Perioperatif Özelliklerin Karşılaştırılması

	Sıcak iskemi süresi ≤ 25 dakika (n=216)	Sıcak iskemi süresi >25 dakika (n=45)	p değeri
Yaş (yıl), (ort $\pm$ SS)	55.04 $\pm$ 11.07	57.87 $\pm$ 11.15	0.121
Cinsiyet (E/K)	125/91	30/15	0.319
VKİ (kg/m ²), (ort $\pm$ SS)	28.80 $\pm$ 3.18	28.12 $\pm$ 3.60	0.291
Operasyon tekniği			0.001
1.Açık	82 (%37.96)	5 (%11.11)	
2.Laparoskopik	63 (%29.16)	22 (%48.88)	
3.Robotik	71 (%32.87)	18 (%40.0)	
Radyolojik Tümör Boyutu (cm), (ort $\pm$ SS)	3.63 $\pm$ 1.29	4.26 $\pm$ 1.53	0.004
RENAL Skor, (ort $\pm$ SS)	6.30 $\pm$ 1.80	6.33 $\pm$ 2.00	0.915
PADUA skor, (ort $\pm$ SS)	7.57 $\pm$ 1.17	7.98 $\pm$ 1.45	0.082
Operasyon süresi (dakika), (ort $\pm$ SS)	156.32 $\pm$ 45.69	218.33 $\pm$ 64.01	<0.001
Tahmini kanama miktarı (ml), (ort $\pm$ SS)	218.96 $\pm$ 176.07	306.44 $\pm$ 210.46	0.004

İskemi Süresi (dakika), (ort±SS)	17.58±4.94	31.04±5.81	<0.001
Hastanede kalış süresi, (gün) (ort±SS)	4.04±1.69	4.33±1.70	0.288
Cerrahi sınır			0.001
R0	200 (%92.59)	37 (82.22)	
R1	6 (%27.77)	7 (%15.55)	
Rx	10 (%46.29)	1 (%2.22)	
Bazal GFR ,(mL/min/1.73 m ²), (ort±SS)	88.39±20.81	85.77±20.73	0.444
Po 6.ay GFR, (ort±SS)	81.03±20.62	80.87±21.00	0.963
Po 6.ay GFR değişim (%)	93.29±15.78	96.11±25.69	0.360
Po 12.ay GFR, (ort±SS)	82.11±20.35	80.65±19.82	0.691
Po 12.ay GFR değişim(%)	93.89±14.96	91.64±12.01	0.393

*p değeri <0.05 anlamlı kabul edildi ve sürekli değişkenler için Student-t testi ve kategorik değişkenler için χ^2 testi kullanıldı. APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, E. Erkek, K: Kadın, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı.

Hastalar uygulanan cerrahi tekniğe göre açık (APN) ve minimal invaziv (LPN ve RPN) yöntemler olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların radyolojik tümör boyutu, RENAL ve PADUA skorları, ortalama tahmini kanama miktarı, hastanede kalış süresi, İPA miktarı (ml), KKH miktarı (ml), KPV oranı; APN grubunda minimal invaziv cerrahi yöntem uygulanan gruba göre daha fazla bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, sırasıyla). Ortalama operasyon süresi, ortalama iskemi süresi, po 12. ay GFR değerleri, İKPV oranı; APN grubunda minimal invaziv cerrahi yöntem uygulanan gruba göre daha az bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.036$, $p<0.001$). Gruplar arasında cerrahi sınır pozitifliği ve 6. ay GFR değerleri, 6. ay GFR değişim yüzdeleri, 12. ay GFR değişim yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Açık ve minimal invaziv cerrahi yöntemlerin uygulandığı hastaların perioperatif özelliklerin karşılaştırıldığı veriler Tablo 22’de belirtilmiştir.

Tablo 22. Açık ve Minimal İnvaziv Cerrahi Yöntemlerin Perioperatif Özelliklerinin Karşılaştırılması

	APN (n=87)	LPN ve RPN (n=174)	p değeri
Yaş (yıl), (ort±SS)	56.03±10.72	55.28±11.32	0.604
Cinsiyet (E/K)	49/38	106/68	0.281
VKİ (kg/m ²), (ort±SS)	28.33±3.07	28.83±3.37	0.364
Radyolojik Tümör Boyutu (cm), (ort±SS)	4.19±1.43	3.51±1.26	<0.001
RENAL Skor, (ort±SS)	7.25±1.90	5.83±1.61	<0.001
PADUA skor, (ort±SS)	8.21±1.34	7.36±1.06	<0.001
Operasyon süresi (dakika), (ort±SS)	139.02±39.99	181.01±55.48	<0.001
Tahmini kanama miktarı (ml), (ort±SS)	289.71±217.71	206.21±159.81	0.002
İskemi Süresi (dakika), (ort±SS)	15.33±5.35	22.19±6.92	<0.001
Hastanede kalış süresi, (gün) (ort±SS)	5.00±1.74	3.63±1.47	<0.001
Cerrahi sınır			0.367
R0	81 (%93.1)	156 (%89.7)	
R1	2 (%2.3)	11 (%6.3)	
Rx	4 (%4.6)	7 (%4.0)	
Bazal GFR (mL/min/1.73 m ²), (ort±SS)	85.48±19.73	89.17±21.23	0.178
Po 6.ay GFR, (ort±SS)	77.85±21.10	82.56±20.31	0.106
Po 6.ay GFR değişim(%),(ort±SS)	92.80±15.27	94.30±19.22	0.556
Po 12.ay GFR, (ort±SS)	77.68±19.82	83.89±20.17	0.036
Po 12.ay GFR değişim(%),(ort±SS)	91.50±9.99	94.46±16.17	0.165

İPA, (ort±SS)	21.10±10.19	13.41±10.81	<0.001
İKPV oranı (%),(ort±SS)	87.09±6.60	91.93±6.11	<0.001
KKH, (ort±SS)	10.32±8.73	5.34±6.36	<0.001
KPV oranı (%),(ort±SS)	106.09±4.82	103.14±3.77	<0.001
Po-TPV, (ort±SS)	329.76±45.17	330.41±47.88	0.916
TPV oranı (%),(ort±SS)	95.06±3.10	95.89±3.73	0.074

*p değeri <0.05 anlamlı kabul edildi ve sürekli değişkenler için Student-t testi ve kategorik değişkenler için χ^2 testi kullanıldı. APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, E. Erkek, K: Kadın, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, İPA: İpsilateral Parakimal Atrofi, İKPV: İpsilateral Korunan Sağlıklı Parankimal Volüm, KKH : Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi, KPV: Kontralateral Parankimal Volüm, TPV: Total Parankimal Volüm, Po:Postop.

Hastaların postoperatif takiplerinde 6. aydaki GFR değişim yüzdeleri < %90 ve $\geq$ %90 olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların ortalama operasyon süresi GFR değişim yüzdesi < %90 olan grupta daha uzun bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.036). GFR değişim yüzdesi $\geq$ %90 olan grupta ortalama İKPV ve ortalama TPV oranları daha yüksek bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.020, p=0.007, sırasıyla). Gruplar arasında uygulanan cerrahi teknik, RENAL skor, ortalama tahmini kanama miktarı, ortalama iskemi süresi, ortalama İPA miktarı, ortalama KKH miktarı ve ortalama preoperatif bazal GFR değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.967, p=0.427, p=0.541, p=0.422, p=0.061, p=0.317, p=0.307, sırasıyla) (Tablo 23).

Tablo 23. Postoperatif 6. Ayda GFR Değişim Yüzdesine Göre Hastaların Perioperatif Özelliklerinin Karşılaştırılması

	GFR değişim (%) <90 (n=99)	GFR değişim (%) $\geq$ 90 (n=127)	p değeri
Yaş (yıl), (ort±SS)	57.01±11.68	54.72±10.18	0.125
Cinsiyet (E/K)	63/36	72/55	0.179
VKİ (kg/m ²), (ort±SS)	28.99±2.82	28.23±3.17	0.144
Operasyon tekniği			0.842
1.Açık	31 (31.3)	44 (%34.6)	
2.Laparoskopik	35 (%35.4)	41 (%32.3)	
3.Robotik	33 (%33.3)	42 (%33.1)	
Radyolojik Tümör Boyutu (cm), (ort±SS)	3.83±1.40	3.74±1.40	0.640

RENAL Skor, (ort±SS)	6.28±1.81	6.48±1.88	0.427
PADUA skor, (ort±SS)	7.60±1.07	7.73±1.31	0.393
Operasyon süresi (dk), (ort±SS)	175.06±50.28	159.88±56.09	0.036
Tahmini kanama miktarı (ml), (ort±SS)	239.85±172.87	224.49±197.86	0.541
İskemi Süresi (dk), (ort±SS)	20.43±6.24	19.63±8.27	0.422
Hastanede kalış süresi, (gün) (ort±SS)	4.08±1.60	4.14±1.82	0.790
Cerrahi sınır			0.686
R0	90 (%90.9)	116 (%91.3)	
R1	4 (%4.0)	7 (%5.5)	
Rx	5 (%5.1)	4 (%3.1)	
Bazal GFR (mL/min/1.73 m ²), (ort±SS)	89.17±23.97	86.33±17.67	0.307
Po 6. ay GFR, (ort±SS)	72.01±21.10	88.32±16.98	<0.001
Po 6. ay GFR değişim (%), (ort±SS)	80.50±9.13	103.09±11.82	<0.001
İPA, (ort±SS)	18.11±14.04	15.10±10.00	0.061
İKPv (%), (ort±SS)	88.80±7.74	90.98±6.21	0.020
KKH, (ort±SS)	6.60±9.21	7.67±6.92	0.319
KPV oranı (%), (ort±SS)	103.98±5.31	104.48±3.97	0.417
TPV oranı, (ort±SS)	94.76±04.04	96.12±3.48	0.007

*p değeri <0.05 anlamlı kabul edildi ve sürekli değişkenler için Student-t testi ve kategorik değişkenler için χ^2 testi kullanıldı. APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, E. Erkek, K: Kadın, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, İPA: İpsilateral Parakimal Atrofi, İKPv: İpsilateral Korunan Sağlıklı Parankimal Volüm, KKH : Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi, KPV: Kontralateral Parankimal Volüm, TPV: Total Parankimal Volüm, Po:Postop.

Hastaların postoperatif takiplerinde 12. aydaki GFR değişim yüzdeleri < %90 ve ≥ %90 olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların ortalama preoperatif bazal GFR değerleri, GFR değişim yüzdesi < %90 olan grupta daha yüksek bulundu (p=0.019). Hastaların po 12. ay ortalama GFR değerleri, po 12. ay ortalama GFR değişim yüzdeleri, ortalama İKPv oranları ve ortalama TPV oranları GFR değişim yüzdesi ≥ %90 olan grupta daha yüksek bulundu (p<0.001, p<0.001, p=0.040, p=0.013, sırasıyla). Gruplar arasında uygulana cerrahi teknik, RENAL skor, ortalama operasyon süresi, ortalama tahmini kanama miktarı, ortalama iskemi süresi, ortalama İPA miktarı, ortalama KKH miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.967, p=0.387, p=0.236, p=0.855, p=0.996, p=0.141, p=0.286, sırasıyla). Postoperatif 12. ayda GFR değişim

yüzdesine göre hastaların perioperatif özelliklerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 24’de belirtilmiştir.

Tablo 24. Postoperatif 12. Ayda GFR Değişim Yüzdesine Göre Hastaların Perioperatif Özelliklerinin Karşılaştırılması

	GFR değişim (%) <90 (n=80)	GFR değişim (%) ≥90 (n=131)	p değeri
Yaş (yıl), (ort±SS)	56.45±10.92	54.81±10.76	0.286
Cinsiyet (E/K)	125/91	30/15	0.118
VKİ (kg/m ²), (ort±SS)	28.71±2.97	28.67±3.09	0.943
Operasyon tekniği			0.967
1.Açık	27 (%33.8)	42 (%32.1)	
2.Laparoskopik	27 (%33.8)	45 (%34.4)	
3.Robotik	26 (%32.5)	44 (%33.6)	
Radyolojik Tümör Boyutu (cm), (ort±SS)	3.97±1.37	3.64±1.47	0.107
RENAL Skor, (ort±SS)	6.55±1.88	6.32±1.85	0.387
PADUA skor, (ort±SS)	7.71±1.15	7.66±1.25	0.746
Operasyon süresi (dk), (ort±SS)	172.58±49.74	163.32±57.77	0.236
Kanama miktarı (ml), (ort±SS)	226.88±179.88	231.79±194.26	0.855
İskemi Süresi (dk), (ort±SS)	19.88±6.60	19.89±7.83	0.996
Hastanede kalış süresi (gün), (ort±SS)	4.33±1.76	3.91±1.51	0.070
Cerrahi sınır			0.229
R0	76 (%95.0)	116 (%88.5)	
R1	3 (%3.8)	8 (%6.1)	
Rx	1 (%1.3)	7 (%5.3)	
Bazal GFR (mL/min/1.73 m ²), (ort±SS)	92.28±23.38	85.43±18.30	0.019
Po 12.ay GFR, (ort±SS)	74.19±21.07	86.54±18.24	<0.001
Po 12.ay GFR değişim (%),(ort±SS)	79.91±8.43	101.78±10.64	<0.001
İPA, (ort±SS)	18.15±13.09	15.56±11.87	0.141

İKPV oranı (%),(ort±SS)	88.64±7.90	90.74±6.66	0.040
KKH, (ort±SS)	6.39±7.21	7.64±8.80	0.286
KPV oranı (%),(ort±SS)	103.83±4.60	104.48±4.81	0.337
TPV oranı (%), (ort±SS)	94.62±4.55	96.00±3.38	0.013

*p değeri <0.05 anlamlı kabul edildi ve sürekli değişkenler için Student-t testi ve kategorik değişkenler için χ^2 testi kullanıldı. APN: Açık Parsiyel Nefrektomi, LPN: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi, RPN, Robotik Parsiyel Nefrektomi, E. Erkek, K: Kadın, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, İPA: İpsilateral Parakimal Atrofi, İKPV: İpsilateral Korunan Sağlıklı Parankimal Volüm, KKH : Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi, KPV: Kontralateral Parankimal Volüm, TPV: Total Parankimal Volüm, Po:Postop.

Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR ile preoperatif bazal GFR arasındaki ilişkiyi tespit etmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR ile preoperatif bazal GFR arasında güçlü düzeyde pozitif ($r=0.782$, $r=0.803$, sırasıyla) ve istatistiksel anlamlı ($p<0.001$) bir ilişki bulunmuştur. Değişkenlerin birbirleri üzerinden açıkladıkları varyans %61.1 ve %64.4 (sırasıyla)'dır. Yani Postoperatif 6. ve 12. GFR'nin %61.1 ve %64.4'ü preoperatif bazal GFR değeri ile açıklanabilir.

Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR ile hastanın yaşı arasındaki ilişkiyi tespit etmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR değeri ile hastanın yaşı arasında orta düzeyde negatif ($r=-0.494$, $r=-0.484$) ve istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$, $p<0.001$, sırasıyla) bir ilişki bulunmuştur.

Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR değişim yüzdesi ile İKPV oranı, arasındaki ilişkiyi tespit etmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR değişim yüzdesi ile İKPV oranı arasında hafif düzeyde pozitif ($r=0.169$, $r=0.151$, sırasıyla) ve istatistiksel anlamlı ($p=0.011$, $p=0.028$, sırasıyla) bir ilişki bulunmuştur.

Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR değişim yüzdesi ile iskemi süresi arasındaki ilişkiyi tespit etmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Postoperatif 6. ve 12. ayda GFR değişim yüzdesi ile iskemi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0.408$, $p=0.313$, sırasıyla). Renal parankimal volümlerdeki

değişiklikler ve peroperatif veriler ile postoperatif dönemde GFR arasındaki ilişkiyi inceleyen korelasyon analizi sonuçları Tablo 25’de belirtilmiştir.

Tablo 25. Renal Parankimal Volümlerdeki Değişiklikler ve Peroperatif Veriler ile Postoperatif Dönemde GFR Arasındaki İlişki

	Po 6. Ay GFR		Po 6. Ay GFR değişim (%)		Po 12. Ay GFR		Po 12. Ay GFR değişim (%)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
İPA	-0.032	0.633	-0.139	0.036	0.006	0.935	-0.100	0.149
KKH	0.019	0.777	0.002	0.978	0.044	0.530	0.054	0.437
İKPV oranı	0.127	0.057	0.169	0.011	0.108	0.117	0.151	0.028
KAPV	-0.031	0.644	-0.007	0.917	-0.018	0.800	0.036	0.598
TPV oranı	0.123	0.065	0.148	0.026	0.117	0.091	0.156	0.023
İskemi süresi	0.014	0.838	-0.055	0.408	0.033	0.632	-0.070	0.313
Pre-GFR	0.782	<0.001	-0.228	0.001	0.803	<0.001	-0.129	0.062
Tanı yaşı	-0.494	<0.001	-0.109	0.100	-0.484	<0.001	-0.113	0.102
RENAL skor	-0.087	0.192	-0.072	0.283	-0.098	0.157	-0.076	0.269

İPA: İpsilateral Parakimal Atrofi, İKPV: İpsilateral Korunan Sağlıklı Parankimal Volüm, KKH : Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi, KAPV: Kontralateral Artan Parankimal Volüm, TPV: Total Parankimal Volüm, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Postoperatif 6. ayda GFR değerleri ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunların içerisinde GFR’yi tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için bir model (Bağımlı değişken: Postoperatif 6. ay GFR, $r=0.805$, $p<0.001$) oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı. İKPV ($p=0.01$), preoperatif GFR ($p<0.001$), hastanın yaşı ($p=0.001$) postoperatif 6. ay GFR’nin öngörücüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İskemi süresi, operasyon süresi, tahmini kanama miktarı ve RENAL skor 6. ay GFR’nin öngörücüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 26).

Tablo 26. Postoperatif 6. Ay GFR ile İlişki Faktörlerin Analizi

GFR ile İlişki Olabilecek Faktörler	Çok Değişkenli Analiz	
	β (%95 CI)	P değeri
Tanı Yaşı	-0.457, -0.125	0.001
Preop GFR	0.641, 0.831	<0.001
RENAL Skor	-1.180, 0.724	0.637

Tahmini Kanama Miktarı	-0.006, 0.013	0.429
İskemi Süresi	-0.352, 0.149	0.425
Operasyon Süresi	-0.051, 0.019	0.375
İKPV Oranı	0.079, 0.577	0.010

*Çok değişkenli analiz için Lineer regresyon analizi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Bağımlı değişken: 6. Ay GFR, $r:0.805$, $r^2:0,637$, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, İKPV: İpsilateral Korunan Sağlıklı Parankimal Volüm

Postoperatif 12. ayda GFR değerleri ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunların içerisinde GFR'yi tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için bir model (Bağımlı değişken: Postoperatif 12. ay GFR, $r=0.818$, $p<0.001$) oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı. Preoperatif GFR ($p<0.001$), hastanın yaşı ($p=0.007$) postoperatif 12. ay GFR'nin öngörücüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İKPV oranı ($p=0.073$), iskemi süresi, operasyon süresi, tahmini kanama miktarı ve RENAL skor 6. ay GFR'nin öngörücüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 27).

Tablo 27. Postoperatif 12. Ay GFR ile İlişki Faktörlerin Analizi

	Çok Değişkenli Analiz	
	β (%95 CI)	P değeri
GFR ile İlişki Olabilecek Faktörler		
Tanı Yaşı	-0.398, -0.065	0.007
Preop GFR	0.678, 0.873	<0.001
RENAL Skor	-1.228, 0.657	0.551
Tahmini Kanama Miktarı	-0.008, 0.010	0.860
İskemi Süresi	-0.266, 0.237	0.909
Operasyon Süresi	-0.057, 0.014	0.225
İKPV Oranı	-0.021, 0.458	0.073

*Çok değişkenli analiz için Lineer regresyon analizi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Bağımlı değişken: 6. Ay GFR, $r:0.818$, $r^2:0,657$, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, İKPV: İpsilateral Korunan Sağlıklı Parankimal Volüm

Postoperatif 6. ayda GFR değişim yüzdesi ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunların içerisinde GFR değişim yüzdesini tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için bir model (Bağımlı değişken: Postoperatif 6. ayda GFR değişim yüzdesi, $r=0.379$,

$p<0.001$) oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı. İKPV ($p=0.012$), preoperatif GFR ($p<0.001$), hastanın yaşı ($p<0.001$) GFR değişim yüzdesinin öngörücüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İskemi süresi, operasyon süresi, tahmini kanama miktarı ve RENAL skor GFR değişim yüzdesinin öngörücüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.308$, $p=0.494$, $p=0.919$, $p=0.899$, sırasıyla).

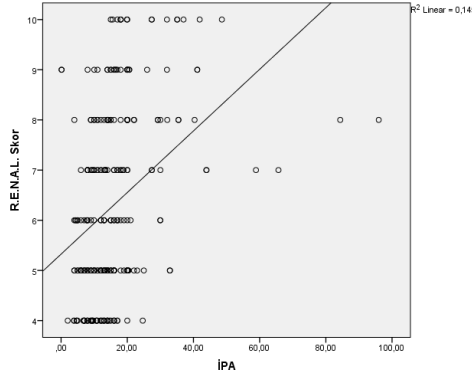
Postoperatif 12. ayda GFR değişim yüzdesi ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunların içerisinde GFR değişim yüzdesini tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için bir model (Bağımlı değişken: Postoperatif 12. ayda GFR değişim yüzdesi, $r=0.301$, $p=0.007$) oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı. İKPV ($p=0.047$), preoperatif GFR ($p<0.003$), hastanın yaşı ($p<0.003$) GFR değişim yüzdesinin öngörücüleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İskemi süresi, operasyon süresi, tahmini kanama miktarı ve RENAL skor GFR değişim yüzdesinin öngörücüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.789$, $p=0.228$, $p=0.862$, $p=0.764$, sırasıyla).

İpsilateral parankimal atrofi (İPA) ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunların içerisinde İPA'yı tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için bir model oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı (Tablo 28). Değişkenler arasında RENAL skor, İPA ile ilişkili olabilecek faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). İPA ve RENAL skor arasında Pearson korelasyon testi uygulandı ve pozitif korelasyon saptandı (Şekil 53). RENAL skor ile benzer parametreleri içeren PADUA skor ile İPA arasında korelasyon test edildi ve benzer şekilde pozitif korelasyon saptandı (Şekil 54).

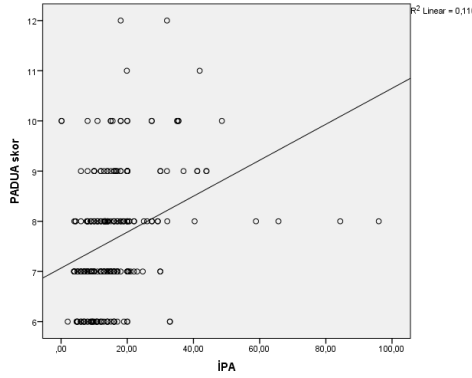
Tablo 28. İpsilateral Parankimal Atrofi (İPA) ile ilişkili faktörlerin analizi

	Çok Değişkenli Analiz	
	β (%95 CI)	p değeri
İPA ile ilişkili faktörler		
Ortalama operasyon süresi (dakika)	0.026 (-0.203,0.134)	0.703
Ortalama tahmini kan kaybı (ml)	0.025(-0.006,0.009)	0,679
Ortalama İskemi Süresi (dakika)	0.099(-0.365,0.05)	0,137
RENAL skor	0.376(1.618,3.048)	<0,001

*Çok değişkenli analiz için Lineer regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. İPA: İpsilateral Parankimal Atrofi, Bağımlı değişken: İPA, $r:0.392$, $r^2:0,153$



Şekil 53. İpsilateral Parankimal Atrofi (İPA) ve RENAL Skor Arasındaki Pozitif Korelasyon. Pearson korelasyon testi uygulandı ($r^2=0.145$, $p < 0.001$).



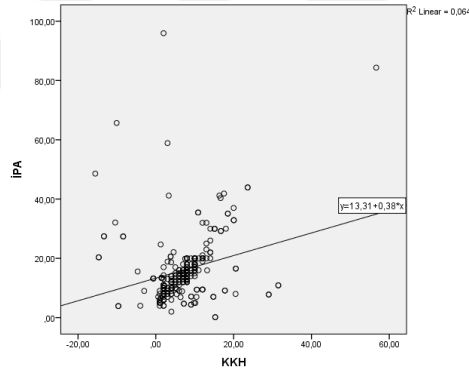
Şekil 54. İpsilateral Parankimal Atrofi (İPA) ve PADUA Skor Arasındaki Pozitif Korelasyon. Pearson korelasyon testi uygulandı ($r^2=0.11$, $p < 0.001$).

Kontralateral kompensatuar hipertofi (KKH) ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunların içerisinde KKH'yi tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için bir model oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı (Tablo 29) Değişkenler arasında tahmini ortalama kan kaybı ve İPA, KKH ile ilişkili olabilecek faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.043$, $p < 0.001$, sırasıyla). KKH ile İPA arasında Pearson korelasyon testi uygulandı ve pozitif korelasyon saptandı (Şekil 55). Ayrıca KKH ile tahmini ortalama kan kaybı arasında Pearson korelasyon testi uygulandı ve anlamlı korelasyon izlenmedi (Şekil 56).

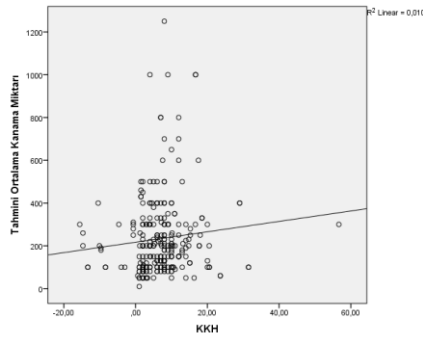
Tablo 29. Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi ile ilişkili faktörlerin analizi

	Çok Değişkenli Analiz	
	β (%95 CI)	p değeri
KKH ile ilişkili faktörler		
Ortalama operasyon süresi (dakika)	-0.085(-0.031, 0.08)	0.238
Tahmini ortalama kan kaybı (ml)	0.129(0.000, 0.010)	0.043
Ortalama İskemi Süresi (dakika)	-0.072(-0.220, 0.069)	0.303
RENAL skor	0.052(-0.748,0.318)	0.427
İPA	0.255(0.085, 0.255)	<0.001

*Çok değişkenli analiz için Lineer regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. İPA: İpsilateral Parankimal Atrofi, KKH: Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi, Bağımlı değişken: KKH, $r:0.299$, $r^2:0,09$



Şekil 55. İpsilateral Parankimal Atrofi (İPA) ve Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi (KKH) arasındaki pozitif korelasyon. Pearson korelasyon testi uygulandı ($r^2=0.064$, $p<0.001$).



Şekil 56. Kontralateral Kompansatuar Hipertrofi (KKH) ve Tahmini Kanama Miktarı Arasındaki İlişki. Pearson korelasyon testi uygulandı ($r^2=0.010$, $p=0.107$).

Peroperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde APN yapılan bir hastada üreter hasarı, üç hastada plevral yaralanma ve LPN yapılan bir hastada plevral yaralanma, bir hastada renal ven yaralanması izlenmiştir ve peroperatif onarım sonrasında ve hastaların takibinde herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama takip süreleri 40.36 ± 28.28 ay olarak hesaplanmıştır. Takip süresince 8 (%3.06) hastada rekürrens meydana gelmiştir ve 4 hastada akciğerde, 2 hastada cerrahi operasyon lojunda ve 2 hastada lenf nodu pozitifliği ile birlikte lokal rekürrens saptanmıştır.

Hastaların takip sürecinde 4 (%1.5) hasta RHK ile ilişkili nedenlere bağlı, 7 (%2.68) hastada RHK ile ilişkili olmayan nedenlere bağlı olarak hayatını kaybetmiştir. RHK ile ilişkili nedenlere bağlı hayatını kaybeden hastalar akciğer metastazı nedeni ile tedavi altında iken hayatını kaybetmiştir.

5. TARTIŞMA

Parsiyel nefrektomide sağlıklı renal parankimin korunarak, güvenilir bir cerrahi sınır ile kitlenin tamamen çıkarılması amaçlanmaktadır (183). Postoperatif renal fonksiyonu etkileyen potansiyel faktörler; hastanın yaşı ve genel durumu, preoperatif GFR ve korunan GFR yüzdesi, korunan sağlıklı parankimal volüm, tümör boyutu ve kompleksitesi, iskemi süresi, cerrahın tecrübesi gibi birçok sebep ile ilişkili olabilir (11-13, 210-215). Renal parankimal volümlerin ölçülmesi ve postoperatif dönemdeki değişiklik ile böbrek fonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar mevcuttur (11-16, 188, 211, 216, 217). Bu bulgular ışığında, çalışmamızda parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda ameliyat sonrasında renal parankimal volümlerdeki değişiklik ile uygulanan cerrahi teknik arasında ilişki olup olmadığını ve renal parankimal hacimdeki değişikliklerin postoperatif dönemde böbrek fonksiyonunu öngörmeye faydalı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Parsiyel nefrektomi sonrasında korunan renal parankimal volümün ve her üç cerrahi tekniğin (APN, LPN, RPN) birlikte karşılaştırıldığı yeterli çalışma mevcut değildir. Woldu ve ark. küçük renal kitlelere sahip az sayıda hastada APN, LPN, RPN ve termal ablasyon teknikleri arasında korunan renal parankimal volümleri karşılaştırmıştır. Ayrı ayrı değerlendirildiğinde termal ablasyon yöntemleri arasında ve cerrahi teknikler (APN, LPN, RPN) arasında fark saptanmamıştır (14). Tachibana ve ark. LPN ve RPN arasında korunan parankimal volüm ve cerrahi sonuçları karşılaştırdıkları çalışmada RPN grubunda renal parankimal volümün ve renal fonksiyonun daha iyi korunduğunu belirtmişlerdir (218). Maurice ve ark. parsiyel nefrektomi operasyonunda eksizyonel volüm kaybına etki eden faktörleri araştırdıkları bir çalışmada cerrahi prosedürler arasında fark saptanmamış, APN'de RPN'ye göre daha fazla hacim kaybı tespit edilmiştir (219). Çalışmamızda APN ile minimal invaziv (RPN ve LPN) cerrahi prosedürler arasında; ipsilateral korunan renal parankim volüm (İKPV) yüzdesi ve ortalama ipsilateral parankimal atrofi (İPA) miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. RPN ve LPN grubu arasında ise istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. RPN grubunda İKPV yüzdesi en yüksek, APN grubunda ise en düşük olarak bulundu. RPN grubunda ortalama İPA miktarı en az ,

APN grubunda ise en yüksek olarak bulundu. RPN grubunda diğer gruplara göre ortalama İPA miktarının daha az ve İKPV yüzdesinin daha fazla olmasının nedeni; cerrahi alanın daha net şekilde üç boyutlu görülebilmesi, cerrahi enstrümanlar ile daha rahat hareket edilebilmesi ve renorafiyeye dahil edilen sağlıklı parankimal volümün daha az olmasına ve daha az kanamaya bağlı olabilir. Böylece RPN operasyonu ile güvenli cerrahi sınır ile daha az parankim kaybı ve daha fazla sağlıklı renal parankimal volümün korunması sağlanabilir.

Kontralateral kompensatuar hipertrofi (KKH) ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunların içerisinde KKH'yi tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için bir model oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı. Çalışmamızda İPA ve KKH arasında anlamlı korelasyon saptandı. İPA arttıkça KKH'nin arttığı ve İPA azaldıkça KKH'nin azaldığı saptandı. Ortalama KKH açısından; APN ile minimal invaziv (RPN ve LPN) cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. RPN grubunda ortalama KKH miktarı en az , APN grubunda ise en yüksek olarak bulundu. Bu fark İPA ile KKH arasındaki korelasyon ile net bir şekilde açıklanabilir. RPN grubunda İPA en az miktarda olduğu için KKH de en az miktarda gözlemlenmiştir. Bu durum nefrektomi sonrasında adaptasyon mekanizması olarak renal volümdeki azalmanın; glomerüler volümde artma ve proksimal tübüllerde büyümenin neden olduğu hipertrofi ile kompanse edilmesiyle açıklanabilir (220, 221). Çalışmamızda; İPA ve KKH arasındaki korelasyona bağlı olarak; bu durum hipertrofi fenomenini doğrular ve İPA'nın KKH'ye neden olduğunu açıklar. Bu sonuçlar, Choi ve ark. İPA ve KKH arasındaki ilişkiyi ve genel fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkisini incelediği çalışması ile benzer uyum göstermektedir (13). Ayrıca çalışmamızda nihai total parankimal volümler (TPV) ve cerrahi prosedürler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Bunun nedeni tüm cerrahi prosedürlerde postoperatif nihai TPV'nin azalmasına rağmen; İPA ve KKH arasındaki korelasyon ve kompensatuar mekanizmaya bağlı olduğu düşünülmüştür. Kim ve ark. RPN yapılan 62 hastanın verilerinin analizinde; tümör boyutu ve renal parankimal hacim kaybının, karşı böbreğin kompensatuar hipertrofisi ile ilişkili olduğunu ve renal parankimin kontralateral hipertrofisinin, ipsilateral böbreğin fonksiyonel kaybını telafi edebileceğine vurgu yapmışlardır (222). Çalışmamızda KKH tek başına renal fonksiyonu öngörmeye istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasına rağmen, kompensatuar

mekanizmaya katkı sağlayarak nihai TPV'nin korunmasında ve dolaylı olarak postoperatif renal fonksiyonun korunmasında önemli bir parametre olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda; İPA ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunlardan İPA'yı tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için bir model oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı. Oluşturulan modelde RENAL skor en güçlü öngörücü olarak istatistiksel olarak anlamlı bulundu. RENAL skor ve İPA arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. Benzer şekilde diğer nefrometri skorlama sistemi PADUA skor ile İPA arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. Erkoç ve ark. postoperatif renal parankimal kaybın potansiyel belirleyicilerini araştırdıkları çalışmada RENAL skoru en doğru öngörücüler arasında saptamışlardır. Ayrıca uzun dönem GFR'deki azalma yüzdesini; böbrek hacminin korunması ve kalan parankim kalitesi ile ilişkilendirmişlerdir (217). Bu durum tümör boyutunun artması ve tümör kompleksitesinin artması ile İPA'nın da artabileceğini göstermektedir. İPA'nın artması, korunan sağlıklı parankimal volümün azalmasına neden olabilir. Ayrıca cerrahi prosedürler arasında RENAL skor açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. APN grubunda RENAL skor en yüksek, LPN grubunda en düşük olarak saptandı. RPN grubunda RENAL skoru LPN grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen; İPA'nın daha az olması ve İKPV'nin daha yüksek olması, RPN'nin cerrahi enstrümanlar ile daha rahat hareket kabiliyeti sağlamasına ve cerrahi alanın üç boyutlu olarak daha net görülebilmesine bağlanabilir. APN grubunda RENAL skoru yüksek bulunması (tümör kompleksitesinin artması) İPA'nın daha fazla olmasına ve İKPV'nin daha az olmasına neden olabilir.

Çalışmamızda; hastaların postoperatif 6. ve 12. ayda GFR değişim yüzdesi (korunan GFR yüzdesi) ile ilişkili olabilecek faktörleri ve bunların içerisinde GFR değişim yüzdesini tahmin etmede anlamlı olanları bulabilmek için ayrı modeller oluşturuldu ve Lineer regresyon analizi yapıldı. İKPV, preoperatif GFR ve hastanın yaşı her iki modelde de GFR değişim yüzdesini öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İskemi süresi, operasyon süresi, tahmini kanama miktarı ve RENAL skor GFR değişim yüzdesinin öngörücüleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Park ve ark. yaptıkları çalışmada, RN (radikal nefrektomi) sonrasında renal yetmezliğin tahmin edilmesinde yaş ve postoperatif renal hacimdeki değişikliğin

önemine vurgu yapmıştır (223). Simmons ve ark. parsiyel nefrektomi sonrasında parankimal hacmin korunmasının böbrek fonksiyonu üzerine etkisini araştırdığı çalışmada, ameliyat öncesi böbrek fonksiyonu normal olan ve iskemi süresi kabul edilebilir sınırlar içinde olan hastalarda parsiyel nefrektomi sonrası uzun vadeli fonksiyonel sonucun birincil belirleyicilerinin preoperatif nefron donanımı ve fonksiyonel hacim koruma yüzdesi olduğu fikrini vurgulamışlardır (11). Mir ve ark. parsiyel nefrektomi sonrasında iskemi süresinin ve parankim hacminin korunmasının böbrek fonksiyonu üzerindeki nispi etkisini belirlemek için yaptıkları çalışmada, PN sonrası nihai fonksiyonun öncelikle parankim hacminin korunması ile ilişkili olduğunu bulurken, iskeminin ikincil bir rol oynadığını vurgulamışlardır (211). Simmons ve ark. parsiyel nefrektomi sonrası fonksiyonel iyileşmede hacim kaybı ve iskemik hasarın etkilerini ve bu faktörler arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarda, parsiyel nefrektomi sonrası nihai böbrek fonksiyonunun birincil belirleyicisinin iskemi süresinin olmadığını, sıcak iskemi süresi 40 dakikadan az olan hastaların çoğunda parankimal atrofi insidansının daha minimal olduğunu ve esas olarak sağlıklı parankimal hacim kaybının daha önemli olduğunu vurgulamışlardır (214, 224). Zargar ve ark. RPN yapılan 266 hastayı içeren bir çalışmada; geç dönemde renal fonksiyonunu öngörmeye etkili faktörlerin sıcak iskemi süresi (>30 dakika), tümör boyutu ve preoperatif GFR değerleri olduğunu saptamışlardır (225). Dong Yu ve ark. APN ve RPN sonrası kısa ve uzun süreli renal fonksiyonu öngören parametreleri araştıran çalışmada; sıcak iskemi süresi ve ameliyat tipini hem akut böbrek hasarı hem de kronik böbrek hastalığı progresyonunun bağımsız öngörücüleri olarak saptamışlardır (226). Beksaç ve ark. PN yapılan 119 hastanın parankimal hacim kayıplarını değerlendirdiği çalışmada; tümör kompleksitesinin daha yüksek sıcak iskemi süresi ile ilişkili olduğunu ve bunun daha fazla parankimal hacim kaybı ile ilişkili olabileceğini ve fonksiyonel sonuçlar ile ilişkili bir faktör olabileceğini saptamışlardır. Ayrıca artan parankimal volüm kaybı ile kontralateral hipertrofiyi ilişkili olarak saptamışlar ancak daha büyük örneklem verileri ile ileriye dönük çalışmaların yapılması gerektiğini vurgulamışlardır (216). Çalışmamızda iskemi süresinin tek başına bağımsız faktör olarak postoperatif glomerular fonksiyonu öngörmeye istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması; literatür bilgileri ışığında tüm hastalarda ortalama sıcak iskemi süresinin sınırlı olmasına bağlanabilir. Sıcak iskemi

süresinin öngörücüleri arasında tümör boyutu anlamlı saptanmıştır. Bu da tümör boyutunun ve kompleksitesinin artması ile sıcak iskemi süresinin artmasını açıklayabilir. Bu bulgulara dayanılarak değiştirilebilir faktörler arasında korunan sağlıklı parankimal volümün artması PN sonrasında fonksiyonel sonuçların korunmasında en önemli faktörlerden biri olarak bulunmuştur. Sıcak iskemi süresinin sınırlı olduğu sürece PN sonrasında fonksiyonel sonuçların korunmasında ikincil bir rol oynadığı söylenebilir.

Hastaların postoperatif 6. ve 12. ayda GFR değişim yüzdesi $\geq$ %90 olan gruptaki ortalama İKPV ve ortalama postoperatif TPV oranları $<$ %90 olan grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu. Ortalama operasyon süresi, 6. ay GFR değişim yüzdesi $<$ %90 olan grupta istatistiksel olarak anlamlı daha uzun bulundu. Ortalama preoperatif bazal GFR değerleri, 12. ay GFR değişim yüzdesi $<$ %90 olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Postoperatif 6. ve 12. aydaki GFR değişim yüzdeleri $<$ %90 ve $\geq$ %90 olan gruplar arasında uygulanan cerrahi teknik, RENAL skor, ortalama tahmini kanama miktarı, ortalama iskemi süresi ile anlamlı fark saptanmadı. Dagenay ve ark. RPN yapılan 647 hastayı inceledikleri retrospektif çalışmada; GFR değişim yüzdesinin İKPV ile korele olduğunu ve özellikle eksize edilen sağlıklı parankimal hacim ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. İskemi süresi ve tümör kompleksitesi ile GFR değişim yüzdesi arasında önemli ölçüde ilişkili olmadığını saptamışlardır (227). Çalışmamız benzer şekilde korunan GFR yüzdesinin $\geq$ %90 olmasının PN sonrası fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesinde değiştirilebilir faktörler arasında İKPV yüzdesi ve nihai olarak TPV oranının olduğunu desteklemektedir. Genel olarak renal fonksiyonun iyileşme kapasitesi karşılaştırıldığında; açık PN ve minimal invaziv gruplar arasında nihai korunan GFR yüzdeleri arasında istatistiksel anlamlı farklılığa ulaşılmamasına rağmen minimal invaziv grupta daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edilmiştir. Bu durum APN grubunda İKPV yüzdesi az olmasına rağmen İPA'nın indüklediği KKH gibi kompensatuar mekanizmalar ve nihai olarak renal fonksiyonun öngörücülerinden olan TPV oranlarının benzer olması ile açıklanabilir. Kompensatuar mekanizmalar ile TPV oranı benzer değerlere ulaşmasına rağmen APN grubunda minimal invaziv gruba göre korunan GFR yüzdesi daha düşük saptanmıştır.

Çalışmamızda; ortalama operasyon süresi ve sıcak iskemi süresi LPN’de en uzun, APN’de ise en kısa olarak saptanmıştır. Gong ve ark. LPN ile APN operasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada LPN grubunda operasyon süresinin ve iskemi süresinin daha uzun olmasına rağmen iyileşme süresinin ve komplikasyon oranının daha az olduğunu belirtmişlerdir (172). Çalışmamızda; APN’de iskemi süresi RPN’ye göre daha kısa olarak saptanmıştır. Masson-Lecomte ve ark. APN ve RPN’nin cerrahi ve patolojik sonuçlarını karşılaştırdıkları prospektif çalışmada; RPN’nin sıcak iskemi süresi ve renal fonksiyonlar üzerine benzer etkide olduklarını fakat RPN’nin tahmini kan kaybı ve hastanede kalış süresi olarak APN’ye üstün olduğunu belirtmişlerdir (178). Xia ve ark. RPN ve APN’yi karşılaştıran çalışmaların meta-analizini değerlendirdikleri çalışmada RPN’de operasyon süresi ve sıcak iskemi süresi bizim çalışmamıza benzer şekilde daha uzun saptanmıştır (228). Çalışmamızda; tahmini kan kaybı en fazla APN’de, en az RPN’de saptanmıştır. Hastanede kalış süresi APN’de en uzun saptanmıştır. RPN grubunda daha az komplikasyon, daha az transfüzyon ihtiyacı ve çok daha kısa hastanede kalış süresi ile APN’ye göre azalmış morbidite gözlenmiştir. Peyronnet ve ark. RPN ve APN’nin perioperatif ve onkolojik sonuçlarını karşılaştırdığı çalışmada; RPN’nin daha düşük komplikasyon, daha az kan kaybı ve daha kısa hastanede kalış süresi ile APN’den daha az morbiditeye sahip olduğunu, orta vadeli onkolojik sonuçların her iki grupta da benzer olduğunu belirtmişlerdir (179). Choi ve ark. RPN ve LPN’nin perioperatif sonuçlarını karşılaştırdığı meta-analizde; açık veya radikal cerrahiye dönüşüm oranı, sıcak iskemi süresi, GFR değişikliği ve daha kısa hastanede kalış süresi açısından RPN’nin LPN’den daha olumlu sonuçlara sahip olduğunu belirtmişlerdir (181). Çalışmamızda farklı olarak LPN grubunda hastanede kalış süresi RPN grubuna göre daha kısa olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda İPA, KKH, İKPV gibi renal parankimal volümlerindeki değişiklikler ile cerrahi teknikler arasındaki ilişkiyi araştırdık ve APN ile minimal invaziv cerrahi prosedürler (LPN ve RPN) arasında anlamlı farklılıklar saptadık. Renal parankimal hacimdeki değişikliklerin postoperatif dönemde böbrek fonksiyonunu öngörmedeki yerini araştırdık ve renal fonksiyonun korunmasında değiştirilebilir nedenler arasında İKPV (ipsilateral korunan sağlıklı parankimal volüm) yüzdesini, postoperatif renal fonksiyonun en önemli bağımsız öngörücülerinden biri olarak

saptadık. Sıcak iskemi süresinin sınırlı olduğu sürece PN sonrasında nihai böbrek fonksiyonunu etkileyen en önemli değiştirilebilir faktör; cerrahın tümör rezeksiyonu sırasında koruyabileceği sağlıklı renal parankimal hacimdir. Minimal invaziv cerrahi yöntemler ile APN'ye kıyasla uzun dönemde daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edilebilir. Renal fonksiyonun en önemli değiştirilebilir belirleyicilerinden biri olan korunan sağlıklı parankimal volümünün artırılmasına yönelik mevcut cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın kısıtlılığı olduğu noktalar; retrospektif tek merkezli çalışma olması, operasyonların farklı cerrahlar tarafından yapılması ve kümülatif cerrahi deneyimin perioperatif sonuçlara etkisinin değerlendirilmemiş olması, patolojik volüm değerlerinin ve sepere renal fonksiyon verilerinin olmaması olarak değerlendirilebilir.

Zeuschner ve ark. yapmış olduğu karşılaştırmalı bir analizde; hastayla ilgili faktörlerden bağımsız olarak cerrahi deneyimin RAPN'de perioperatif sonuç üzerinde önemli bir etkisi olduğunu vurgulamışlardır. Cerrahi deneyimin cerrahi departman için 100, cerrah için 35 ve asistan için 15 vaka üzerinde olmasının perioperatif sonuçları önemli ölçüde iyileştirdiğini vurgulamışlardır (229). Çalışmamız bu verileri sağlamasına rağmen kümülatif cerrahi deneyime göre tasarlanmamıştır.

Çağımızda parsiyel nefrektomi ile ilgili araştırılan konulardan biri standart PN cerrahi tekniği ile enükleasyon tekniklerinin karşılaştırılmasıdır. Bizim çalışmamıza güvenli cerrahi sınır belirlenerek standart PN yapılan vakalar dahil edilmiştir. Kadlec ve ark. küçük renal kitleye sahip hastalarda enükleo-rezeksiyon ve wedge rezeksiyon yöntemlerini karşılaştırdığı çalışmada; enükleo-rezeksiyon yöntemi uygulanan hastalarda renal parankimal hacim kaybının azaldığına ve erken dönemde böbrek fonksiyonunun daha iyi korunduğuna vurgu yapmışlardır (230). Blacwell ve ark. standart PN ile enükleasyonun fonksiyonel etkilerini incelediği çalışmada; tümör enükleasyonu ile normal parankimin maksimum düzeyde korunduğunu fakat fonksiyonel sonuçlar üzerinde istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadığını vurgulamışlardır (231). Bu çalışmalar doğrultusunda enüklasyon ve standart PN teknikleri ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır. Diğer bir konu kortikal renorafı yapılan grupta dahil edilen sağlıklı parankimal volüm

miktarının ölçülmesi ve kortikal renorafi yapılmayan grup ile komplikasyonlar ve renal fonksiyonlar açısından karşılaştırılması üzerine yapılacak araştırmalardır. Fenner ve ark. az sayıda hastada yürütülen randomize kontrollü çalışmada PN sonrası renal fonksiyonu etkileyebilecek bir faktör olarak renorafiyi araştırmışlardır ve kortikal renorafi uygulanan grupta daha fazla renal parankimal hacim kaybı ve kreatinin artışı saptamışlardır (232). PN sonrasında maksimum renal fonksiyonun korunması için cerrahi faktörleri optimize etmek ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesine yönelik daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Korunan sağlıklı parankimal volümün artması özellikle PN sonrasında renal fonksiyonun korunmasında değiştirilebilir nedenler arasında en önemli faktörlerden biridir. Açık PN, minimal invaziv cerrahi prosedürlere (LPN ve RPN) göre daha fazla sağlıklı parankimal volüm kaybına neden olmaktadır. PN sonrasında minimal invaziv cerrahi yöntemler ile APN'ye kıyasla uzun dönemde daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edilebilir. Korunan sağlıklı parankimal volümünün artırılmasına yönelik mevcut cerrahi ve görüntüleme tekniklerin geliştirilmesi ve daha fazla araştırmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *European urology*. 2019;75(1):74-84.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30.
3. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma. *Nature reviews Disease primers*. 2017;3:17009.
4. Chandrasekar T, Boorjian SA, Capitanio U, Gershman B, Mir MC, Kutikov A. Collaborative Review: Factors Influencing Treatment Decisions for Patients with a Localized Solid Renal Mass. *European urology*. 2021;80(5):575-88.
5. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, et al. European association of urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update. *European urology*. 2019;75(5):799-810.
6. Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline: Part I. *The Journal of urology*. 2021;206(2):199-208.
7. Hung AJ, Cai J, Simmons MN, Gill IS. "Trifecta" in partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2013;189(1):36-42.
8. WINFIELD HN, DONOVAN JF, GODET AS, CLAYMAN RV. Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. *Journal of endourology*. 1993;7(6):521-6.
9. Gettman MT, Blute ML, Chow GK, Neururer R, Bartsch G, Peschel R. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. *Urology*. 2004;64(5):914-8.
10. Porpiglia F, Mari A, Bertolo R, Antonelli A, Bianchi G, Fidanza F, et al. Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORd Project). *Urology*. 2016;89:45-51.
11. Simmons MN, Fergany AF, Campbell SC. Effect of parenchymal volume preservation on kidney function after partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2011;186(2):405-10.
12. Takagi T, Mir MC, Campbell RA, Sharma N, Remer EM, Li J, et al. Predictors of precision of excision and reconstruction in partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2014;192(1):30-5.
13. Choi KH, Yoon YE, Kim KH, Han WK. Contralateral kidney volume change as a consequence of ipsilateral parenchymal atrophy promotes overall renal function recovery after partial nephrectomy. *International urology and nephrology*. 2015;47(1):25-32.
14. Woldu SL, Thoreson GR, Okhunov Z, Ghandour R, Rothberg MB, RoyChoudhury A, et al. Comparison of Renal Parenchymal Volume Preservation Between Partial Nephrectomy, Cryoablation, and Radiofrequency Ablation Using 3D Volume Measurements. *J Endourol*. 2015;29(8):948-55.
15. Bahler CD, Sundaram CP. Effect of Renal Reconstruction on Renal Function After Partial Nephrectomy. *J Endourol*. 2016;30 Suppl 1:S37-41.

16. Takagi T, Mir MC, Sharma N, Remer EM, Li J, Demirjian S, et al. Compensatory hypertrophy after partial and radical nephrectomy in adults. *The Journal of urology*. 2014;192(6):1612-8.
17. Song C, Park S, Jeong IG, Hong JH, Park HK, Kim CS, et al. Followup of unilateral renal function after laparoscopic partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2011;186(1):53-8.
18. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2018;103:356-87.
19. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European urology*. 2016;70(1):93-105.
20. Tahbaz R, Schmid M, Merseburger AS. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Current opinion in urology*. 2018;28(1):62-79.
21. Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, Saginala K, Mohammed A, Vakiti A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World journal of oncology*. 2020;11(3):79-87.
22. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *International journal of cancer*. 2005;114(1):101-8.
23. Keizman D, Gottfried M, Ish-Shalom M, Maimon N, Peer A, Neumann A, et al. Active smoking may negatively affect response rate, progression-free survival, and overall survival of patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib. *The oncologist*. 2014;19(1):51-60.
24. Pollak M. The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: an update. *Nature reviews Cancer*. 2012;12(3):159-69.
25. Liao LM, Schwartz K, Pollak M, Graubard BI, Li Z, Ruterbusch J, et al. Serum leptin and adiponectin levels and risk of renal cell carcinoma. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2013;21(7):1478-85.
26. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *The Journal of urology*. 2013;190(5):1657-61.
27. Al-Bayati O, Hasan A, Pruthi D, Kaushik D, Liss MA. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urologic oncology*. 2019;37(6):359-71.
28. Colt JS, Schwartz K, Graubard BI, Davis F, Ruterbusch J, DiGaetano R, et al. Hypertension and risk of renal cell carcinoma among white and black Americans. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2011;22(6):797-804.
29. Zhang XL, Liu M, Qian J, Zheng JH, Zhang XP, Guo CC, et al. Statin use and risk of kidney cancer: a meta-analysis of observational studies and randomized trials. *British journal of clinical pharmacology*. 2014;77(3):458-65.
30. Wozniak MB, Brennan P, Brenner DR, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, et al. Alcohol consumption and the risk of renal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *International journal of cancer*. 2015;137(8):1953-66.
31. Moore LE, Boffetta P, Karami S, Brennan P, Stewart PS, Hung R, et al. Occupational trichloroethylene exposure and renal carcinoma risk: evidence of genetic susceptibility by reductive metabolism gene variants. *Cancer research*. 2010;70(16):6527-36.

32. Choueiri TK, Je Y, Cho E. Analgesic use and the risk of kidney cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *International journal of cancer*. 2014;134(2):384-96.
33. Duffey BG, Choyke PL, Glenn G, Grubb RL, Venzon D, Linehan WM, et al. The relationship between renal tumor size and metastases in patients with von Hippel-Lindau disease. *The Journal of urology*. 2004;172(1):63-5.
34. Hes O. [International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia 2012]. *Ceskoslovenska patologie*. 2014;50(4):137-41.
35. Grubb RL, 3rd, Franks ME, Toro J, Middleton L, Choyke L, Fowler S, et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer: a syndrome associated with an aggressive form of inherited renal cancer. *The Journal of urology*. 2007;177(6):2074-9; discussion 9-80.
36. Arora RD, Limaïem F. *Renal Clear Cell Cancer*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
37. Klatte T, Rossi SH. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. 2018;36(12):1943-52.
38. Akhtar M, Al-Bozom IA, Al Hussain T. Papillary Renal Cell Carcinoma (PRCC): An Update. *Advances in anatomic pathology*. 2019;26(2):124-32.
39. Linehan WM, Spellman PT, Ricketts CJ, Creighton CJ, Fei SS, Davis C, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2016;374(2):135-45.
40. Deng J, Li L, Xia H, Guo J, Wu X, Yang X, et al. A comparison of the prognosis of papillary and clear cell renal cell carcinoma: Evidence from a meta-analysis. *Medicine*. 2019;98(27):e16309.
41. Garje R, Elhag D, Yasin HA, Acharya L, Vaena D, Dahmouh L. Comprehensive review of chromophobe renal cell carcinoma. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2021;160:103287.
42. Jiang HM, Wei JH, Zhang ZL, Fang Y, Zhou BF, Chen ZH, et al. Does chromophobe renal cell carcinoma have better survival than clear cell renal cell carcinoma? A clinical-based cohort study and meta-analysis. *International urology and nephrology*. 2016;48(2):191-9.
43. Bhatt JR, Richard PO, Kim NS, Finelli A, Manickavachagam K, Legere L, et al. Natural History of Renal Angiomyolipoma (AML): Most Patients with Large AMLs >4cm Can Be Offered Active Surveillance as an Initial Management Strategy. *European urology*. 2016;70(1):85-90.
44. Saoud R, Kristof TW, Judge C, Chumbalkar V, Antic T, Eggener S, et al. Clinical and pathological features of renal epithelioid angiomyolipoma (PEComa): A single institution series. *Urologic oncology*. 2021.
45. Tsai HY, Lee KH, Ng KF, Kao YT, Chuang CK. Clinicopathologic analysis of renal epithelioid angiomyolipoma: Consecutively excised 23 cases. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2019;35(1):33-8.
46. Vaggers S, Rice P. Evidence-based protocol-led management of renal angiomyolipoma: A review of literature. 2021;47(Supp. 1):S9-s18.

47. Fernández-Pello S, Hora M, Kuusk T, Tahbaz R, Dabestani S, Abu-Ghanem Y, et al. Management of Sporadic Renal Angiomyolipomas: A Systematic Review of Available Evidence to Guide Recommendations from the European Association of Urology Renal Cell Carcinoma Guidelines Panel. *European urology oncology*. 2020;3(1):57-72.
48. Sivalingam S, Nakada SY. Contemporary minimally invasive treatment options for renal angiomyolipomas. *Current urology reports*. 2013;14(2):147-53.
49. Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E, Zonnenberg BA, Frost M, Belousova E, et al. Everolimus for renal angiomyolipoma in patients with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangiomyomatosis: extension of a randomized controlled trial. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2016;31(1):111-9.
50. Wobker SE, Williamson SR. Modern Pathologic Diagnosis of Renal Oncocytoma. *Journal of kidney cancer and VHL*. 2017;4(4):1-12.
51. Kuroda N, Toi M, Hiroi M, Shuin T, Enzan H. Review of renal oncocytoma with focus on clinical and pathobiological aspects. *Histology and histopathology*. 2003;18(3):935-42.
52. Bhatt NR, Davis NF, Flynn R, McDermott T, Thornhill JA, Manecksha RP. Dilemmas in diagnosis and natural history of renal oncocytoma and implications for management. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2015;9(9-10):E709-12.
53. Patel HD, Druskin SC, Rowe SP, Pierorazio PM, Gorin MA, Allaf ME. Surgical histopathology for suspected oncocytoma on renal mass biopsy: a systematic review and meta-analysis. *BJU international*. 2017;119(5):661-6.
54. Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR, Evans AJ, Timilsina N, Finelli A. Active Surveillance for Renal Neoplasms with Oncocytic Features is Safe. *The Journal of urology*. 2016;195(3):581-6.
55. Abdessater M, Kanbar A, Comperat E, Dupont-Athenor A, Alechinsky L, Mouton M, et al. Renal Oncocytoma: An Algorithm for Diagnosis and Management. *Urology*. 2020;143:173-80.
56. Msaouel P, Hong AL, Mullen EA, Atkins MB, Walker CL, Lee CH, et al. Updated Recommendations on the Diagnosis, Management, and Clinical Trial Eligibility Criteria for Patients With Renal Medullary Carcinoma. *Clinical genitourinary cancer*. 2019;17(1):1-6.
57. Iacovelli R, Modica D, Palazzo A, Trenta P, Piesco G, Cortesi E. Clinical outcome and prognostic factors in renal medullary carcinoma: A pooled analysis from 18 years of medical literature. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2015;9(3-4):E172-7.
58. Kompotiatis P, Thongprayoon C. Association between urologic malignancies and end-stage renal disease: A meta-analysis. 2019;24(1):65-73.
59. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, Fritz A, Greene F. *AJCC cancer staging manual*: Springer New York; 2010.
60. Eble JN. WHO classification of tumours. *Pathology and Genetics: Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*. 2004.

61. Klatte T, Ficarra V, Gratzke C, Kaouk J, Kutikov A, Macchi V, et al. A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. *European urology*. 2015;68(6):980-92.
62. Spaliviero M, Poon BY, Karlo CA, Guglielmetti GB, Di Paolo PL, Beluco Corradi R, et al. An Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System to Assess the Morbidity Profile of Partial Nephrectomy. *European urology*. 2016;69(1):72-9.
63. Hakky TS, Baumgarten AS, Allen B, Lin HY, Ercole CE, Sexton WJ, et al. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clinical genitourinary cancer*. 2014;12(1):e13-8.
64. Tobert CM, Kahnoski RJ, Thompson DE, Anema JG, Kuntzman RS, Lane BR. RENAL nephrometry score predicts surgery type independent of individual surgeon's use of nephron-sparing surgery. *Urology*. 2012;80(1):157-61.
65. Stroup SP, Palazzi K, Kopp RP, Mehrazin R, Santomauro M, Cohen SA, et al. RENAL nephrometry score is associated with operative approach for partial nephrectomy and urine leak. *Urology*. 2012;80(1):151-6.
66. Novara G, Ficarra V, Antonelli A, Artibani W, Bertini R, Carini M, et al. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *European urology*. 2010;58(4):588-95.
67. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology*. 1998;51(2):203-5.
68. Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *European urology*. 2003;44(2):226-32.
69. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urologic oncology*. 2002;7(4):135-40.
70. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urologia internationalis*. 2009;83(1):1-11.
71. Kim HL, Beldegrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *The Journal of urology*. 2003;170(5):1742-6.
72. Magera JS, Jr., Leibovich BC, Lohse CM, Sengupta S, Cheville JC, Kwon ED, et al. Association of abnormal preoperative laboratory values with survival after radical nephrectomy for clinically confined clear cell renal cell carcinoma. *Urology*. 2008;71(2):278-82.
73. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *The Journal of urology*. 2001;166(1):6-18.
74. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *The Lancet Oncology*. 2006;7(9):735-40.
75. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology*. 2005;236(2):441-50.

76. Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2008;28(5):1325-38.
77. Subramaniam RM, Wilson RF, Turban S, Suarez-Cuervo C, Zhang A, Sherrod C, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Contrast-Induced Nephropathy: Comparative Effectiveness of Preventive Measures. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.
78. Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: a serious adverse reaction to gadolinium - 1997-2006-2016. Part 1. *Acta radiologica* (Stockholm, Sweden : 1987). 2016;57(5):515-20.
79. Choudhary S, Rajesh A, Mayer NJ, Mulcahy KA, Haroon A. Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. *Clinical radiology*. 2009;64(5):517-22.
80. Hindman N, Ngo L, Genega EM, Melamed J, Wei J, Braza JM, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: can it be differentiated from clear cell renal cell carcinoma by using standard MR techniques? *Radiology*. 2012;265(2):468-77.
81. Rosenkrantz AB, Hindman N, Fitzgerald EF, Niver BE, Melamed J, Babb JS. MRI features of renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma. *AJR American journal of roentgenology*. 2010;195(6):W421-7.
82. Putra LG, Minor TX, Bolton DM, Appu S, Dowling CR, Neerhut GJ. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. *Urology*. 2009;74(3):535-9.
83. Johnson BA, Kim S, Steinberg RL, de Leon AD, Pedrosa I, Cadeddu JA. Diagnostic performance of prospectively assigned clear cell Likelihood scores (ccLS) in small renal masses at multiparametric magnetic resonance imaging. *Urologic oncology*. 2019;37(12):941-6.
84. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 1993;150(4):1112-4.
85. Mano R, Vertosick E, Sankin AI, Chevinsky MS, Larish Y, Jakubowski CD, et al. Subcentimeter pulmonary nodules are not associated with disease progression in patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2015;193(3):776-82.
86. Marshall ME, Pearson T, Simpson W, Butler K, McRoberts W. Low incidence of asymptomatic brain metastases in patients with renal cell carcinoma. *Urology*. 1990;36(4):300-2.
87. Henriksson C, Haraldsson G, Aldenborg F, Lindberg S, Pettersson S. Skeletal metastases in 102 patients evaluated before surgery for renal cell carcinoma. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1992;26(4):363-6.
88. Seaman E, Goluboff ET, Ross S, Sawczuk IS. Association of radionuclide bone scan and serum alkaline phosphatase in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Urology*. 1996;48(5):692-5.
89. Park JW, Jo MK, Lee HM. Significance of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for the postoperative surveillance of advanced renal cell carcinoma. *BJU international*. 2009;103(5):615-9.
90. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU international*. 2005;95(7):939-42.
91. Bosniak MA. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *The Journal of urology*. 1997;157(5):1852-3.

92. Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR, Kachura JR, Evans AJ, Zlotta AR, et al. Renal Tumor Biopsy for Small Renal Masses: A Single-center 13-year Experience. *European urology*. 2015;68(6):1007-13.
93. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *The Journal of urology*. 2008;180(4):1257-61; discussion 61.
94. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, Higgins EG, Wolf JS, Jr., Wood DP, Jr. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. *AJR American journal of roentgenology*. 2007;188(2):563-70.
95. Veltri A, Garetto I, Tosetti I, Busso M, Volpe A, Pacchioni D, et al. Diagnostic accuracy and clinical impact of imaging-guided needle biopsy of renal masses. Retrospective analysis on 150 cases. *European radiology*. 2011;21(2):393-401.
96. Abel EJ, Culp SH, Matin SF, Tamboli P, Wallace MJ, Jonasch E, et al. Percutaneous biopsy of primary tumor in metastatic renal cell carcinoma to predict high risk pathological features: comparison with nephrectomy assessment. *The Journal of urology*. 2010;184(5):1877-81.
97. Volpe A, Mattar K, Finelli A, Kachura JR, Evans AJ, Geddie WR, et al. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience. *The Journal of urology*. 2008;180(6):2333-7.
98. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *European urology*. 2016;69(4):660-73.
99. Cooper S, Flood TA, Khodary ME, Shabana WM, Papadatos D, Lavallee LT, et al. Diagnostic Yield and Complication Rate in Percutaneous Needle Biopsy of Renal Hilar Masses With Comparison With Renal Cortical Mass Biopsies in a Cohort of 195 Patients. *AJR American journal of roentgenology*. 2019;212(3):570-5.
100. Bertero L, Massa F, Metovic J, Zanetti R, Castellano I, Ricardi U, et al. Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria-What has changed and why? *Virchows Archiv : an international journal of pathology*. 2018;472(4):519-31.
101. Sun M, Shariat SF, Cheng C, Ficarra V, Murai M, Oudard S, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *European urology*. 2011;60(4):644-61.
102. Zhang L, Zha Z, Qu W, Zhao H, Yuan J, Feng Y, et al. Tumor necrosis as a prognostic variable for the clinical outcome in patients with renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*. 2018;18(1):870.
103. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 1982;6(7):655-63.
104. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *The American journal of surgical pathology*. 2013;37(10):1490-504.

105. Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, Boorjian SA, Thompson RH, Blute ML, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2010;183(4):1309-15.
106. Adibi M, Thomas AZ, Borregales LD, Merrill MM, Slack RS, Chen HC, et al. Percentage of sarcomatoid component as a prognostic indicator for survival in renal cell carcinoma with sarcomatoid dedifferentiation. *Urologic oncology*. 2015;33(10):427.e17-23.
107. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2003;27(5):612-24.
108. Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, Cindolo L, Ficarra V, Zisman A, et al. Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(12):2763-71.
109. Wong ECL, Di Lena R, Breau RH, Pouliot F, Finelli A, Lavallée LT, et al. Morphologic subtyping as a prognostic predictor for survival in papillary renal cell carcinoma: Type 1 vs. type 2. *Urologic oncology*. 2019;37(10):721-6.
110. Klatte T, Gallagher KM, Afferi L, Volpe A, Kroeger N, Ribback S, et al. The VENUSS prognostic model to predict disease recurrence following surgery for non-metastatic papillary renal cell carcinoma: development and evaluation using the ASSURE prospective clinical trial cohort. *BMC medicine*. 2019;17(1):182.
111. Klatte T, Streubel B, Wrba F, Remzi M, Krammer B, de Martino M, et al. Renal cell carcinoma associated with transcription factor E3 expression and Xp11.2 translocation: incidence, characteristics, and prognosis. *American journal of clinical pathology*. 2012;137(5):761-8.
112. Boissier R, Ouzaid I, Nouhaud FX, Khene Z, Dariane C, Chkir S, et al. Long-term oncological outcomes of cystic renal cell carcinoma according to the Bosniak classification. *International urology and nephrology*. 2019;51(6):951-8.
113. Lee Z, Jegede OA, Haas NB, Pins MR, Messing EM, Manola J, et al. Local Recurrence Following Resection of Intermediate-High Risk Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: An Anatomical Classification and Analysis of the ASSURE (ECOG-ACRIN E2805) Adjuvant Trial. *The Journal of urology*. 2020;203(4):684-9.
114. Bensalah K, Leray E, Fergelot P, Rioux-Leclercq N, Tostain J, Guillé F, et al. Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2006;175(3 Pt 1):859-63.
115. Kim HL, Han KR, Zisman A, Figlin RA, Belldegrun AS. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized t1 renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2004;171(5):1810-3.
116. Patard JJ, Leray E, Cindolo L, Ficarra V, Rodriguez A, De La Taille A, et al. Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2004;172(3):858-62.
117. Cho DS, Kim SI, Choo SH, Jang SH, Ahn HS, Kim SJ. Prognostic significance of modified Glasgow Prognostic Score in patients with non-metastatic clear cell renal cell carcinoma. *Scandinavian journal of urology*. 2016;50(3):186-91.

118. Shao Y, Wu B, Jia W, Zhang Z, Chen Q, Wang D. Prognostic value of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. 2020;20(1):90.
119. Rexer H. [Therapy of untreated local advanced or metastatic renal cell carcinoma. Phase III, randomized, open-label study of nivolumab combined with ipilimumab versus sunitinib monotherapy in subjects with previously untreated, local advanced or metastatic renal cell carcinoma (CheckMate 214 - AN 36/15 of the AUO)]. *Der Urologe Ausg A*. 2015;54(10):1443-5.
120. Sim SH, Messenger MP, Gregory WM, Wind TC, Vasudev NS, Cartledge J, et al. Prognostic utility of pre-operative circulating osteopontin, carbonic anhydrase IX and CRP in renal cell carcinoma. *British journal of cancer*. 2012;107(7):1131-7.
121. Sabatino M, Kim-Schulze S, Panelli MC, Stroncek D, Wang E, Taback B, et al. Serum vascular endothelial growth factor and fibronectin predict clinical response to high-dose interleukin-2 therapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(16):2645-52.
122. Li G, Feng G, Gentil-Perret A, Genin C, Tostain J. Serum carbonic anhydrase 9 level is associated with postoperative recurrence of conventional renal cell cancer. *The Journal of urology*. 2008;180(2):510-3; discussion 3-4.
123. Choueiri TK, Pal SK, McDermott DF, Morrissey S, Ferguson KC, Holland J, et al. A phase I study of cabozantinib (XL184) in patients with renal cell cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2014;25(8):1603-8.
124. Lu Y, Song Y, Xu Y, Ou N, Liang Z, Hu R, et al. The prevalence and prognostic and clinicopathological value of PD-L1 and PD-L2 in renal cell carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis involving 3,389 patients. *Translational andrology and urology*. 2020;9(2):367-81.
125. Raimondi A, Sepe P, Zattarin E, Mennitto A, Stellato M, Claps M, et al. Predictive Biomarkers of Response to Immunotherapy in Metastatic Renal Cell Cancer. *Frontiers in oncology*. 2020;10:1644.
126. Scelo G, Muller DC, Riboli E, Johansson M, Cross AJ. KIM-1 as a Blood-Based Marker for Early Detection of Kidney Cancer: A Prospective Nested Case-Control Study. 2018;24(22):5594-601.
127. Zhang KJ, Wilson GD, Kara S, Majeske A, Zhang PL. Diagnostic role of kidney injury molecule-1 in renal cell carcinoma. 2019;51(11):1893-902.
128. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Reuter V, Motzer R, Goetzl M, et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2005;173(1):48-51.
129. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2001;19(6):1649-57.
130. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *The Journal of urology*. 2002;168(6):2395-400.

131. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer*. 2003;97(7):1663-71.
132. Patard JJ, Kim HL, Lam JS, Dorey FJ, Pantuck AJ, Zisman A, et al. Use of the University of California Los Angeles integrated staging system to predict survival in renal cell carcinoma: an international multicenter study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004;22(16):3316-22.
133. Zigeuner R, Hutterer G, Chromecki T, Imamovic A, Kampel-Kettner K, Rehak P, et al. External validation of the Mayo Clinic stage, size, grade, and necrosis (SSIGN) score for clear-cell renal cell carcinoma in a single European centre applying routine pathology. *European urology*. 2010;57(1):102-9.
134. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *European urology*. 2011;60(1):39-44.
135. Ristau BT, Kutikov A, Uzzo RG, Smaldone MC. Active Surveillance for Small Renal Masses: When Less is More. *European urology focus*. 2016;2(6):660-8.
136. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MA. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer*. 2004;100(4):738-45.
137. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma--a meta-analysis and review. *The Journal of urology*. 2008;179(4):1227-33; discussion 33-4.
138. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *The Journal of urology*. 2006;175(2):425-31.
139. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, Canter DJ, Viterbo R, Chen DY, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. *Cancer*. 2012;118(4):997-1006.
140. Abou Youssif T, Kassouf W, Steinberg J, Aprikian AG, Laplante MP, Tanguay S. Active surveillance for selected patients with renal masses: updated results with long-term follow-up. *Cancer*. 2007;110(5):1010-4.
141. Abouassaly R, Lane BR, Novick AC. Active surveillance of renal masses in elderly patients. *The Journal of urology*. 2008;180(2):505-8; discussion 8-9.
142. Crispen PL, Viterbo R, Boorjian SA, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. Natural history, growth kinetics, and outcomes of untreated clinically localized renal tumors under active surveillance. *Cancer*. 2009;115(13):2844-52.
143. Kim EH, Tanagho YS, Saad NE, Bhayani SB, Figenshau RS. Comparison of laparoscopic and percutaneous cryoablation for treatment of renal masses. *Urology*. 2014;83(5):1081-7.
144. Kim SD, Yoon SG, Sung GT. Radiofrequency ablation of renal tumors: four-year follow-up results in 47 patients. *Korean journal of radiology*. 2012;13(5):625-33.

145. Siva S, Pham D, Kron T, Bressel M, Lam J, Tan TH, et al. Stereotactic ablative body radiotherapy for inoperable primary kidney cancer: a prospective clinical trial. *BJU international*. 2017;120(5):623-30.
146. Yu J, Zhang X, Liu H, Zhang R, Yu X, Cheng Z, et al. Percutaneous Microwave Ablation versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for cT1a Renal Cell Carcinoma: A Propensity-matched Cohort Study of 1955 Patients. 2020;294(3):698-706.
147. Zhou W, Herwald SE, McCarthy C, Uppot RN, Arellano RS. Radiofrequency Ablation, Cryoablation, and Microwave Ablation for T1a Renal Cell Carcinoma: A Comparative Evaluation of Therapeutic and Renal Function Outcomes. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2019;30(7):1035-42.
148. Abu-Ghanem Y, Fernández-Pello S, Bex A, Ljungberg B, Albiges L, Dabestani S, et al. Limitations of Available Studies Prevent Reliable Comparison Between Tumour Ablation and Partial Nephrectomy for Patients with Localised Renal Masses: A Systematic Review from the European Association of Urology Renal Cell Cancer Guideline Panel. *European urology oncology*. 2020;3(4):433-52.
149. Herr HW. A history of partial nephrectomy for renal tumors. *The Journal of urology*. 2005;173(3):705-8.
150. Herr HW. Surgical management of renal tumors: a historical perspective. *The Urologic clinics of North America*. 2008;35(4):543-9; v.
151. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 1963;89:37-42.
152. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the cell carcinoma. *The Journal of urology*. 1950;64(2):200-8.
153. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *The Journal of urology*. 2017;197(2S):S182-S6.
154. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 1969;101(3):297-301.
155. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, Wadhwa P, Seth A, Gupta NP. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *The Journal of urology*. 2007;177(3):862-6.
156. Peng B. Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy and open nephrectomy for radical treatment of renal cell carcinoma: A comparison of clinical outcomes. *Academic Journal of Second Military Medical University*. 2006:1167-9.
157. Gratzke C, Seitz M, Bayrle F, Schlenker B, Bastian PJ, Haseke N, et al. Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephron-sparing surgery in patients with renal cell carcinoma. *BJU international*. 2009;104(4):470-5.
158. Jeong IG, Khandwala YS, Kim JH, Han DH, Li S, Wang Y, et al. Association of Robotic-Assisted vs Laparoscopic Radical Nephrectomy With Perioperative Outcomes and Health Care Costs, 2003 to 2015. *Jama*. 2017;318(16):1561-8.
159. Asimakopoulos AD, Miano R, Annino F, Micali S, Spera E, Iorio B, et al. Robotic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review. *BMC urology*. 2014;14:75.

160. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2009;181(6):2430-6; discussion 6-7.
161. Bekema HJ, MacLennan S, Imamura M, Lam TB, Stewart F, Scott N, et al. Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *European urology*. 2013;64(5):799-810.
162. Gershman B, Thompson RH, Boorjian SA, Larcher A, Capitanio U, Montorsi F, et al. Radical Nephrectomy with or without Lymph Node Dissection for High Risk Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Multi-Institutional Analysis. *The Journal of urology*. 2018;199(5):1143-8.
163. Blom JH, van Poppel H, Maréchal JM, Jacqmin D, Schröder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *European urology*. 2009;55(1):28-34.
164. May M, Brookman-Amisshah S, Pflanz S, Roigas J, Hoschke B, Kendel F. Pre-operative renal arterial embolisation does not provide survival benefit in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *The British journal of radiology*. 2009;82(981):724-31.
165. Maxwell NJ, Saleem Amer N, Rogers E, Kiely D, Sweeney P, Brady AP. Renal artery embolisation in the palliative treatment of renal carcinoma. *The British journal of radiology*. 2007;80(950):96-102.
166. Lamb GW, Bromwich EJ, Vasey P, Aitchison M. Management of renal masses in patients medically unsuitable for nephrectomy--natural history, complications, and outcome. *Urology*. 2004;64(5):909-13.
167. Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, Sharma R, Iyoha E, Allaf ME, et al. Renal Functional Outcomes after Surgery, Ablation, and Active Surveillance of Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2017;12(7):1057-69.
168. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *The New England journal of medicine*. 2004;351(13):1296-305.
169. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *European urology*. 2015;67(5):913-24.
170. Bertolo R, Autorino R, Simone G, Derweesh I, Garisto JD, Minervini A, et al. Outcomes of Robot-assisted Partial Nephrectomy for Clinical T2 Renal Tumors: A Multicenter Analysis (ROSULA Collaborative Group). *European urology*. 2018;74(2):226-32.
171. Tsivian M, Tsivian E, Stanevsky Y, Bass R, Sidi AA, Tsivian A. Laparoscopic partial nephrectomy for tumors 7cm and above. Perioperative outcomes. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2017;43(5):857-62.
172. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol*. 2008;22(5):953-7.

173. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *European urology*. 2009;55(5):1171-8.
174. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, Jr., et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *The Journal of urology*. 2007;178(1):41-6.
175. Muramaki M, Miyake H, Sakai I, Fujisawa M. Prognostic Factors Influencing Postoperative Development of Chronic Kidney Disease in Patients with Small Renal Tumors who Underwent Partial Nephrectomy. *Current urology*. 2013;6(3):129-35.
176. Tugcu V, Bitkin A, Sonmezay E, Polat H, Ilbey YO, Taşçi AI. Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy: initial experience. *Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica*. 2011;83(4):175-80.
177. Minervini A, Serni S, Tuccio A, Siena G, Vittori G, Masieri L, et al. Simple enucleation versus radical nephrectomy in the treatment of pT1a and pT1b renal cell carcinoma. *Annals of surgical oncology*. 2012;19(2):694-700.
178. Masson-Lecomte A, Yates DR, Hupertan V, Haertig A, Chartier-Kastler E, Bitker MO, et al. A prospective comparison of the pathologic and surgical outcomes obtained after elective treatment of renal cell carcinoma by open or robot-assisted partial nephrectomy. *Urologic oncology*. 2013;31(6):924-9.
179. Peyronnet B, Seisen T, Oger E, Vaessen C, Grassano Y, Benoit T, et al. Comparison of 1800 Robotic and Open Partial Nephrectomies for Renal Tumors. *Annals of surgical oncology*. 2016;23(13):4277-83.
180. Alimi Q, Peyronnet B, Sebe P, Cote JF, Kammerer-Jacquet SF, Khene ZE, et al. Comparison of Short-Term Functional, Oncological, and Perioperative Outcomes Between Laparoscopic and Robotic Partial Nephrectomy Beyond the Learning Curve. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2018;28(9):1047-52.
181. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *European urology*. 2015;67(5):891-901.
182. Chang KD, Abdel Raheem A. Functional and oncological outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre comparative matched-pair analyses with a median of 5 years' follow-up. 2018;122(4):618-26.
183. Hung AJ, Cai J, Simmons MN, Gill IS. "Trifecta" in partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2013;189(1):36-42.
184. Buffi N, Lista G, Larcher A, Lughezzani G, Ficarra V, Cestari A, et al. Margin, ischemia, and complications (MIC) score in partial nephrectomy: a new system for evaluating achievement of optimal outcomes in nephron-sparing surgery. *European urology*. 2012;62(4):617-8.

185. Marconi L, Desai MM, Ficarra V, Porpiglia F, Van Poppel H. Renal Preservation and Partial Nephrectomy: Patient and Surgical Factors. *European urology focus*. 2016;2(6):589-600.
186. Rod X, Peyronnet B, Seisen T, Pradere B, Gomez FD, Verhoest G, et al. Impact of ischaemia time on renal function after partial nephrectomy: a systematic review. *BJU international*. 2016;118(5):692-705.
187. Volpe A, Blute ML, Ficarra V, Gill IS, Kutikov A, Porpiglia F, et al. Renal Ischemia and Function After Partial Nephrectomy: A Collaborative Review of the Literature. *European urology*. 2015;68(1):61-74.
188. Steinestel J, Steffens S, Steinestel K, Schrader AJ. Positive surgical margins in nephron-sparing surgery: risk factors and therapeutic consequences. *World journal of surgical oncology*. 2014;12:252.
189. Tabayoyong W, Abouassaly R, Kiechle JE, Cherullo EE, Meropol NJ, Shah ND, et al. Variation in Surgical Margin Status by Surgical Approach among Patients Undergoing Partial Nephrectomy for Small Renal Masses. *The Journal of urology*. 2015;194(6):1548-53.
190. Wood EL, Adibi M, Qiao W, Brandt J, Zhang M, Tamboli P, et al. Local Tumor Bed Recurrence Following Partial Nephrectomy in Patients with Small Renal Masses. *The Journal of urology*. 2018;199(2):393-400.
191. Schiavina R, Mari A, Bianchi L, Amparore D, Antonelli A, Artibani W, et al. Predicting positive surgical margins in partial nephrectomy: A prospective multicentre observational study (the RECORD 2 project). *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2020;46(7):1353-9.
192. Sundaram V, Figenshau RS, Roytman TM, Kibel AS, Grubb RL, 3rd, Bullock A, et al. Positive margin during partial nephrectomy: does cancer remain in the renal remnant? *Urology*. 2011;77(6):1400-3.
193. Rieken M, Kluth LA, Fajkovic H, Capitanio U, Briganti A, Krabbe LM, et al. Predictors of Cancer-specific Survival After Disease Recurrence in Patients With Renal Cell Carcinoma: The Effect of Time to Recurrence. *Clinical genitourinary cancer*. 2018;16(4):e903-e8.
194. Beisland C, Guðbrandsdóttir G, Reisæter LA, Bostad L, Hjelle KM. A prospective risk-stratified follow-up programme for radically treated renal cell carcinoma patients: evaluation after eight years of clinical use. *World journal of urology*. 2016;34(8):1087-99.
195. Dabestani S, Beisland C. Increased use of cross-sectional imaging for follow-up does not improve post-recurrence survival of surgically treated initially localized R.C.C.: results from a European multicenter database (R.E.C.U.R.). 2019;53(1):14-20.
196. Capitanio U, Cloutier V, Zini L, Isbarn H, Jeldres C, Shariat SF, et al. A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU international*. 2009;103(11):1496-500.
197. Scoll BJ, Wong YN, Egleston BL, Kunkle DA, Saad IR, Uzzo RG. Age, tumor size and relative survival of patients with localized renal cell carcinoma: a surveillance, epidemiology and end results analysis. *The Journal of urology*. 2009;181(2):506-11.

198. Cindolo L, Patard JJ, Chiodini P, Schips L, Ficarra V, Tostain J, et al. Comparison of predictive accuracy of four prognostic models for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy: a multicenter European study. *Cancer*. 2005;104(7):1362-71.
199. Stewart-Merrill SB, Thompson RH, Boorjian SA, Psutka SP, Lohse CM, Cheville JC, et al. Oncologic Surveillance After Surgical Resection for Renal Cell Carcinoma: A Novel Risk-Based Approach. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(35):4151-7.
200. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam TB, et al. Long-term Outcomes of Follow-up for Initially Localised Clear Cell Renal Cell Carcinoma: RECUR Database Analysis. *European urology focus*. 2019;5(5):857-66.
201. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam TB, et al. Intensive Imaging-based Follow-up of Surgically Treated Localised Renal Cell Carcinoma Does Not Improve Post-recurrence Survival: Results from a European Multicentre Database (RECUR). *European urology*. 2019;75(2):261-4.
202. Capitanio U, Larcher A, Cianflone F, Trevisani F, Nini A, Mottrie A, et al. Hypertension and Cardiovascular Morbidity Following Surgery for Kidney Cancer. *European urology oncology*. 2020;3(2):209-15.
203. Vogel C, Ziegelmüller B, Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, Canfield S, et al. Imaging in Suspected Renal-Cell Carcinoma: Systematic Review. *Clinical genitourinary cancer*. 2019;17(2):e345-e55.
204. Sountoulides P, Metaxa L, Cindolo L. Atypical presentations and rare metastatic sites of renal cell carcinoma: a review of case reports. *Journal of medical case reports*. 2011;5:429.
205. Williamson TJ, Pearson JR, Ischia J, Bolton DM, Lawrentschuk N. Guideline of guidelines: follow-up after nephrectomy for renal cell carcinoma. 2016;117(4):555-62.
206. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine*. 1999;130(6):461-70.
207. Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Bjerggaard Jensen J, Rouprêt M, Truss M. Validation of the Clavien-Dindo Grading System in Urology by the European Association of Urology Guidelines Ad Hoc Panel. *European urology focus*. 2018;4(4):608-13.
208. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *The Journal of urology*. 2009;182(3):844-53.
209. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *European urology*. 2009;56(5):786-93.
210. Jeon HG, Lee SR, Joo DJ, Oh YT, Kim MS, Kim YS, et al. Predictors of kidney volume change and delayed kidney function recovery after donor nephrectomy. *The Journal of urology*. 2010;184(3):1057-63.

211. Mir MC, Campbell RA, Sharma N, Remer EM, Simmons MN, Li J, et al. Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: functional and volumetric analysis. *Urology*. 2013;82(2):263-8.
212. Gupta R, Tori M, Babitz SK, Tobert CM, Anema JG, Noyes SL, et al. Comparison of RENAL, PADUA, CSA, and PAVP Nephrometry Scores in Predicting Functional Outcomes After Partial Nephrectomy. *Urology*. 2019;124:160-7.
213. Gong IH, Hwang J, Choi DK, Lee SR, Hong YK, Hong JY, et al. Relationship among total kidney volume, renal function and age. *The Journal of urology*. 2012;187(1):344-9.
214. Simmons MN, Lieser GC, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Association between warm ischemia time and renal parenchymal atrophy after partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2013;189(5):1638-42.
215. Larcher A, Muttin F, Peyronnet B, De Naeyer G, Khene ZE, Dell'Oglio P, et al. The Learning Curve for Robot-assisted Partial Nephrectomy: Impact of Surgical Experience on Perioperative Outcomes. *European urology*. 2019;75(2):253-6.
216. Beksac AT, Okhawere KE, Elbakry AA, Dayal BD, Daza J, Lewis S, et al. Measuring volumetric segmentation changes in the ipsilateral and contralateral kidney postpartial nephrectomy. *Urologic oncology*. 2020;38(10):798.e1-.e7.
217. Erkoç M, Besiroğlu H, Özbir S, Canat L, Değirmençtepe B, Can O, et al. Influence of 3D-Calculated Parenchymal Volume Loss on Renal Function After Partial Nephrectomy. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2021;31(4):402-9.
218. Tachibana H, Takagi T, Kondo T, Ishida H, Tanabe K. Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy: A propensity score-matched comparative analysis of surgical outcomes and preserved renal parenchymal volume. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2018;25(4):359-64.
219. Maurice MJ, Ramirez D, Malkoç E, Kara Ö, Nelson RJ, Caputo PA, et al. Predictors of Excisional Volume Loss in Partial Nephrectomy: Is There Still Room for Improvement? *European urology*. 2016;70(3):413-5.
220. Parving H-H, Mauer M, Ritz E. Brenner and Rector's the Kidney. *Diabetic Nephropathy*, 7th, BM Brenner WB Saunders, BostonUSA. 2004:1777-818.
221. Natesan S, Reddy SRR. Compensatory changes in enzymes of arginine metabolism during renal hypertrophy in mice. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2001;130(4):585-95.
222. Kim DK, Jang Y, Lee J, Hong H, Kim KH, Shin TY, et al. Two-year analysis for predicting renal function and contralateral hypertrophy after robot-assisted partial nephrectomy: A three-dimensional segmentation technology study. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2015;22(12):1105-11.
223. Park DS, Lee SR, Hong YK. MP30-02 Postoperative Volume Change Of Contralateral Kidney Six Month After Radical Nephrectomy As A Predictor Of Renal Insufficiency. *The Journal of urology*. 2014;191(4S):e313-e.

224. Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury. *The Journal of urology*. 2012;187(5):1667-73.
225. Zargar H, Akca O, Ramirez D, Brandao LF, Laydner H, Krishnan J, et al. The impact of extended warm ischemia time on late renal function after robotic partial nephrectomy. *J Endourol*. 2015;29(4):444-8.
226. Yu YD, Nguyen NH, Ryu HY, Hong SK, Byun SS, Lee S. Predictors of renal function after open and robot-assisted partial nephrectomy: A propensity score-matched study. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2019;26(3):377-84.
227. Dagenais J, Maurice MJ, Mouracade P, Kara O, Malkoc E, Kaouk JH. Excisional Precision Matters: Understanding the Influence of Excisional Volume Loss on Renal Function After Partial Nephrectomy. *European urology*. 2017;72(2):168-70.
228. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of Robot-Assisted Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *J Endourol*. 2017;31(9):893-909.
229. Zeuschner P, Meyer I, Siemer S, Stoeckle M, Wagenpfeil G, Wagenpfeil S, et al. Three Different Learning Curves Have an Independent Impact on Perioperative Outcomes After Robotic Partial Nephrectomy: A Comparative Analysis. *Annals of surgical oncology*. 2021;28(2):1254-61.
230. Kadlec A, Blackwell R, Durso T, Quek M, Gupta G. Mp44-12 Enucleo-Resection Versus Wedge Resection For Small Renal Masses: Comparative Analysis Of Volume Preservation And Changes In Renal Function. *The Journal of urology*. 2015;193(4S):e530-e1.
231. Blackwell RH, Li B, Kozel Z, Zhang Z, Zhao J, Dong W, et al. Functional Implications of Renal Tumor Enucleation Relative to Standard Partial Nephrectomy. *Urology*. 2017;99:162-8.
232. Fenner A, Bahler C. Investigating a novel modifiable factor affecting renal function after partial nephrectomy: cortical renorrhaphy. *Proceedings of IMPRS*. 2019;2(1).

