

**T.C  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**RENAL KORTİKAL TÜMÖRLERİN TEDAVİSİNDE  
NEFRON KORUYUCU CERRAHİNİN ONKOLOJİK  
SONUÇLARI**

**UZMANLIK TEZİ  
DR.İRFAN ATAY**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. ÜSTÜNOL KARAOĞLAN**

**ANKARA  
2013**

**T.C  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**RENAL KORTİKAL TÜMÖRLERİN TEDAVİSİNDE  
NEFRON KORUYUCU CERRAHİNİN ONKOLOJİK  
SONUÇLARI**

**UZMANLIK TEZİ  
DR.İRFAN ATAY**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. ÜSTÜNOL KARAOĞLAN**

**ANKARA  
2013**

## TEŐEKKÖR

Uzmanlık tezi çalıŐmalarım boyunca engin bilgi ve tecrubesinden faydalandığım saygıdeğer hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Üstünol Karaoğlan'a,

Tez çalışmalarında ve işleyişinde yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen Üroloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Mustafa Özgür Tan'a;

Meslek hayatımın ilk gününden itibaren örnek aldığım, bir hocadan ziyade ağabeyim olarak gördüğüm, üzerimde büyük emeği olan değerli hocam Prof. Dr. Sinan Sözen'e;

Cerrahi eğitimimde büyük katkıları olan tüm hocalarıma, beraber güzel günler geçirdiğimiz, fedakâr, özverili, alışkan tüm asistan kardeşlerime ve tüm üroloji çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Beni bugünlere getiren, maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, en büyük motivasyon kaynağım aileme teşekkürü bir borç bilmekteyim.

Dr.İrfan Atay  
Ankara, 2013

## KISALTMALAR

RHK	: Renal Hücreli Karsinom
RN	: Radikal Nefrektomi
APN	: Açık Parsiyel Nefrektomi
LPN	: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi
NKC	: Nefron Koruyucu Cerrahi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
H.E	: Hematoksilen Eozin
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
AML	: Anjiyomyolipom
VHL	: Von Hippel Lindau
HU	: Hounsfield Unite
IUAC	: International Union Against Cancer
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
VCI	: Vena Cava Inferior
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
MSKCC	: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
KBT	: Küçük Böbrek Tümörleri
AT	: Ablatif Tedaviler
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
PADUA	: Preoperative Aspects and Dimensions Used for Anatomical
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
EORTC	: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
PTAH	: Fosfotungustik asit hematoksin

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
RESİMLER LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Renal Parankim Tümörleri	3
2.1.1. Benign böbrek tümörleri	6
2.1.2. Renal hücreli karsinom	13
2.1.2.1. Epidemiyoloji	13
2.1.2.2. Etyoloji	14
2.1.2.3. Patoloji	16
2.1.2.4. Klinik bulgular ve tanı	18
2.1.2.5. Evreleme	20
2.1.2.6. Prognostik faktörler	23
2.1.2.7. Renal kortikal tümörlerde tedavi	25
2.2. Küçük Böbrek Tümörleri (KBT)	28
2.2.1. Küçük böbrek tümörlerinde tedavi	31
2.2.1.1. Aktif izlem	31
2.2.1.2. Ablatif tedaviler (AT)	31
2.2.1.3. Nefron koruyucu cerrahi	32
2.2.1.3.1. Açık parsiyel nefrektomi	33
2.2.1.3.2. Laparoskopik parsiyel nefrektomi	35
3. MATERYAL ve METOD	39
3.1. İstatistiksel Değerlendirme	41

4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	62
7. KAYNAKLAR	63
8. ÖZET	70
9. SUMMARY	72

## RESİMLER LİSTESİ

- Resim 1: Sağ böbrek orta kesim lateralde Bosniak 3, anteriorda Bosniak 1 ve posteriorde Bosniak 2 kist. (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden) 8
- Resim 2: Metanefrik adenom ; Asiner patern içeren küçük, yoğun bazofilik hücreler ( H.E X 20 büyütme)( Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden) 9
- Resim 3: Onkositom; farklı kümeler içerisinde yerleşmiş geniş eozinofilik hücreler. A : H.E X 20 büyütme B : PTAH X 20 büyütme ( Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden) 10
- Resim 4:Anjiyomyolipom. A: Sağ böbrek lateral kesimde böbreği mediale doğru basılayan 15 x 12 cm AML. B: Tuberosklerozlu bir hastada sağ böbrek alt pol kaynaklı 11 x 9 cm AML (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf) 12
- Resim 5: RHK histolojik alt tipleri. (H.E X 20 Büyütme) A: Şeffaf hücreli RHK B: Papiller tip RHK C: Kromofob hücreli RHK D: Sınıflandırılmayan tip RHK (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden) 20
- Resim 6: RHK tanı yöntemleri A: Sağ böbrek orta kesimde 7x6 cm kitlenin BT görüntüsü B: Sağ böbrek orta kesimde 3x2 cm kitlenin MR görüntüsü (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden) 22
- Resim 7: Açık Parsiyel nefrektomi A: Renal arter ve venin disseke edilerek askıya alınması B: Böbreğe soğuk iskemi uygulanması C: Kitle eksizyonu sonrası damarların ve toplayıcı sistemin onarılması D: Hemostatik ajan uygulanması (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden) 35

- Resim 8: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi A: Gerota fasyasının soyularak kitlenin görülmesi B: Renal arterin klemplenmesi C: Kitlenin eksize edilmesi D: Hemostatik ajanların uygulanması ve eksizyon yatağı onarımı (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden) 38
- Resim 9: Sağ soliter böbrekli hastada böbrek üst polde 4 x 3,5 cm kitle A: Preoperatif BT görüntüsü B: Postoperatif kontrol BT görüntüsü (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden) 40
- Resim 10: Soliter böbrekli ve multiple tümörü olan hastanın BT görüntüsü 46

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: 1977-2005 yılları arasında yaşa uyarlanmış cinsiyete ve ırklara göre Her 100.000'de kişi de RHK insidansı (23).	14
Şekil 2: Cerrahi Sonrası 12 Yıl İçinde Metastaz Gelişmeme İhtimalini Öngören MSKCC Nomogramı (51)	24
Şekil 3: Çalışmamızdaki parsiyel nefrektomi hastalarının yıllara göre dağılımı	42
Şekil 4: Kaplan-Meier genel, kansere özgü ve hastalıksız sağkalım analizi	51
Şekil 5: Amerikan Ulusal Kanser Veritabanı bilgilerine göre yıllara göre RHK, RN, PN, ve AT Oranları	53

## TABLolar LİSTESİ

Tablo1: 2004 Dünya Sağlık Örgütü böbrek tümörlerinin histopatolojik sınıflandırması .....	4
Tablo 2: Herediter Renal Kanser Sendromları (29). .....	15
Tablo 3: Fuhrman Nükleer Derecelendirme Sistemi ve Prognostik Önemi (9). .....	16
Tablo 4: Renal Hücreli Karsinomda Robson Evreleme Sistemi(29) .....	22
Tablo 5: PADUA skorlama sistemi (67) .....	30
Tablo6: Parsiyel nefrektomi komplikasyonlarının Clavien-Dindo cerrahi komplikasyon sınıflama sistemine göre değerlendirilmesi (73). .....	34
Tablo 7: Hastaların demografik özellikleri .....	43
Tablo 8: Hastaların klinik özellikleri.....	44
Tablo 9: Hastaların preoperatif ve postoperatif laboratuvar bulguları .....	44
Tablo 10: Hastaların operasyon verileri .....	45
Tablo 11: Perioperatif ve postoperatif komplikasyon verileri.....	47
Tablo 12: Clavien-Dindo sınıflamasına göre komplikasyon verileri .....	47
Tablo 13: PADUA skorunun operasyon tipi ve komplikasyonlarla ilişkisi .....	48
Tablo 14: : Hastaların patolojik verileri .....	49
Tablo 15: Cerrahi sınır ve hastalığın klinik seyri arasındaki ilişki.....	50
Tablo 16: Patolojisi malign olan hastaların takip verileri .....	51

## 1. GİRİŞ

Renal Hücreli Karsinom (RHK) böbreğin en sık görülen malign tümörüdür. Genitoüriner sistem kanserleri arasında en sık görülen üçüncü kanser olup en letal olanıdır. Tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü oluşturur ve erkeklerde daha sık görülür. 2010 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 58.000 yeni vaka ve 13.000 adet hastalığa bağlı ölüm bildirilmiştir(1). 1970'li yıllardan itibaren insidansı her yıl %3-4 oranında artmaktadır. Bu artışın sebebi şüphesiz ki abdominal semptomlarla başvuran hastalarda yaygın olarak non-invaziv, yani modern görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıdır(2).

Gelişen ve kolay ulaşılabilen görüntüleme teknikleri beraberinde RHK'nın klinik özelliklerinin değişimini de getirmiştir. 1990'lı yıllara kadar hastalar çoğunlukla hematüri, yan ağrısı, palpe edilebilen kitle gibi klinik bulgularla tanı alırken, günümüzde hastaların %60'dan fazlası rastlantısal olarak tanı almaktadır. Bu değişimle asemptomatik ve böbreğe sınırlı küçük tümörlü hasta sayısı hızla artmıştır. Yapılan çalışmalara göre günümüzde yeni tanı alan böbrek tümörlerinin %48-66'sını T1a (<4cm) tümörler oluşturmaktadır(3). Son yıllarda yaşanan bu evre kayması beraberinde cerrahi girişim sayısının artışına neden olmuştur(4).

Böbrek tümörü tedavisinde cerrahi tedavi ilk sıradaki yerini korumaktadır. 1960'lardan itibaren radikal nefrektomi (RN) altın standart tedavi kabul edilirken parsiyel nefrektomi (PN) kısıtlı uygulama alanı bulmuştur. Son yıllarda T1 evre tümör tanısındaki artışla birlikte nefron koruyucu cerrahiye (NKC) ilgi artmış ve uzun dönemde RN'ye eşit onkolojik sonuçlarla birlikte daha iyi genel sağ kalım oranları bildirilmiştir. Bununla birlikte, böbrek fonksiyonlarının daha iyi

korunduğu ve yaşam kalitesinin olumlu etkilendiği gösterilmiştir. Bu bilgilerin işığında NKC küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde altın standart yöntem haline gelmiştir(5). Gelişen teknoloji ve minimal invaziv yöntemlerin artan kullanımıyla birlikte parsiyel nefrektomi açık yönteme ek olarak laparoskopik ve robotik olarak da uygulanabilmektedir(6).

Bu çalışmadaki amacımız kliniğimizce lokalize böbrek tümörü nedeniyle yapılan açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi olgularının postoperatif takiplerinden elde edilen verileri retrospektif olarak değerlendirmek ve onkolojik sonuçlarını ortaya koymaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Renal Parankim Tümörleri

Modern görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve özellikle çok kesitli bilgisayarlı tomografinin sık kullanımı ile birlikte böbrekte görülen kitlelerin insidansında artış görülmüştür(3). Böbrekte ya da böbrek kapsülünde bulunan her hücre tipinin neoplastik olma potansiyeli olduğundan böbrek tümörlerinin çok çeşidi vardır. Bunlar benign bir hastalıkla oldukça agresif malign bir hastalık arasında değişen patern gösterirler. Eldeki görüntüleme yöntemleri kitleleri kistik yapılardan ayırt edip malignite potansiyelleri hakkında bilgi verir. Ancak hızlı büyüme, kitle sınırında belirsizlik, kitle içinde nekroz gibi malignite belirteçlerinin olmadığı durumlarda benign ve malign renal tümörü ayırmak güçtür(6). Benign kitlelerin ayırıcı tanısının başarılı yapılması gereksiz cerrahiye ve bu cerrahi sonucu oluşacak olası komorbiditeyi engelleyecektir.

Böbrek tümörleri epidemiyolojik olarak değerlendirildiğinde, görülme sıklığı olarak tüm dünyada 13., Avrupa'da ise 10.sıradadır(7). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2008 yılında tüm dünyada 271.000 yeni olgu saptanmıştır. Avrupa ve Kuzey Amerika'da diğer ülkelere nazaran daha sık görülmektedir. Avrupa Birliği'ne bağlı ülkelerde görülme sıklığı erkeklerde 100.000'de 15,8 kadınlarda ise 7,1 olarak hesaplanmaktadır(8). Aynı veriler mortalite hızının erkeklerde 100.000'de 6,5 kadınlarda 2,7 olduğunu göstermektedir(9).

Böbrek tümörleri istatistiksel olarak tek başlık altında değerlendirilmesine rağmen birden çok alt tipi bulunmaktadır. Böbrek tümörlerinin histopatolojik çeşitliliği son 25 yılda giderek daha fazla dikkat çekmektedir. 1986 Mainz, 1997 Heidelberg ve 1998 DSÖ sınıflandırmalarının ardından 2004 DSÖ sınıflandırmasıyla farklı alt tipler belirlenmiştir (tablo 1). DSÖ 2004 sınıflandırmasında böbrek tümörleri renal hücreli, metanefrik, nefroblastik, mikst mezenkimal ve epitelyal, mezenkimal, nöroendokrin tümörler ana başlıkları altında sınıflandırılmış, nöroblastom ve feokromositoma da ayrı tipler olarak yerini almıştır. Renal hücreli tümörler ise benign ve malign olarak iki gruba ayrılmaktadır(10,11). Gerek lokalize gerekse ileri evre tümörlerde farklı histopatolojik türlerin klinik yaklaşımı ve uygulanacak tedavi seçeneğini değiştirebileceği gerçeği sınıflandırma çabalarını etkilemektedir.

**Tablo 1: 2004 Dünya Sağlık Örgütü böbrek tümörlerinin histopatolojik sınıflandırması**

**Renal hücreli tümörler**

Malign

- Berrak hücreli renal hücreli karsinom
- Multiloküler berrak hücreli renal hücreli karsinom
- Papiller renal hücreli karsinom (Tip 1 ve Tip 2)
- Kromofob renal hücreli karsinom
- Bellini'nin toplayıcı kanal karsinomu
- Renal meduller karsinom
- Xp11 translokasyon karsinomları
- Nöroblastom sonrası gelişen karsinom
- Müsinöz tübüler ve içsi hücreli karsinom
- Sınıflandırılmayan renal hücreli karsinom

Benign

Papiller adenom

Onkositom

Anjiyomyolipom

Leiomyom

Hemanjiom

Metanefrik tümörler

Metanefrik adenom

Metanefrik adenofibrom

Metanefrik stromal tümörler

Mikst mezenkimal ve epitelyal tümörler

Kistik nefroma

Mikst epitelyal ve stromal tümör

Sinovyal sarkom

Nefroblastik tümörler

Nefrojenik kalıntılar

Nefroblastom

Parsiyel farklılaşma gösteren kistik nefroblastom

Nöroendokrin tümörler

Karsinoid

Nöroendokrin karsinom

Pirimitif nöroektodermal tümör

Nöroblastom

Feokromositoma

Diğer tümörler

Mezenkimal tümörler

Hematopoitik ve lenfoid tümörler

Germ hücreli tümörler

Metastatik tümörler

### 2.1.1. Benign böbrek tümörleri

Benign böbrek tümörleri, böbrekte bulunan lezyonların daha geniş ve heterojen bir grubudur. Bunlar basit renal kistler, komplike renal kistler, kortikal ve metanefrik adenomalar, anjiomyolipom, onkositom, mikst epitelyal ve stromal tümörler, leiomyom, hemanjiom ve jukstaglomerüler tümörlerdir. Bu tümörlerin tedavi yaklaşımlarında oldukça geniş bir yelpazededir. Örneğin birçok basit kist tedavi gerektirmezken, daha büyük anjiomyolipomlara embolizasyon ve renal cell karsinoma şüphesiyle bir takım solid kitlelere cerrahi rezeksiyon yapılmaktadır(12).

### **Böbrek Kistleri**

Böbreğin kistik lezyonları genetik ve genetik olmayanlar ile kazanılmış olarak gözlenen kistleri içeren çok geniş lezyon aralığına sahiptir. Basit renal kistler üroloji pratiğinde sıklıkla karşılaşılan oluşumlardır. Yaşla birlikte görülme sıklığı artar ve genellikle tedavi gerektirmezler. Görüntüleme yöntemlerinin sayesinde çoğu zaman insidental olarak saptanırlar. Sıklıkla asemptomatik olup kist içine kanama veya kist perforasyonu gibi durumlarda nadiren semptom verirler(6).

Böbrek kistlerinin değerlendirmesinde basit kistlerle komplike kistlerin ayırımı çok önemlidir. Renal hücreli karsinom çoğunlukla solid yapıdadır ancak bu lezyonların %10-15'i kistik formda ortaya çıkabilir(13). Bosniak, kistik böbrek kitlelerinin tanısı, değerlendirilmesi ve tedavi yaklaşımının belirlenmesi amacıyla 1986 yılında kendi adını taşıyan bir sınıflandırma geliştirmiştir. Kistin bilgisayarlı tomografideki morfolojisi ve kontrastlanmasına göre 4 ana başlık altında

sınıflandırmıştır(14)(Resim 1). Zaman içerisinde bir yeni grup daha eklenerek günümüzde 5 ana başlık şeklinde kullanılmaktadır(15).

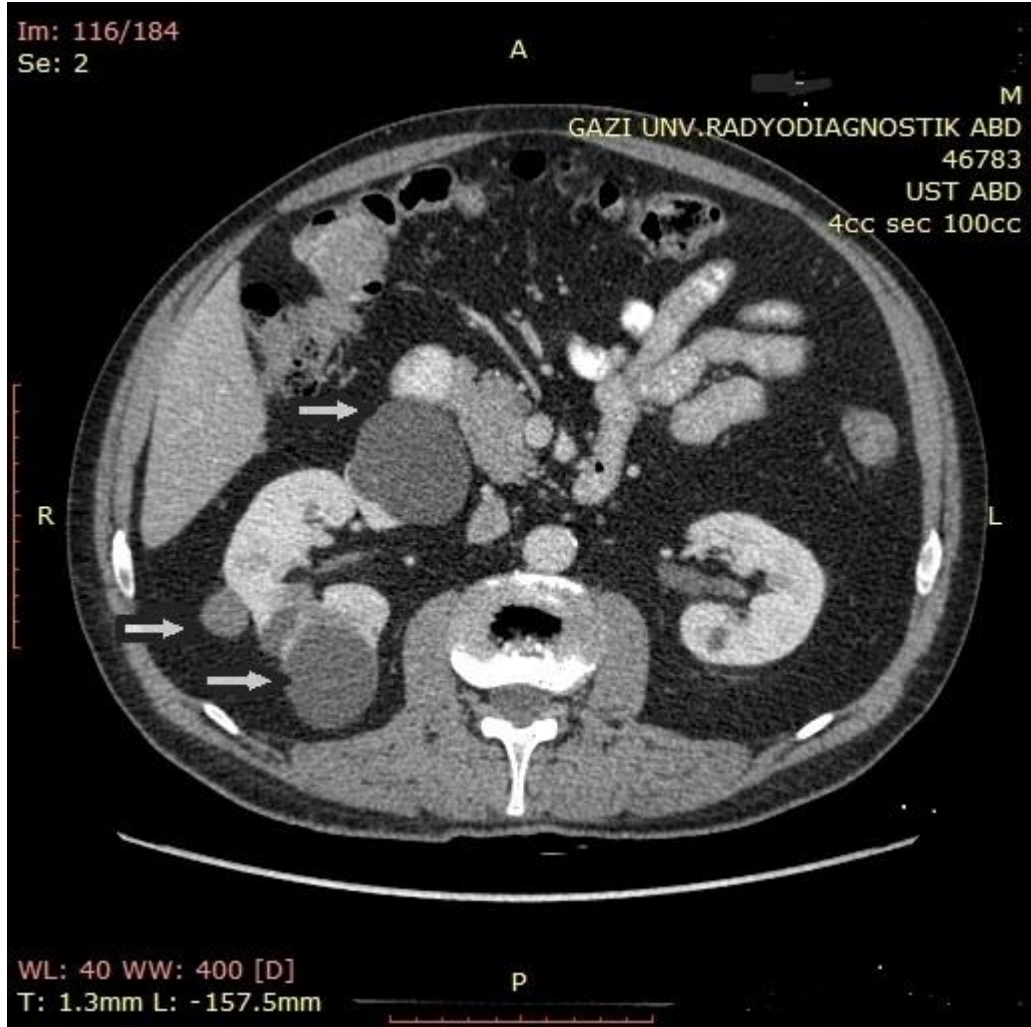
**Kategori 1:** İnce duvarlı, kontrast tutmayan, septa ve kalsifikasyon içermeyen, solid komponenti olmayan basit kistlerdir(14).

**Kategori 2:** İnce septasyonları ve kist duvarında ince kalsifikasyonları olan, büyüklüğü 3 cm'in altında kontrast tutulumu göstermeyen benign kistlerdir(14).

**Kategori 2F:** Kategori II' ye göre ince septa sayısı daha çoktur, septa ve kist duvarında minimal kalınlaşma bulunabilir, boyutu 3 cm'nin üzerinde olabilir. Kalsifikasyon nodüler olabilir. Septalar çok az kontrast tutabilir. 2F lezyonlar 3, 6 veya 12 ay aralıklarla izlenebilir(15).

**Kategori 3:** Kalın, irregüler duvarlı ve septalı, boyutlarında artış olabilen malignite açısından şüpheli kistik lezyonlardır. Ölçülebilir kontrastlanmaları vardır(15). %33 oranında malignite tespit edilir ve cerrahi eksizyon ya da ablasyon tedavisi önerilir(12).

**Kategori 4:** Kontrast tutan yumuşak doku kitlesi görülür.%92,5 oranında malignite tespit edilir. Cerrahi eksizyon ya da ablasyon tedavisi önerilir.



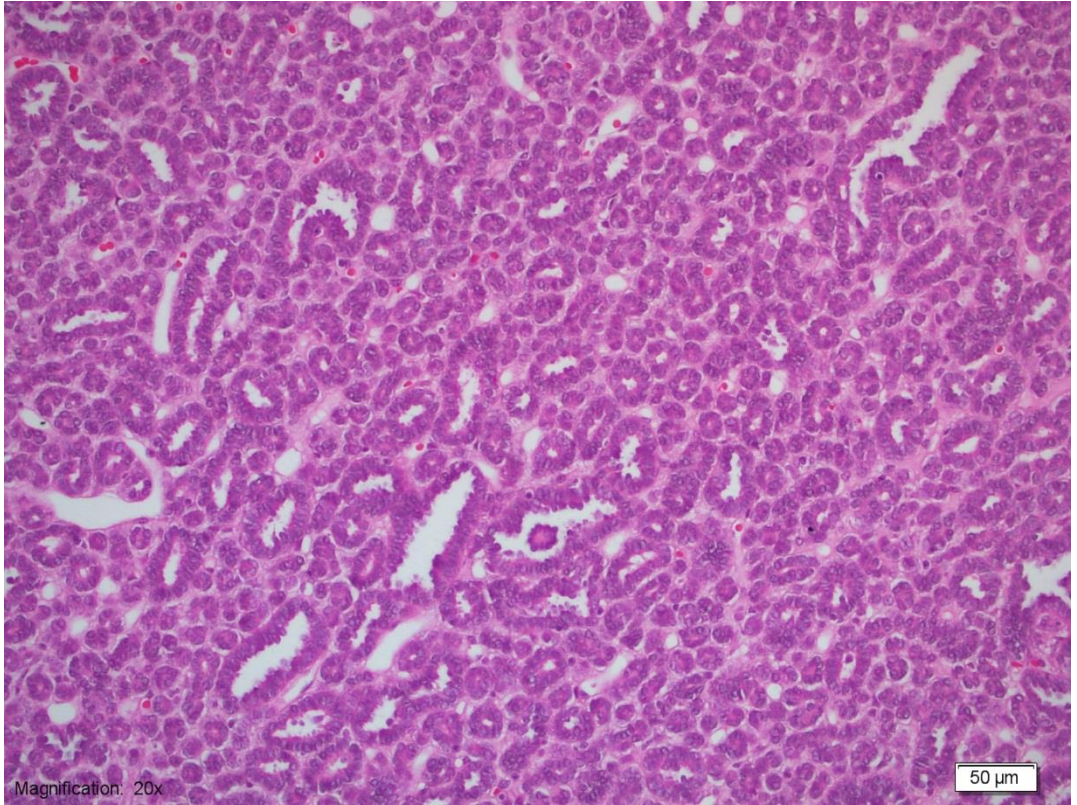
**Resim 1: Sağ böbrek orta kesim lateralde Bosniak 3, anteriorda Bosniak 1 ve posteriorda Bosniak 2 kist. (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)**

### **Renal Kortikal Adenom**

Böbrek adenomlarının gerçek insidansı net bilinmemekle beraber,otopsi serilerinde %5-22 oranında karşılaşılmaktadır (16). Kanserlerden net ayırımını yapacak kriterler henüz net olarak mevcut değildir. Son zamanlarda papiller tip renal hücreli karsinomun prekürsörü olduğu yönünde çalışmalar vardır(12).

### **Metanefrik Adenom**

Metanefrik adenom son yıllarda tanımlanan nadir görülen iyi huylu böbrek tümörlerindendir. Kadınlarda erkeklere göre 2 kat fazla görülür. Tanı genellikle RHK şüphesiyle yapılan eksizyon materyalinin patolojik olarak incelenmesiyle konur (6) (resim 2).

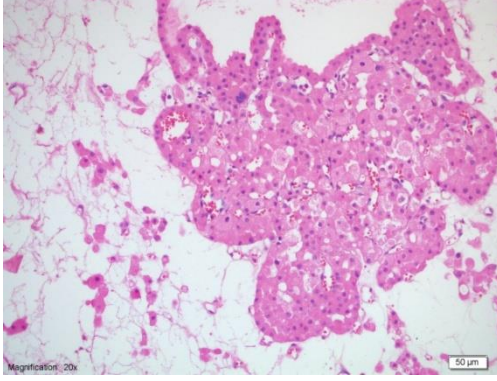


**Resim 2: Metanefrik adenom ; Asiner patern içeren küçük, yoğun bazofilik hücreler ( H.E X 20 büyütme)( Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)**

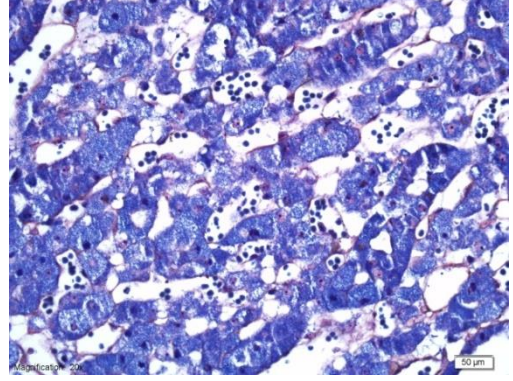
### **Renal Onkositom**

Benign böbrek tümörleri içerisinde en sık rastlanan tümördür(12). Erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha sık görülür. İnce granülle eozinofilik

stoplazmalı geniş epitel hücrelerinden(onkositlerden) oluşan benign seyirli böbrek tümörleridir. Tümörün düzgün sınırları ve merkezine doğru seyreden damarların kontrast tutması, bilgisayarlı tomografide ‘bisiklet tekerleği görüntüsü’ denen görüntünün ortaya çıkmasına neden olur. Onkositomlar metastatik değildir. Bir kısım çalışmalarda metastatik olabildikleri bildirilse de, bunların kromofob hücreli RHK'nın eozinofilik varyantı olduğu gösterilmiştir(12)(Resim 3).



**Resim 3 A**



**Resim 3 B**

**Resim 3: Onkositom; farklı kümeler içerisinde yerleşmiş geniş eozinofilik hücreler. A : H.E X 20 büyütme B : PTAH X 20 büyütme ( Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)**

### **Anjiyomyolipom**

Anjiyomyolipomlar olgun yağ hücreleri, düz kas ve kan damarları olmak üzere başlıca 3 histolojik bileşenden oluşur. 2 farklı klinik popülasyonda görülürler. Sporadik olarak görülebildikleri gibi tüberoskleroz hastalığının bir bileşeni olabilirler. Sporadik olanlarda, lezyon tek taraflı ve daha büyük boyutlarda olma eğilimindeyken tüberosklerozlu hastalarda lezyonlar daha küçük

boyutlarda, çoğul ve çift taraflı olma eğilimindedir. Tanı USG ve BT'de kitle içerisindeki yağ oluşumlarının görülmesi ile konur. Bu hastaların prognozu iyidir ve malign bir durumla karıştırılmamalıdır. Bu hastalarda dikkat edilecek en önemli iki husus retroperitoneal kanama ve kitle basısına bağlı renal fonksiyon kaybıdır(8,9). 4cm'den küçük lezyonlara yıllık USG ve BT takibi önerilir. Asemptomatik veya hafif semptomları olan 4cm'den büyük lezyonlara 6 aylık takipler önerilir. Orta derecede veya şiddetli semptomları olan 4cm'den büyük lezyonlara nefron koruyucu cerrahi veya selektif anjiyoembolizasyon önerilir(17)(Resim 4).

### **Böbreğin Nadir Görülen Diğer Benign Tümörleri**

Bu grubu şöyle sıralıyabiliriz:

**Leiomyom**

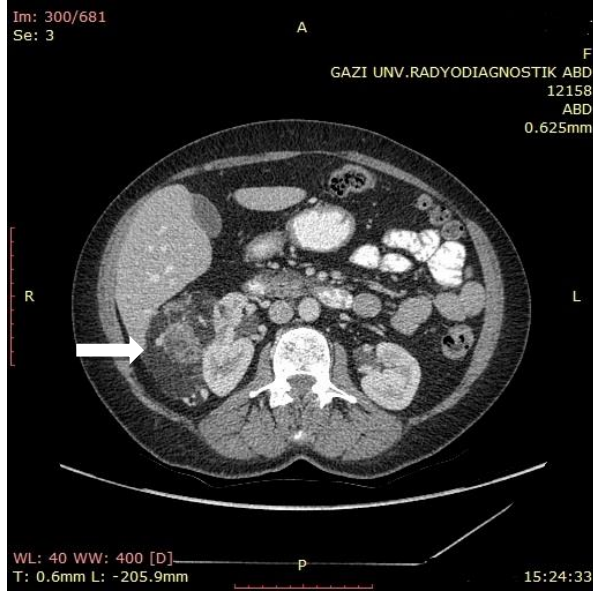
**Hemanjiyom**

**Karışık Epitelyal Stromal Tümör**

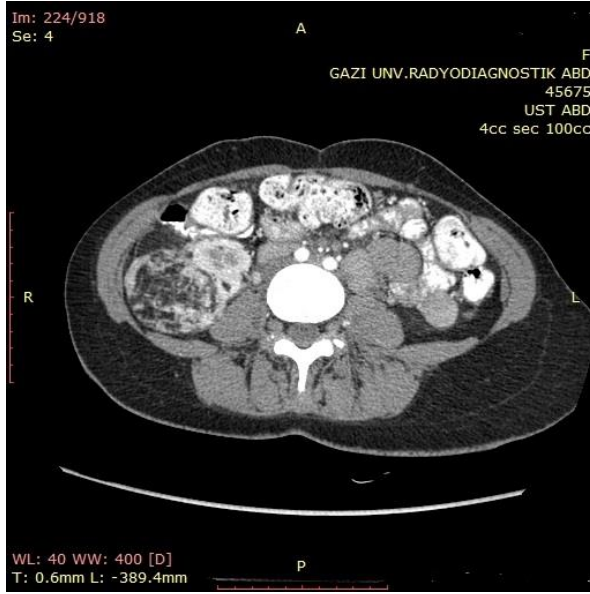
**Jukstaglomerüler Hücre Tümörü**

**Renal Lipom**

**Lenfanjiyom**



Resim 4 A



Resim 4 B

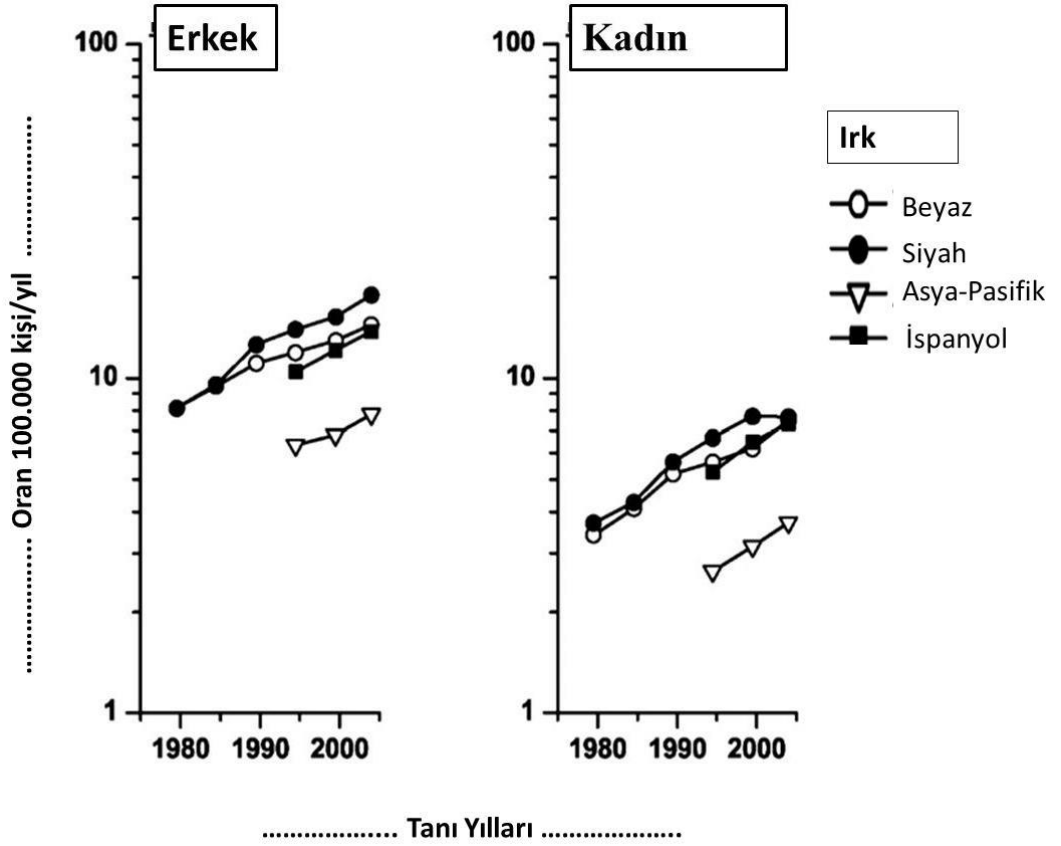
**Resim 4: Anjiomyolipom. A: Sağ böbrek lateral kesimde böbreği mediale doğru basılayan 15 x 12 cm AML. B: Tuberosklerozlu bir hastada sağ böbrek alt pol kaynaklı 11 x 9 cm AML (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf)**

## 2.1.2. Renal hücreli karsinom

### 2.1.2.1. Epidemiyoloji

Renal hücreli karsinom böbreğin en sık görülen malign tümörü olup, tüm yetişkin tümörlerinin %2-3'ünü oluşturur(18). Üriner sistem kanserleri arasında 3.sırada olup, en ölümcül seyredenidir. Amerika'da her yıl 30.000 Avrupa'da 20.000 yeni hastaya tanı konulmakta ve insidansı yılda 8,7/100.000 olarak hesaplanmaktadır(19). Erkeklerde yedinci, kadınlarda dokuzuncu en sık görülen kanserdir(20). Erkeklerde kadınlara göre 1.5 kat daha fazla görülmekte ve 50-70 yaş arası pik yapmaktadır. 2009 yılında toplam 57.760 hasta yeni tanı almış ve 12.980 ölüm raporlanmıştır (21). Son 30 yıl içerisinde görülme sıklığı yaklaşık %30 oranında artmıştır (Şekil 1). Modern görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanımı şüphesiz ki bu artışta en önemli etkindir (22).

**Şekil 1: 1977-2005 yılları arasında yaşa uyarlanmış cinsiyete ve ırklara göre Her 100.000’de kişi de RHK insidansı (23).**



#### 2.1.2.2. Etyoloji

Renal hücreli karsinom oluşumunda suçlanan birçok risk faktörü vardır. Sigara içiciliği RHK gelişiminde önemli risk faktörlerinden biridir. Yapılan çalışmalar sigara içenlerde RHK riskinin en az 2 kat daha fazla olduğunu göstermektedir(24). Obezitenin RHK karsinogenezinde rol oynayan serbest insülin like growth faktör biyoyararlanımını artırdığı ve dolayısıyla RHK riskini artırdığı gösterilmiştir(25). Et ve et ürünleriyle beslenmenin RHK riskini artırdığı meyve ve sebzeden zengin diyetle beslenmenin RHK riskini azalttığı

gösterilmiştir(26). Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz alan hastalar ve kazanılmış böbrek kisti olan hastalarda da RHK riskinin arttığı gösterilmiştir(27). Hipertansiyon, bazı ilaçlar, fiziksel aktivite, renal transplantasyon, mesleki faktörler ve beslenme diğer suçlanan etkenlerdir.

Renal hücreli karsinom oluşumunda genetik faktörler de önemli rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalar RHK'nın hem sporadik hem de herediter formlarında 3p kromozomundaki yapısal değişiklikleri belgelemiştir(28). Ailesel RHK formları genellikle bilateral ve multipl yerleşimli olup daha genç yaşta görülürler. Değişik tipleri olup beraberinde eşlik eden hastalıklar olabilmektedir(Tablo 2).

**Tablo 2: Herediter Renal Kanser Sendromları (29).**

Sendrom	İlgili Kromozom ve Gen	Klinik Bulgular
von Hippel Lindau	VHL (3p25-26)	Şeffaf hücreli RHK SSS Hemanjiyoblastomu Retinal anjiyom Feokromasitoma
Herediter papiller RHK	c-Met(7q31-34)	Tip 1 Papiller RHK
Herediter Leiomyomatozis ve RHK	FH(1q42-43)	Tip 2 Papiller RHK Cilt Leiomyom Uterin leiomyom
Birt-Hogg-Dube	BHD(17p11)	Kromofob RHK Onkositom Transizyonel tümörler Bazen şeffaf hücreli RHK Akciğer Kistleri Spontan pnömotoraks

### 2.1.2.3. Patoloji

Renal hücreli karsinom böbreğin proksimal tübül epitelinden köken alır. Tümör makroskopik olarak değerlendirildiğinde, yuvarlak ezilmiş fibröz doku ve parankimden oluşan yalancı kapsül ile sarılı, gri-beyaz ya da sarımsı bir yapıdadır. Histolojik olarak çoğunlukla berrak hücreler, granüler hücreler ve bazen de sarkomatoid görünümlü hücreler içerirler (29). RHK'nın farklı özelliklerinden biride venöz tutulumdur. RHK'ların %10'da görülür ve sağ atriuma kadar ilerleyebilir(30). RHK'da hücre çekirdeğinin morfolojisine göre tümör derecelendirme sistemi geliştirilmiştir. Fuhrman derecelendirme sistemi berrak hücreli RHK'da önemli bir prognostik faktördür. Bu sistem hücre çekirdeğinin büyüklüğü, düzensizlik ve çekirdekçiklerin hakimiyetine göre RHK'yı 4 dereceye ayırır(Tablo 3)(31).

**Tablo 3: Fuhrman Nükleer Derecelendirme Sistemi ve Prognostik Önemi (9).**

<b>Fuhrman Grade</b>	<b>Nükleer Özellik</b>	<b>5 Yıllık Kansere Özgü Sağkalım</b>
<b>1</b>	<b>Küçük, yuvarlak, düzgün çekirdek ve kadar herhangi bir anormallik göze çarpmayan çekirdekçik</b>	<b>100</b>
<b>2</b>	<b>Hafif düzensiz çekirdek, boyutu 15µm'yi geçmeyen düzgün çekirdekçik</b>	<b>90,1</b>
<b>3</b>	<b>Çok düzensiz çekirdek, boyutu 20µm'ye ulaşan büyük belirgin çekirdekçik</b>	<b>77,1</b>
<b>4</b>	<b>Biçimsiz çekirdek içsi ve çok loblu 20µm'den büyük çekirdekçik</b>	<b>54,7</b>

Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) 2004 yılındaki sınıflandırmaya göre RHK'ı şeffaf hücreli, papiller ve kromofob olmak üzere 3 ana başlık altında sınıflandırmıştır(Tablo1).

**Berrak Hücreli RHK:** Tüm RHK'ların %70'ini oluşturur.3.kromozomun kısa kolundaki delesyonlar dikkati çeker. Çoğunlukla sporadik olup %5'i VHL ve diğer herediter RHK'larla birlikte dir. Proksimal tübülden köken alan tümörlerdir. Tümör hücreleri yuvarlak veya çokgen , glikojen, lipid ve kolesterol içeren bol sitoplazmalı hücrelerdir. %2-5 oranında sarkomatoid farklılaşma görülür ve bu özellik kötü prognoz göstergesidir(32)(Resim 5A).

**Papiller tip RHK:** Tüm RHK'ların %10-15'ini oluşturur. Vakaların %75'inde 7.kromozomun MET onkogen kısmında duplikasyon vardır. Hücre sitoplazmaları daha az glikojen ve lipid daha bol miktarda mitokondri içerirler. Multisentrik olma eğilimindedirler. Şeffaf hücreli RHK'ya göre daha iyi prognoz gösterirler(33)(Resim 5B).

**Kromofob tip RHK:** 1985 yılında Theones ve arkadaşları tarafından ilk kez tanımlanmıştır. İrregüler çekirdek, belirgin hücre zarı ve Hale koloidal demirle yaygın biçimde boyanabilen büyük solgun sitoplazma kromofob RHK'nin hücresel özellikleridir(34). Toplayıcı kanalın kortikal bölümünden köken alır.Tüm RHK'ların %3-5'ini oluşturur. Şeffaf hücreli RHK'ya göre daha iyi prognoz göstermektedir(29)(Resim 5C).

Diğer nadir görülen RHK tipleri ise:

**Renal medüller karsinom**

**Toplayıcı kanal (Bellini kanalı) karsinomu**

## **Müsinöz tübüler (iğsi hücreli) karsinomlar**

### **Xp11,2 Translokasyonu; TFE3 Füzyonu ile ilişkili RHK**

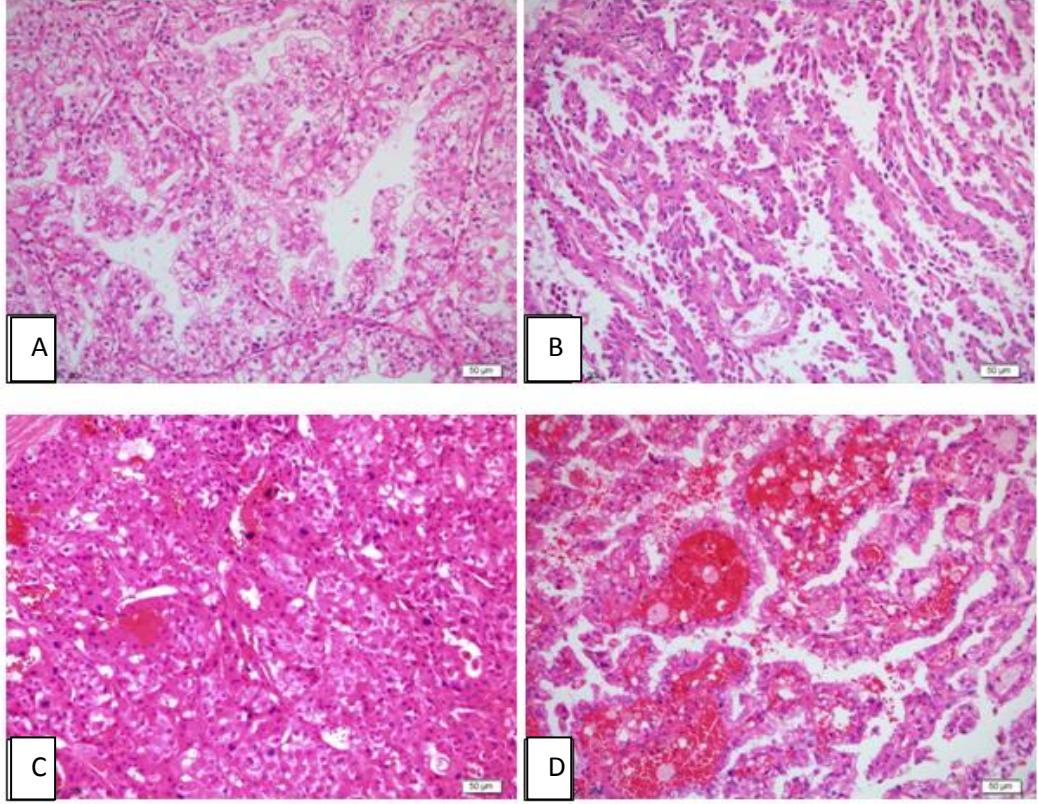
#### **Sınıflandırılmayan tip RHK (Resim 5D)**

##### 2.1.2.4. Klinik bulgular ve tanı

Makroskopik hematüri, yan ağrısı ve palpe edilebilen lomber kitle hastalığın klasik triadıdır. Buna rağmen bu üç semptomla başvuran hasta sayısı %10'dan az olup hastaların büyük çoğunluğuna tanı görüntüleme yöntemleriyle insidental olarak konur(35). İleri evre veya metastatik hastalıkta bunlara ek olarak kilo kaybı, halsizlik, anemi, kemik ağrısı, varikozel, palpe edilebilen lenf nodları ve alt ekstremitte ödemi görülebilir. RHK hiperkalsemi, hipertansiyon, eritrositoz, karaciğer disfonksiyonu gibi geniş bir paraneoplastik sendrom spektrumu gösterir(36). Sedimantasyon yüksekliği, yüksek LDH değerleri, anemi sık görülen labaratuvar bulgularıdır(35).

Bu tümörlere sistemik belirtilerinden dolayı eskiden dahiliyeci tümörü denirken bugün insidental tanılarının artmasıyla radyolog tümörü denmektedir. Böbrek tümörlerinin tanısında kullanılan radyolojik yöntemler genel olarak USG, kontrastlı BT ve MR'dır. USG böbrek kitlelerinin tanısında noninvaziv, ucuz ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemdir. Üriner obstrüksiyon, diffüz renal hastalık ya da renal kitlelere bağlı durumları ayırt edebildiği gibi, renal kitlenin solid ya da kistik yapıda olduğunda belirleyebilmektedir. BT'de şüphelenilen renal ven veya vena cava trombüslerini ayırt etmede yarar sağlayabilir(37). Renal kitlelerin değerlendirilmesinde dinamik kontrastlı BT altın standart yöntemdir. Tümörün

boyutu, yayılımı, komşu organlarla ve damar yapılarıyla ilişkisi hakkında bilgi verir. Şüpheli lezyonun kontrastsız ve kontrastlı çekimler arasında 10 HU veya daha fazla kontrastlanma farkı göstermesi tümör açısından anlamlıdır(38) (Resim 6A). USG ile kitle saptanması durumunda, RHK tanısının doğrulanması, cerrahi öncesi anatominin tam anlaşılması ve karşı taraf b6breğin yapısı ve fonksiyonu hakkında bilgi edinmek amacıyla kontrastlı BT çekilmelidir(39). MRG b6brek yetmezliği ve kontrast madde allerjisi olan hastalarda tercih edilebilir. MRG sınıflandırılmayan b6brek kitlelerinde ve inferior vena cavaya tüm6r trombus uzanımında bir seenekdir(40)(Resim 6B). İnce iğne aspirasyon biyopsisi, b6brek tüm6rlerinin tanısında g6n6m6zde sınırlı bir kullanım alanına sahiptir. B6brek dışı metastatik kanseri olan hastalarda, cerrahi dışı tedavi adaylarında ve radyolojik olarak değerlendirilemeyen lezyonlarda endikedir (41). Negatif biyopsi sonucu ile kanser tanısı dışlanamaz. Atipik h6cre varlığı veya ř6pheli biyopsi sonucu kesin kanser tanısı koydurmaz (42). FDG-PET b6brek kanserinin tanısında kullanılan bir y6ntem değildir. N6ks veya metastatik hastalık değerlendirmede ve sistemik tedaviye yanıt takibinde faydalı bir y6ntemdir (43).



**Resim 5: RHK histolojik alt tipleri. (H.E X 20 Büyütme) A: Şeffaf hücreli RHK B: Papiller tip RHK C: Kromofob hücreli RHK D: Sınıflandırılmayan tip RHK (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)**

#### 2.1.2.5. Evreleme

Renal hücreli karsinom vrelendirmesinde 1990'lı yıllara kadar Robson'ın tanımladığı evrelendirme sistemi kullanılmıştır (Tablo 4). Zamanla bu evreleme sisteminin prognozu öngörmeye yetersiz olduğu farkedilerek International Union Against Cancer (IUAC) kuruluşunun önerdiği Tümör-Nodül-Metastaz (TNM) sistemi kullanılmaya başlandı. Günümüzde American Joint Committee on Cancer

(AJCC) tarafından 2009 yılında düzenlenen TNM sınıflandırması kullanılmaktadır (44).

#### Primer Tümör (T)

Tx : Primer tümör değerlendirilemez

T0 : Primer tümör kanıtı yok

T1a : Tümör böbreğe sınırlı olup çapı  $\leq 4$  cm

T1b : Tümör böbreğe sınırlı olup çapı  $> 4$  cm ve  $\leq 7$ cm

T2a : Tümör böbreğe sınırlı olup çapı  $> 7$  cm ve  $\leq 10$  cm

T2b : Tümör böbreğe sınırlı olup çapı  $> 10$  cm

T3a : Tümör renal ven ve kas ihtiva eden segmental dallarına invazedir.

Renal sinüsteki yağ dokusunu tutar ancak Gerota fasiasını aşmamıştır.

T3b : Tümör diafragma altındaki vena cava inferiora uzanmıştır.

T3c : Tümör diyafram seviyesinin üstünde VCI'ya veya VCI'nın duvarına yayılmıştır.

T4 : Tümör Gerota fasiasının dışına yayılmış veya aynı taraf adrenal beze metastaz yapmıştır.

#### Bölgesel Lenf Nodları (N)

Nx : Bölgesel lenf nodu tutulumu değerlendirilemez

N0 : Bölgesel lenf nodu tutulumu yok

N1 : Tek bir bölgesel lenf nodunda metastaz var

N2 : Birden çok bölgesel lenf nodunda metastaz var

### Uzak Metastaz (M)

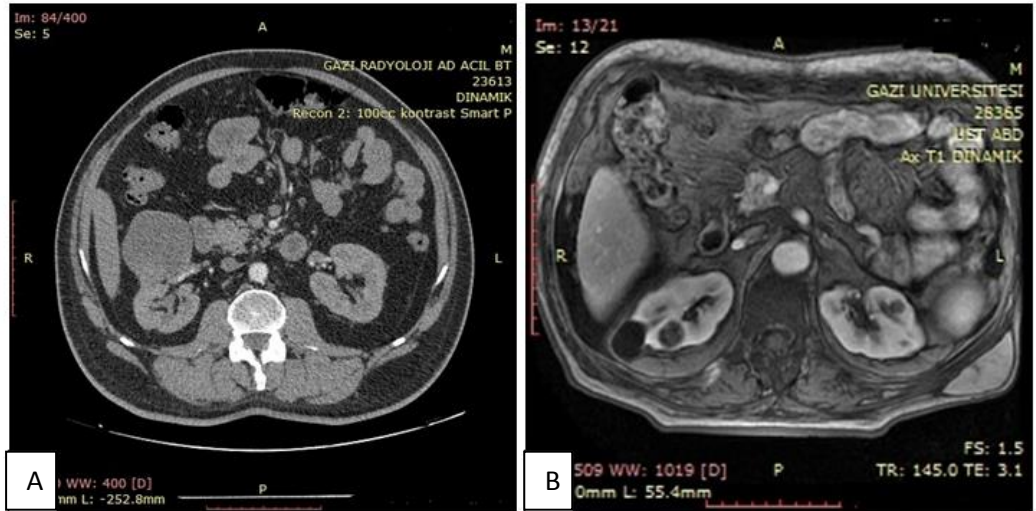
Mx : Uzak metastaz değerlendirilemez

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz var

**Tablo 4:Renal Hücreli Karsinomda Robson Evreleme Sistemi(29)**

Evre 1	Tümör böbrek içinde sınırlıdır.
Evre 2	Tümör perirenal yağ dokusunu invaze eder fakat Gerota fasiası içerisinde (adrenal invazyonu dahil)
Evre 3A	Tümör renal veni veya VCI'yi invaze etmiştir.
Evre 3B	Tümör lenf nodlarını invaze etmiştir.
Evre 3C	Evre 3A ve 3B'nin kombinasyonu
Evre 4A	Adrenal bez haricinde çevre organların invazyonu vardır.
Evre 4B	Uzak metastaz vardır.



**Resim 6: RHK tanı yöntemleri A: Sağ böbrek orta kesimde 7x6 cm kitlenin BT görüntüsü B: Sağ böbrek orta kesimde 3x2 cm kitlenin MR görüntüsü (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)**

#### 2.1.2.6. Prognostik faktörler

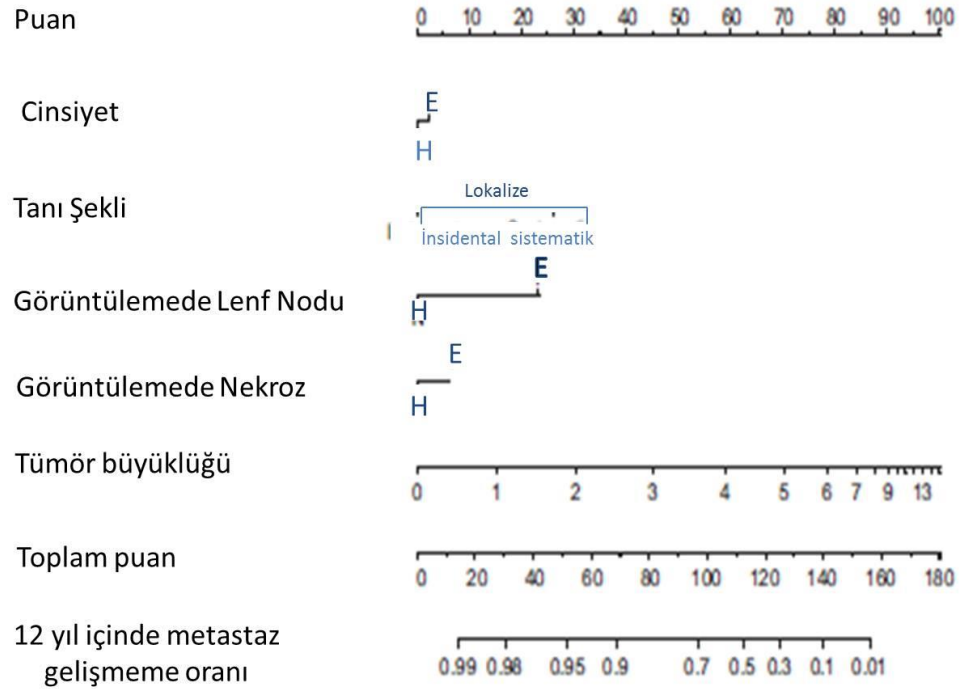
Renal hücreli karsinom tanı anında %20-30 oranında metastatik olup konvansiyonel kemoterapi ve radyoterapiye dirençli tümörlerdir. İmmunoterapinin başarı oranları oldukça düşüktür. Son yıllarda hedefe yönelik ajanların kullanımı ile bu grup hastaların tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. Bu ajanların adjuvan ve neoadjuvan amaçlı kullanımıyla ilgili çalışmalar ise devam etmektedir. Bu gelişmeler böbrek kanseri tanısı konulan olgularda prognozunun ve seçilen tedaviye cevabın önceden tayin edilebilmesini çok önemli kılmaktadır (45).

Renal hücreli karsinomda prognostik faktörler 3 grupta değerlendirilir. Tümör ile ilgili prognostik faktörler; tümörün evresi, tümör boyutu, venöz tutulum, lenf nodu tutulumu, adrenal bez tutulumu, metastaz varlığı, tümör derecesi, tümörün histolojik alt tipi, sarkomatoid elemanların olması, histolojik tümör nekrozu ve toplayıcı sistem invazyonudur. Tümörün evresi RHK değerlendirmesinde en önemli prognostik faktörlerden biridir. Yapılan bir çok çalışma hastalığın evresinin hastalığın klinik seyrini belirlemede en önemli faktör olduğunu göstermiştir(46). Fuhrman nükleer derecelendirme sistemi önemli bir prognostik faktördür(Tablo 3)(47).

Hastayla ilgili prognostik faktörler; hastanın genel durumu, tanı anında semptomatik olması, kaşeksi, anemi , kilo kaybı gibi klinik bulgular olması, trombositoz, sedim yüksekliği, hiperkalsemi, serum alkalen fosfataz ve LDH yüksekliği gibi laboratuvar bulgularının varlığıdır(48,49).

Moleküler olarak karbonik anhidraz IX, Ki-67, E-cadherin, vimentin, CD44, p27 ve siklin A gibi birçok prognostik faktör tanımlanmıştır. Bunların hiçbiri rutin uygulamada kullanılacak öngörüye sahip değildir(50). Tüm bu prognostik faktörleri kombine eden preoperatif ve postoperatif nomogramlar geliştirilmiştir. MSKCC' nin 2008 yılında oluşturduğu nomogramda cinsiyet, lenfadenopati, kitle büyüklüğü, tümörde nekroz varlığı ve başvuru şeklinin postoperatif metastaz gelişiminde önemli prediktif faktörler olduğu gösterilmiştir (şekil 2)(51).

**Şekil 2: Cerrahi Sonrası 12 Yıl İçinde Metastaz Gelişeme İhtimalini Öngören MSKCC Nomogramı (51)**



### 2.1.2.7. Renal kortikal tümörlerde tedavi

#### **Cerrahi Tedavi**

Lokalize RHK tedavisinde cerrahi temel tedavi yöntemidir. Radikal nefrektomi (RN) 1969 yılında Robson tarafından tanımlanmış ve günümüze kadar böbrek tümörlerinin tedavisinde altın standart yöntem olarak kabul görmüştür. Radikal nefrektominin temel prensibi renal arter ve venin erken bağlanması, böbreğin Gerota fasiasıyla birlikte dışarı çıkartılması, aynı taraf adrenal bezin alınması ve diyafram krusundan aort bifurkasyonuna kadar geniş lenfadenektomi yapılmasıdır(52). RN sonrası 5 yıllık sağ kalım oranları organa sınırlı hastalık için; %75-95, perinefrik yağ veya adrenal tutulumu olanlar için; %65-80, vena kava trombusu olanlar için; %40-60, lenf nodu tutulumu olanlar için; %10-20 ve metastatik hastalığı olanlar için ise %0-5'tir(53). Robson'un tarif ettiği radikal nefrektomi prensipleri günümüz uygulamalarında bir takım değişikliklere uğramıştır. Adrenal metastazlarının büyük kısmı, çapı > 7cm üst pol tümörlerinden kaynaklanıp BT'de adrenal bezde kitle saptanmayan hastalara adrenalectomi önerilmemektedir. Genişletilmiş lenfadenektominin sağ kalıma olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiş ve lenfadenektominin evreleme amacıyla perihiler bölgeyle sınırlandırılması tavsiye edilmiştir(54).

Laparoskopik radikal nefrektomi (LRN) 1991 yılında Clayman tarafından uygulanmaya başlanmış, 8 cm altında lokal invazyonu ve renal ven tutulumu olmayan, BT'de lenfadenopati saptanmayan hastaların tedavisinde standart yöntem haline gelmiştir(55). RN'nin laparoskopik veya açık yapılmasının onkolojik sonuçları arasında fark olmadığı gösterilmiştir. T1 ve T2 lezyonlara

yapılan laparoskopik RN ile açık RN'yi karşılaştıran bir çalışmada 5 yıllık hastalıksız, kansere özgü ve genel sağkalım oranları benzer bulunmuştur (sırasıyla; %92 - %91, %98 - %92 ve %81 - %89)(56).

Nefron koruyucu cerrahi (NKC) ürologlar tarafından uzun yıllar boyunca soliter böbrekte tümör, bilateral böbrekte tümör ve kötü renal fonksiyon gibi zorunlu endikasyonlarda uygulanmış, teknik olarak zorluk ve yüksek komplikasyon oranları nedeniyle elektif hastalarda tercih edilen bir yöntem olmamıştır. İlerleyen yıllarda gelişen teknoloji ve cerrahi teknik, soğuk iske mi, mannitol infüzyonu, toplayıcı sistem, intrarenal arter ve venlerin tamiri ve yeterli perinefrik drenaj ile ilk NKC elektif vakalarda uygulanmaya başlanmıştır(57). Yapılan çalışmalarda RN ile benzer onkolojik sonuçlar elde edilmesi ile < 4cm T1 tümörlerde NKC bir çok merkezde altın standart tedavi haline gelmiştir. Uygun anatomik lokalizasyondaki T1b tümörlerde ilk tedavi seçeneği olarak NKC tavsiye edilmiştir(58).

Laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) uygun seçilmiş hastalarda minimal invaziv bir yöntemdir. Teknik olarak daha zor, deneyimli merkezlerde yapılması gereken ve komplikasyon oranları daha yüksek bir tedavi seçeneğidir. Açık parsiyel nefrektomiyle benzer onkolojik sonuçlara sahiptir(59).

### **İleri Evre Hastalıkta Cerrahi Tedavi**

Hastaların bir bölümü tanı anında çevre organlara invazyon göstermiş hastalıkla başvururlar. Hastaların %5-10'unda venöz sisteme trombus şeklinde yayılım görülür. Lokal ilerlemiş tümörler tipik olarak radikal nefrektomi ile tedavi edilirler. Bu prosedürde böbreğin komşu yapılarla birlikte en-blok olarak

çıkarılması, bölgesel vasküler yapıların geçici olarak oklüzyonu, izolasyonu ve gerekirse venöz trombektomi yapılması gerekmektedir(6). Metastatik hastalığın varlığında radikal nefrektomi, (debulking veya sitoredüktif cerrahi) kombine bir tedavi yönteminin bir parçası olarak düşünülmelidir. Sitoredüktif cerrahinin bazı metastatik RHK'li hastalarda fayda sağladığı bilinse de küratif değildir. Sitoredüktif cerrahiden en fazla fayda görecektir olan RHK'li hasta grubu; toplam tümör yükünün %75'den fazlasının böbrekte olduğu, uygun kardiyak ve pulmoner fonksiyonlu, iyi performansa sahip santral sinir sistemi ve karaciğer metastazı olmayan hastalardır (60) .

### **Sistemik Tedavi ve İmmünoterapi**

Metastatik RHK tedavisinde birçok sitotoksik ajan kombine veya tek başına denenmesine rağmen etkin sonuçlar elde edilememiştir. Radyoterapi ise küratif amaçlı kullanılmayıp palyasyon amacıyla kullanılır. Kemoterapinin ve radyoterapinin etkisiz kalması araştırmacıları farklı ajanlara yönlendirmiş ve 1990'lı yıllardan itibaren immünoterapi sistemik tedavide kullanılmaya başlanmıştır. İnterferon alfa ve interlökin-2 günümüzde kullanılan sistemik ajanlardandır(6). Medical Research Council Renal Cancer Collaborators interferon alfa ile medroksiprogesteron asetatı karşılaştırmış ve interferon alfa alanlarda 2,5 aylık ortalama sağ kalım avantajı ortaya koymuştur(61). IL-2 ile tedavide başlangıçta %30'luk yanıt oranlarına rağmen ardışık denemeler genel yanıt oranının %15 civarında olduğunu göstermiştir(6). Sunitinib bir trozin kinaz inhibitörü olup ileri evredeki IL-2 tedavisi için aday olmayan şeffaf hücreli RHK'da ilk seçenektir. IFN alfa ile karşılaştırıldığında sunitinibin daha yüksek

yanıt oranına ve hastalığın ilerlemediği daha uzun süreli sağkalım avantajına sahip olduğu gösterilmiştir(62). Sorafenib ve pazopanib çalışmalara yeni başlanan diğer trozin kinaz inhibitörleridir. mTOR inhibitörlerinden temsirolimus ve everolimus çalışmaları halen süren ajanlardır(6).

## **2.2. Küçük Böbrek Tümörleri (KBT)**

Küçük böbrek tümörleri 4 cm'den küçük kitlelerdir(pT1a) ve yeni tanı almış RHK'ların %48-66'sını oluşturur. Modern görüntüleme yöntemlerinin gittikçe artan kullanımıyla küçük böbrek tümörlerinin insidansında artış olmuştur(63).

Küçük böbrek tümörleri erken evre tümörlerdir ve düşük metastaz yapma potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte böbrek tümörlerinin ürogenital tümörler içerisinde en ölümcül tümörler olduğu unutulmamalıdır(64). Remzi ve ark. ,

3 cm'den küçük böbrek tümörlerinin tanı konulduğunda metastatik olma ihtimalini %2,4 olarak hesaplamışlardır(65). Chawla ve ark. yaptıkları meta analizde tümör büyüklüğü 1.73 cm ile 4.08 cm (ortalama:2.48cm) arasında değişen,tedavi edilmemiş, solid, lokalize RCC'li 286 olguyu değerlendirmişlerdir. Otuzdört aylık takip neticesinde ortalama tümör büyüme hızını 0.28 cm/yıl olarak tespit etmişler,3 yıllık takipte metastatik hastalığa progresyonun hastaların sadece %1'inde meydana geldiğini belirtmişlerdir(66). Frank ve ark. , 30 yıllık zaman diliminde 2935 solid lezyonu olan hasta tedavi etmiş ve bunların %12,8'i benign %87,2'si malign olarak raporlanmıştır. 1 cm altındaki tümörlerin %46,3'ü, 2cm altındaki tümörlerin ise %30'unun benign patolojiye sahip olduğunu

göstermişlerdir. Ayrıca tümör çapı arttıkça tümörün malign, yüksek dereceli, histolojik olarak şeffaf hücreli çıkma olasılığının arttığını ortaya koymuşlardır. Tümör çapında her 1 cm'lik artış malignite riskinde %16'lık artışa neden olmaktadır. Tümör boyutu ile patolojik ilişki araştırıldığında; <1cm, 2 cm, 3 cm ve 4 cm tümör çapına sahip kitlelerin sırasıyla %46.3, %22.4, %22, %19.9' nun benign patolojiye sahip olduğu ortaya konmuştur(63). Küçük böbrek tümörlerinde tümörün anatomik lokalizasyonu, boyutu ve hastanın komorbiditesine bağlı olarak aktif izlemden radikal nefrektomiye kadar değişebilen tedavi paterni vardır. Son yıllarda tümör anatomisinin cerrahi öncesi standart ve daha objektif değerlendirilmesini sağlamak için nefrometri sistemleri geliştirilmiştir. Bu nefrometri sistemlerinden ilk olarak R.E.N.A.L nefrometri sistemi tanımlanmıştır. 5 tümör karakteristiği skorum sisteminin isminde kısaltılmıştır; (R) radius-maksimum tümör boyutu, (E) endofitik-egzofitik yerleşim, (N) tümörün toplayıcı sisteme olan mesafesi, (A) anterior-posterior yerleşim, (L) tümör lokalizasyonun polar hat ile olan ilişkisini temsil eder. Her parametre tümörün anatomisine göre 1 ile 3 arası bir skor alır ve toplam skor olarak rapor edilir (67).

PADUA skorum sistemi ismini sınıflamayı ilk duyuran yayının baş harflerinden almaktadır (**P**reoperative **A**spects and **D**imensions Used for an **A**natomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery). Küçük farklılıklar dışında R.E.N.A.L skorumaya benzerdir. Polar lokalizasyonu değerlendirmede R.E.N.A.L skorumadan farklı olarak aksiyel polar lokalizasyon kullanılır. Renal tümörler anatomik yerlerine göre 6 ile 14 arası bir skor alır (tablo 5)(67).

C indeks nefrometri sistemi en son tanımlanan skorlama sistemidir. Tümörün periferinin böbreğin merkezine olan uzaklığını ölçmeye dayanan bir yöntemdir. C indeks skorlama sisteminin tümör boyutu ve derinliği ile ilgili tek bir değer vermesi, lokalizasyon ile ilgili bir veri içermemesi; diğer iki sisteme göre dezavantajdır. Bir ölçüm yöntemi olması ve matematiksel net bir rakam vermesi nedeniyle diğer sistemlere göre daha objektif olduğu öne sürülmüştür (67).

**Tablo 5: PADUA skorlama sistemi (67)**

<b>Anatomik özellik</b>	<b>Puan</b>
<b>Renal kenar</b> Lateral Medial	1 2
<b>Tümör boyutu (cm)</b> ≤4 4.1-7 >7	1 2 3
<b>Renal sinüs</b> Tutulmuş var Tutulmuş yok	1 2
<b>Polar lokalizasyon</b> Üst/alt Orta	1 2
<b>Toplayıcı sistem</b> Tutulmuş var Tutulmuş yok	1 2
<b>Egzofitik oranı</b> ≥ % 50 ≤ % 50 Endofitik	1 2 3

## 2.2.1. Küçük böbrek tümörlerinde tedavi

### 2.2.1.1. Aktif izlem

Son yıllarda küçük böbrek tümörlerinin doğal seyri ile ilgili yapılan çalışmalar bu tümörlerin büyüme hızlarının çok yavaş olduğunu ve metastaz yapma oranlarının çok düşük olduğunu göstermiştir(66). Bu göstergeler yaşam beklentisi az ve komorbiditesi yüksek hastalarda aktif izlemin bir tedavi seçeneği olabileceği düşüncesini ortaya çıkarmıştır. Kouba ve ark. , ciddi komorbiditeleri olan seçilmiş 43 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada böbrek tümörlerinde belirli bir süre aktif izlemi yapılan gecikmiş girişimlerin patolojik sonuçları belirgin etkilemediğini ve aktif izlemin bu hastalarda uygun bir seçenek olduğunu rapor etmişlerdir. 43 hastanın (%24'ü >4cm) verilerini değerlendirmişler ve ortalama 36 aylık izlem sonucunda hastaların %74'ünde kitlenin büyüdüğünü ve ortalama büyüme hızının 0.70 cm/yıl olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar cerrahi girişimde ortalama 12 aylık gecikmenin hiçbir hastada metastaza ve ölüme yol açmadığını ortaya koymuşlardır(68). Aktif izleminde yer alabilecek en önemli hasta grubu ciddi ko-morbiditeleri olan yaşam beklentisi kısa olan yaşlı hastalardır. Hastaların yaşı izlem seçiminde tek başına faktör değildir. Aktif izlem genç, sağlıklı, uzun yaşam beklentisi olan hastalarda önerilmez.

### 2.2.1.2. Ablatif tedaviler (AT)

Temelde renal kriyoterapi ve radyofrekans ablasyonu içeren AT, lokalize KBT'inin tedavisinde NKC'ye alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Cerrahi için

uygun olmayan yaşlı ve komorbiditesi yüksek hastalarda, NKC sonrası lokal rekürrensi olan, çok odaklı herediter RCC'li, birden çok parsiyel nefrektomileri olan hastalarda tedavi alternatifi olmuştur (29). AT için renal iskemiye gerek duyulmadan birçok kez uygulanabilmesi önemli bir avantajdır. Yapılan çalışmalarda laparoskopik kriyoablasyon(LKA) uygulanan 53 hastanın hiçbirinde 5 yıllık takipte radyolojik RCC rekürrensi tespit edilmemişken RCC nedeniyle LKA yapılan 44 hastanın 61.3 aylık takibinde kanser spesifik survival oranı %100 bulunmuştur (69). Ortalama tümör boyutu 2.4cm olan radyofrekans ablasyon ile tedavi edilmiş 78 hastadaki 94 tümörün 25 aylık takibinde %96.8'inde rekürrens izlenmemiştir ve kanser spesifik sağkalım oranı %98.5 bulunmuştur(70). AT sonrası rekürrens oranlarının takibiyle ilgili sınırlı sayıda yayın vardır. AT sonrası PN uygulamak zordur ve rekürrenslerin 2/3'üne yine AT, 1/3'üne LRN uygulanmıştır (71).

#### 2.2.1.3. Nefron koruyucu cerrahi

Parsiyel nefrektomi ilk kez 1890 yılında Czerny tarafından tanımlanmış olup yüksek morbidite uygulanmasını engellemiştir. Vermoten 1950 yılında periferik yerleşimli enkapsüle tümörlerin böbrekten eksize edilerek tedavi edilebileceğini göstermiştir (29). Günümüz pratiğinde PN açık veya laparoskopik yöntemle uygulanmaktadır. Robotik cerrahinin son yıllarda popülerize olmasıyla sınırlı sayıda merkezde PN robotik yöntemle uygulanabilmektedir.

#### 2.2.1.3.1. Açık parsiyel nefrektomi

Açık Parsiyel nefrektomi ilk kez 1890 yılında Czerny tarafından tanımlanmış olup yüksek morbidite, uygulanmasını engellemiştir. Vermoten 1950 yılında periferal yerleşimli enkapsüle tümörlerin böbrekten eksize edilerek tedavi edilebileceğini göstermiştir(29).

Açık parsiyel nefrektominin nasıl yapılacağı cerrahın tercihi ve tümör lokalizasyonuna göre belirlenir. Hastaya uygulanacak yaklaşım modeline göre pozisyon verilir. Flank, anterior subkostal veya torako-abdominal insizyonla katlar geçilir. İnsizyonların tamamlanmasının ardından paranefrik yağ dokusuna ulaşılır. Böbrek çevre dokulardan mobilize edilir ve renal damarlar ortaya konur. Gerota fasiası açılır ve tümörün üzerindeki perirenal yağ dokusu ayrılmayacak şekilde böbrek tamamen mobil hale getirilir. Renal kan akımını artırma amacıyla renal arter klemplenmeden 5-10 dk öncesinde %20'lik 100ml intravenöz mannitol infüzyonu uygulanır. Renal arter ve zorunlu olmamakla birlikte renal ven disseke edilerek klemplenir (Resim 7A). Renal arterin klemplenmesi sonrasında tüm böbreğin çevresi serum fizyolojik ya da ringer laktat solüsyonlarının dondurulmasıyla hazırlanan buz ile 10-15 dk süresince kaplanır (Resim 7B). Bu süre böbreğin merkezindeki ısının yaklaşık 20 °C'ye inmesini sağlayarak böbreğin sıcak iskemiye 3 saat toleranslı hale gelmesine izin verir. Takiben kitle etrafında sağlam parankim dokusu kalacak şekilde eksize edilir. Tümör eksizyonu sonrasında açılan toplayıcı sistem 4/0 poliglaktin suture ile su sızdırmaz olacak şekilde tamir edilir. Açılan damarlar ise yine 4/0 poliglaktin suture ile sekiz şeklinde atılan sutureler ile kontrol edilir (Resim 7C). Vasküler ve toplayıcı sistem

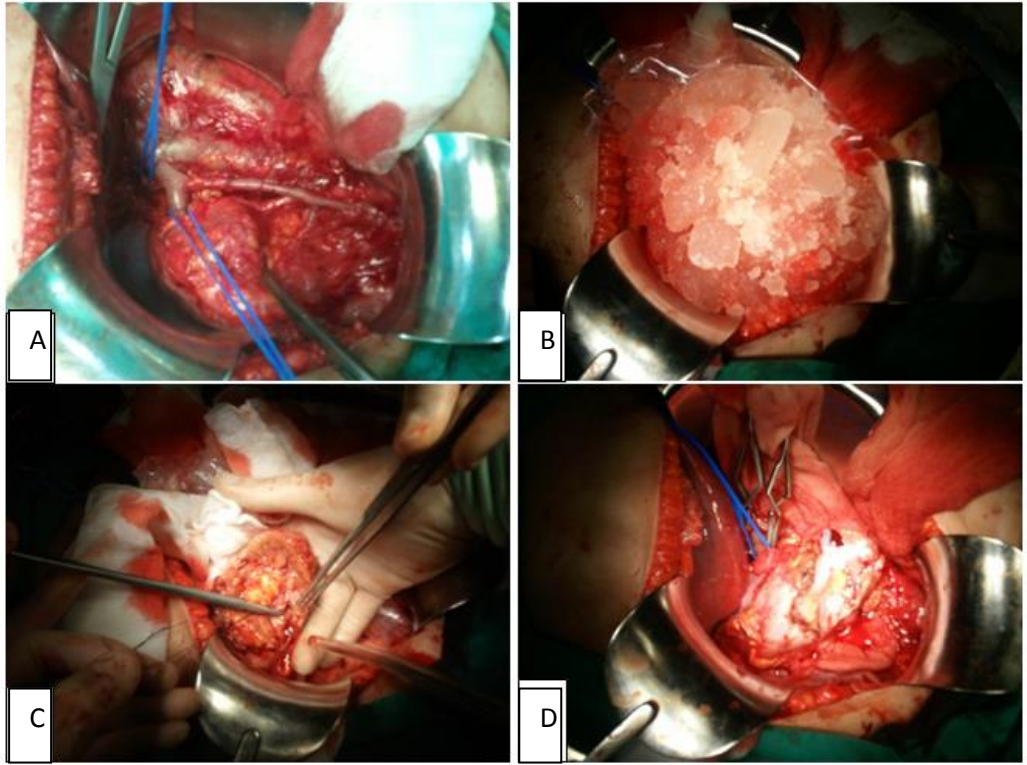
tamiri sonrasında eksizyon yatağına selülöz bazlı hemostatik madde yerleştirilir ve cerrahın tercihinine göre sızıntı şeklindeki kanamaları durdurucu Tissel, Fibringlue ve Tachosel gibi hemostatik ajanlar uygulanabilir (Resim 7D). Ardından eksizyon alanının kenarları tek tek 2-0 poliglaktin sütürler ile yaklaştırılarak oluşan defekt kapatılır. Önce renal ven olacak şekilde damar klempleri açılır ve kanama kontrolü yapılır. Retroperitoneal alana dren yerleştirilir ve katlar anatomik sıraya göre kapatılır.

Kanama, üriner fistül, retroperitoneal apse, hematoma, akut böbrek yetmezliği ve yara yeri enfeksiyonu erken dönemde görülen komplikasyonlardır. Kronik böbrek yetmezliği, proteinüri, böbrek nekrozu ve üriner fistül geç dönem komplikasyonlarıdır (Tablo 6)(72).

**Tablo 6: Parsiyel nefrektomi komplikasyonlarının Clavien-Dindo cerrahi komplikasyon sınıflama sistemine göre değerlendirilmesi (73).**

Derece	Komplikasyon
1	<b>İleus</b> <b>Yara yeri enfeksiyonu</b> <b>Dren yerinden akıntı</b> <b>Flank hematoma</b>
2	<b>Pnömoni</b> <b>Anemi</b> <b>Pulmoner emboli</b> <b>Derin ven trombozu</b> <b>Uzayan ateş</b> <b>Myocardial infarktüs</b>
3a	<b>Üriner fistül</b> <b>İleus ( Nazogastrik sonda takılması)</b> <b>Retroperitoneal apse ( Perkütan drenaj gereksinimi)</b>
3b	<b>Yara yeri açılması ( Revizyon gereksinimi)</b> <b>Retroperitoneal apse (operasyon gereksinimi)</b> <b>Laparoskopik cerrahiden açık cerrahiye geçilmesi</b>
4a	<b>Akut böbrek yetmezliği</b> <b>Serebrovasküler olay</b> <b>Yoğun bakım ihtiyacı olan durumlar</b>
4b	<b>Çoklu organ yetmezliği</b>
5	<b>Hastanın ölümü</b>

Üriner fistül PN sonrası görülen en sık komplikasyondur. Bu olguların büyük çoğunluğu üreteral stent ile tedavi edilebilmektedir. Üreteral stentin yerleştirilemediği durumlarda perkütan nefrostomi ile drenaj sağlanır(72).



**Resim 7: Açık Parsiyel nefrektomi A: Renal arter ve venin dissekte edilerek askıya alınması B: Böbreğe soğuk iskemi uygulanması C: Kitle eksizyonu sonrası damarların ve toplayıcı sistemin onarılması D: Hemostatik ajan uygulanması (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)**

#### 2.2.1.3.2. Laparoskopik parsiyel nefrektomi

Laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) ilk kez 1993 yılında uygulanmıştır. Başlangıçta küçük, yüzeysel, periferik, ekzofitik tümörlere uygulanırken, son yıllarda daha derin yerleşimli, pelvikaliksiyel onarım da

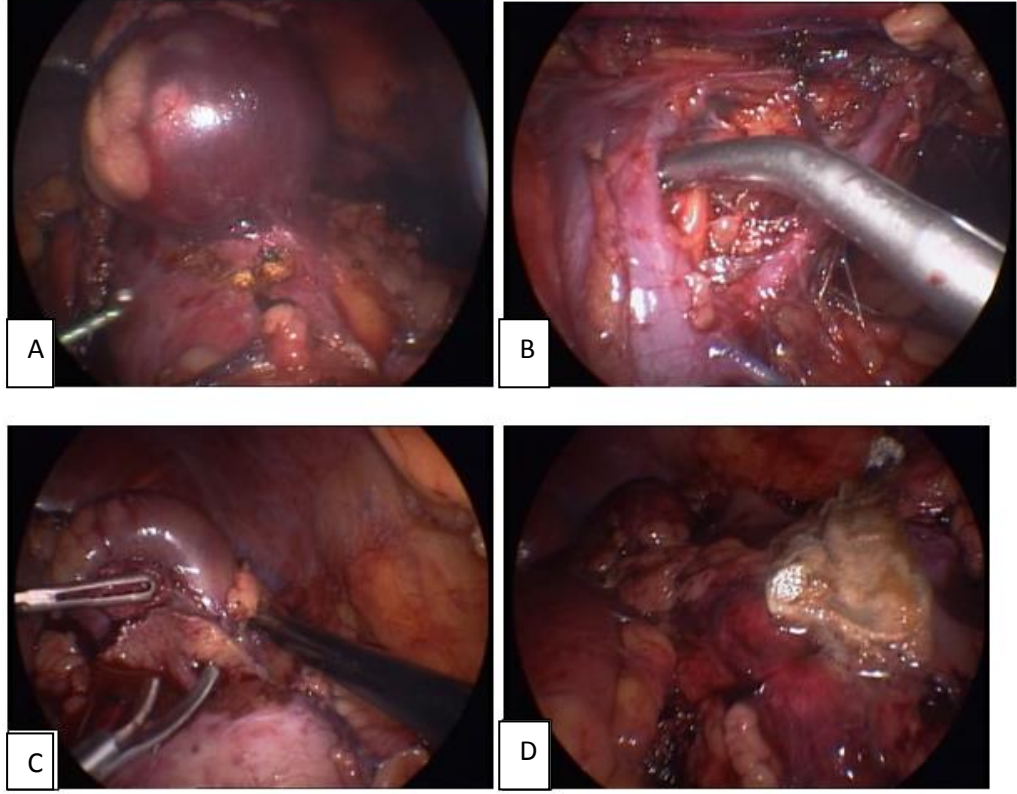
gerektirecek, büyük boyutlu, hiler tümörlerde laparoskopik cerrahi ile tedavi edilebilmektedir(74).

Laparoskopik parsiyel nefrektomi teknik zorluk derecesi yüksek bir cerrahidir. Operasyon öncesi cerrah, asistan ve hemşire tarafından kullanılacak ekipman kontrol edilmelidir. Standart laparoskopi enstrümanlarına ek olarak laparoskopik Bull-dog ve Satinsky klempleri, düğüm gereksinimini azaltan arkası klipli önceden hazırlanmış sütürler, laparoskopik portegüler ve hemostatik madde uygulamaları için aplikatörler masada hazır olmalıdır(74).

Operasyon genel anestezi altında yapılır ve operasyon öncesi hastaya orogastrik tüp yerleştirilir. LPN transperitoneal veya retroperitoneal yapılabilmektedir. Transperitoneal yaklaşım ile sağlanan çalışma alanı özellikle tümör rezeksiyonu sonrası rekonstrüksiyonu kolaylaştırdığı için daha çok tercih edilmektedir(74).

Transperitoneal yaklaşımda hasta 45-60 derece lateral dekubit pozisyonuna alınır ve masa hafifçe kırılır. Pnömooperitonyumu takiben 4 veya 5 trokar böbreğin anatomik yapısı ve tümör lokalizasyonunuda dikkate alarak yerleştirilir. Toldt çizgisi insize edilerek kolon mediyale devrilir. Sağ tarafta karaciğer yukarı doğru ekarte edilir, duodenuma dikkat edilerek diseksiyon yapılır. Sol tarafta dalak ve pankreas mediyale doğru ekarte edilir. Üreter psoas kasının üzerinden belirlenerek disseke edilir. Böbrek adrenalden ve çevre dokulardan serbestleştirilir. Renal hilus anterior, posterior, superior ve inferiorundan tek bir laparoskopik Satinsky klempini yerleştirilecek şekilde serbest hale getirilir. Bunun için alt abdomende rektus lateralinde suprapubik bölgeye yerleştirilen 10-

12 mm trokar kullanılır. Retroperitoneal yaklaşımda ise tam flank pozisyonunda pnömoretroperitonyumu takiben 3 adet trokar yerleştirilir. Retroperitoneal yaklaşımda ilk ayırt edilecek yapılar psoas kası ve üreterdir. Böbrek anteriora doğru çekildiğinde üreter yukarı doğru takip edilir ve renal hilus görülür. Satinsky klemp 10 veya 12 mm trokar superior iliak çıkıntının anteriorunda yerleştirilir. Gerota fasyası açılır ve böbrek kitle üzerindeki yağ dokusu tümör üzerinde kalacak şekilde serbestlenir (Resim 8A). İntravenöz mannitol infüzyonundan 10 dk sonra renal hilus Satinsky klemp ile klemlenir (Resim 8B). Kanama kontrolünü sağlamak amacıyla basınç 20 mmHG'ya çıkarılabilir. Kitle etrafında bir miktar sağlam parankim dokusuyla birlikte soğuk endomakasla insize edilir (Resim 8C). Toplayıcı sistemdeki açıklıklar 36 mm yuvarlak ½ iğneli 2/0 vikril ile örülerek dikilir. Damarlar ise 8 şeklinde aynı sütür kullanılarak kontrol edilir. Renal parankim daha önceden hazırlanmış olan Surgicel tampon üzerinden 46mm ½ yuvarlak iğneli arkası kliplenmiş 1 numara vikril ile kapatılır. Eksizyon yatağına cerrahın tercihine göre hemostatik ajanlar uygulanabilir (Resim 8D). Satinsky klemp açılır ve kanama olmadığına emin olunduktan sonra çıkarılır. Spesimen endoskopik torbaya alınır. Basınç düşürülerek tekrar kanama kontrolü yapılır ve dren yerleştirilir. Spesimen dışarı alınarak işlem tamamlanır(74). Üriner fistül, hemoraji ve açık cerrahiye geçiş en sık görülen komplikasyonlarıdır (Tablo 14).



**Resim 8: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi A: Gerota fasyasının soyularak kitlenin görülmesi B: Renal arterin klemlenmesi C: Kitlenin eksize edilmesi D: Hemostatik ajanların uygulanması ve eksizyon yatağı onarımı (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)**

### 3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya Haziran 2006 ve Mart 2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda renal kitle nedeniyle açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılan 90 hasta dahil edilmiştir. Operasyonlar mükerrer batın cerrahisi olan bir hasta dışında tamamen transperitoneal yaklaşımla yapılmıştır.

Hastaların operasyon öncesi ve sonrası verileri prospektif olarak toplanmış, mevcut üroonkoloji dosyalarından ve hastane arşiv sisteminden faydalanılarak retrospektif olarak incelenmiştir.

Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve hasta bazında anestezi uygulamalarının risk grubunu belirleyen ASA skoru hastaların demografik özelliklerini oluşturmuştur.

Tümörün büyüklüğü, lokalizasyonu, sayısı, hangi tarafta olduğu, hastanın soliter böbrekli veya karşı böbreği normal olması, operasyon tipi, operasyon süresi, sıcak iskemi süresi, operasyon esnasındaki kanama miktarı, transfüzyon gereksinimi, komplikasyonlar, hastanede yatış süresi, hastaların son durumu ve takip süreleri hastaların klinik özelliklerini oluşturmuştur.

Tümörün tipi, patolojik evresi, pozitif veya negatif cerrahi sınır ve tümörün derecesi incelenerek patolojik veriler ortaya konmuştur. Tümörün evrelendirmesinde 2009 TNM evrelendirme sistemi, derecelendirmesinde ise Fuhrman derecelendirme sistemi kullanılmıştır.

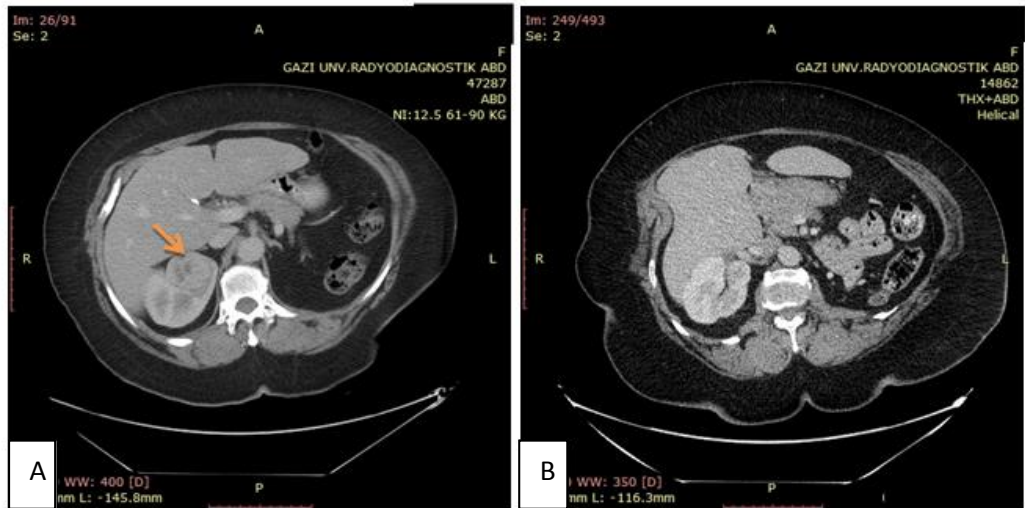
Hastaların operasyon öncesinde ve son kontrol zamanında ölçülen kreatinin değerleri incelenmiş ve Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)

formülü kullanılarak tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızları (e-GFR) hesaplanmıştır.

Arşivimizde operasyon öncesi görüntülemesi olan hastaların lezyonları Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical Classification (PADUA) sınıflandırmasına göre hesaplanarak puanlandırılmıştır.

Hastaların kontrolleri ilk 1 yılda 6 aylık, sonraki 5 yılda ise senelik peryotlarla tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, torakoabdominopelvik tomografi ile, böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda ise MR, USG ve iki yönlü akciğer grafisi kullanılarak yapılmıştır (Resim 9).

Hastaların son durumları dosya bilgilerinden, hastane arşiv sisteminden veya hastalara telefonla ulaşılarak öğrenilmiştir.



**Resim 9: Sağ soliter böbrekli hastada böbrek üst polde 4 x 3,5 cm kitle A: Preoperatif BT görüntüsü B: Postoperatif kontrol BT görüntüsü (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)**

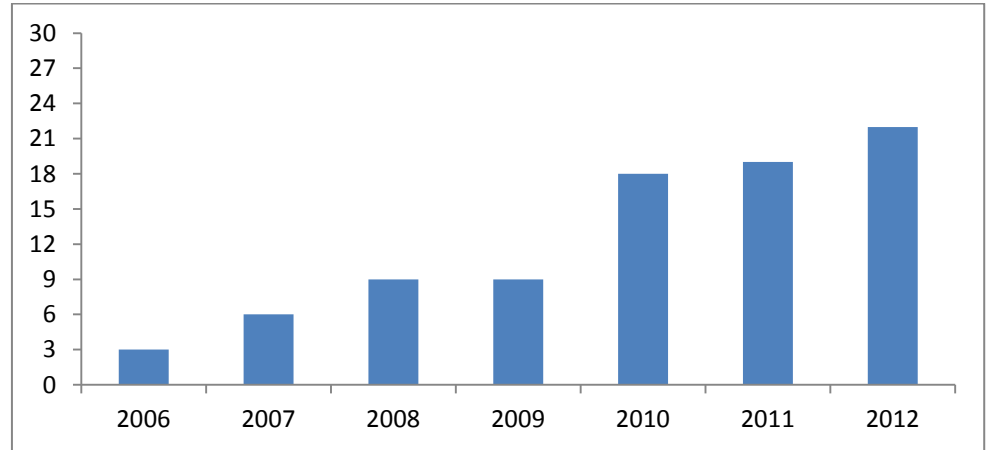
### 3.1. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences version 15.0 (SPSS ver 15.0) kullanılarak yapılmıştır. Sayısal parametrelerin değerlendirmesinde ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler; kategorik değişkenlerde ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. İki gruba ait değişkenlerin karşılaştırmasında parametrik test olarak student T testi, non-parametrik test olarak Mann-Whitney U testi, nominal değişkenler için ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrelerin ilk ölçüm değeri ile diğer ölçüm değerlerini ikili karşılaştırmak için Paired Sample T testi veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. 0,05'den küçük p değerine sahip olan farklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sağ kalım değerlendirmesi için Kaplan - Meier analizi kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Haziran 2006 – Mart 2013 tarihleri arasında toplam 90 hastaya nefron koruyucu cerrahi uygulandı (şekil 3). Olguların 65 (%72,8)' ine açık parsiyel nefrektomi, 25 (%27,2)' ine laparoskopik parsiyel nefrektomi yapıldı. Hastaların 54'ü erkek (%60) ,36'sı kadın (%40) olup hastaların ortalama yaşı 54,02 (29-77) yılıdır. Anestezi riski açısından hastaların 19 (%21,1)'u ASA 1 , 51 (%56,7)' i ASA 2, 18 (%20)'i ASA 3 ve 2 (%2,2)'si ASA 4 idi. Vücut kitle indeksi değerlendirildiğinde 21 hasta (%23,3) normal (18,5-24,9), 54 hasta (%60) kilolu (25-29,9) ve 15 hasta (16,7) obez (>29,9) grupta yer almıştır. Hastaların demografik verilerinin dağılımı tablo 7' de özetlenmiştir.

**Şekil 3: Çalışmamızdaki parsiyel nefrektomi hastalarının yıllara göre dağılımı**



**Tablo 7: Hastaların demografik özellikleri**

Özellik	Değer
<b>Yaş (Ortalama)</b>	<b>54,02 (29-77)</b>
<b>Cinsiyet</b>	
<b>Erkek</b>	<b>54 (%60)</b>
<b>Kadın</b>	<b>36 (%40)</b>
<b>ASA Skoru</b>	
<b>1</b>	<b>19 (%21,1)</b>
<b>2</b>	<b>51 (%56,7)</b>
<b>3</b>	<b>18 (%20)</b>
<b>4</b>	<b>2 (%2,2)</b>
<b>Vücut Kitle İndeksi</b>	
<b>&lt;18,5</b>	<b>0</b>
<b>18,5 - 24,9</b>	<b>21 (%23,3)</b>
<b>25 - 29,9</b>	<b>54 (%60)</b>
<b>&gt;29,9</b>	<b>15 (%16,7)</b>

Toplamda 121 adet tümöre rezeksiyon yapılmıştır. 50 hastada (%55,6) tümör sağ böbrekte, 38 hastada (%42,2) sol böbrekte ve 2 hastada (%2,2) ise bilateral yerleşimliydi. 11 hasta (%12,2) soliter böbrekli olup 13 hastada (%14,4) multipl yerleşimli tümör mevcuttu (Resim 10). Ortalama tümör boyutu 3,65 (0,9-12) cm olup tümörlerin 32 (%35,6)'si alt pol, 32 (%35,6)'si orta pol, 22 (%24,4)'si üst pol, 4 (%4,4)'ü multipl yerleşimliydi (tablo 8). Hastaların operasyon öncesi ortalama hemoglobin değeri 14,02 (10,5-17,9) g/dl iken operasyon sonrası değer 12,21 (6,5-15,7) g/dl idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0,001$ ). Operasyon öncesi ortalama kreatinin değeri 0,99 (0,5-2,6) mg/dl iken son kontroldeki değer 1,17 (0,5-3,5) mg/dl idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0,001$ ) (tablo 9). Hastaların preoperatif ortalama e-GFR değeri 78,12 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> (18,3-129,06) iken postoperatif ortalama e-GFR değeri 74,59 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olarak belirlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p = 0,12$ ).

**Tablo 8: Hastaların klinik özellikleri**

Özellik		Değer
Böbrek	Soliter	11 (%12,2)
	Normal	79 (%87,8)
Tümör	Multiple	13 (%14,4)
	Tek odak	77 (%85,6)
Tümör sayısı		121
Tümörlü böbrek	Sağ	50 (%55,6)
	Sol	38 (%42,2)
	Bilateral	2 (%2,2)
Tümör boyutu (cm)		3,65 (0,9-12)
Tümör yerleşimi	Alt pol	32 (%35,6)
	Orta pol	32 (%35,6)
	Üst pol	22 (%24,4)
	Multiple	4 (%4,4)

Açık parsiyel nefrektomi yapılan ve multipl tümörü olan 2 hastaya eş zamanlı radyofrekans ablasyon yapıldı.

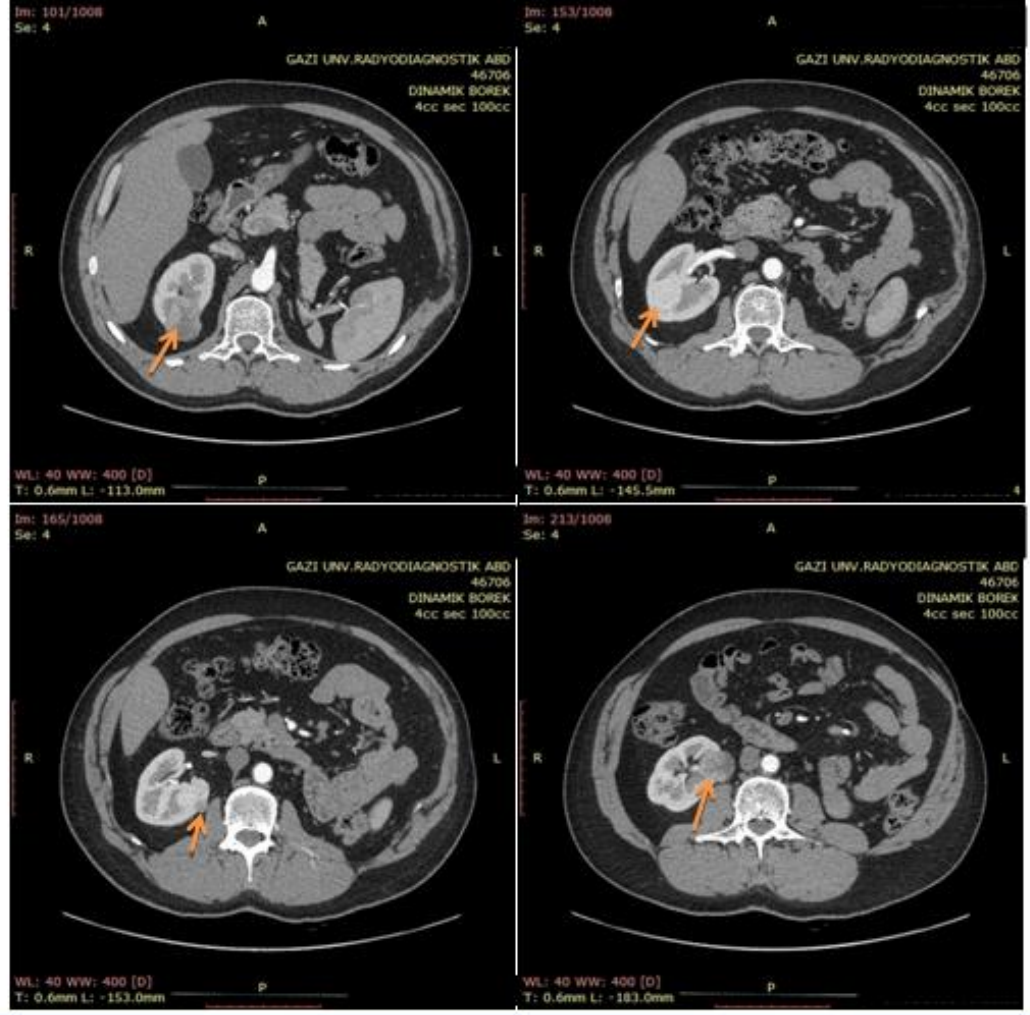
**Tablo 9: Hastaların preoperatif ve postoperatif labaratuvar bulguları**

Değişken	Preoperatif	Postoperatif	p değeri
Hemoglobin (g/dl)	14,02 (10,5-17,9)	12,21 (6,5-15,7)	< 0,001
Kreatinin (mg/dl)	0,99 (0,5-2,6)	1,17 (0,5-3,5)	< 0,001
e-GFR (ml/dk/1,73 m <sup>2</sup> )	78,12 (18,3-129,6)	74,29(14,7-119,8)	0,12

Hastaların operasyon verileri değerlendirildiğinde ortalama operasyon süresi 137,48 (80-210) dk' idi. Açık parsiyel nefrektomi grubunda 2 hasta dışında bütün hastalara soğuk iskemi uygulanırken laparoskopik parsiyel nefrektomi grubunda soğuk iskemi yapılmadı. Ortalama sıcak iskemi süresi 24,91 (12-60) dk olup ortalama kanama miktarı 320 (50-1800) ml' idi (tablo10).

**Tablo 10: Hastaların operasyon verileri**

<b>Özellik</b>	<b>Değer</b>
<b>Operasyon tipi</b>	<b>Laparoskopik</b> <b>Açık</b>
	<b>25 (%27,8)</b> <b>65 (%72,2)</b>
<b>Operasyon süresi</b>	<b>(ortalama)</b> <b>137,48 (80-210) dk</b>
<b>Sıcak İskemi süresi</b>	<b>(ortalama)</b> <b>24,91 (12-60) dk</b>
<b>Kanama miktarı</b>	<b>(ortalama)</b> <b>320 (50-1800) mm<sup>3</sup></b>



**Resim 10: Soliter böbrekli ve multiple tümörü olan hastanın BT görüntüsü**

Hastaların 65 (%72,2)'inde herhangi bir komplikasyon görülmezken 11 hastada (%12,2) erken dönemde, 2 hastada (%2,2) geç dönemde transfüzyon gerektiren kanama ,3 hastada (%3,3) üriner fistül, 2 hastada (%2,2) kardiyopulmoner komplikasyonlar, 3 hastada (%3,3) ileus ve soliter böbrekli 4 hastada (%4,4) akut böbrek yetmezliği gelişmiştir.

Clavien –Dindo komplikasyon sınıflama sistemine göre 3 hastada (%3,3) grade 1, 14 hastada (%15,5) grade 2, 4 hastada (%4,4) grade 3a, 4 hastada grade

4a komplikasyon görülmüştür. Üriner fistülü olan 2 hastaya j kateter takıldı ve 1 hastaya ise anjiyoembolizasyon yapıldı. Kanaması olan 13 hastadan anjiyomyolipom patolojisi olan bir hastaya da anjiyoembolizasyon yapılmıştır. Diğer komplikasyonlar ise medikal tedavi ile düzelmiştir(tablo 11 ve 12).

**Tablo 11: Perioperatif ve postoperatif komplikasyon verileri**

<b>Komplikasyon</b>	<b>Değer</b>
<b>Komplikasyon yok</b>	<b>65 (%72,2)</b>
<b>Kanama</b>	<b>13 (%14,4)</b>
<b>Kardiyopulmoner komplikasyonlar</b>	<b>2 (%2,2)</b>
<b>Üriner fistül</b>	<b>3 (%3,3)</b>
<b>İleus</b>	<b>3 (%3,3)</b>
<b>Akut böbrek yetmezliği</b>	<b>4 (%4,4)</b>

**Tablo 12: Clavien-Dindo sınıflamasına göre komplikasyon verileri**

<b>Derece</b>	<b>Değer</b>
<b>1</b>	<b>3 (%3,3)</b>
<b>2</b>	<b>14 (%15,5)</b>
<b>3a</b>	<b>4 (%4,4)</b>
<b>4a</b>	<b>4 (%4,4)</b>
<b>5</b>	<b>0</b>

Preoperatif tomografi görüntülerine ulaşılan 47 hastanın PADUA skoru hesaplandı ve ortalama PADUA skoru 8,02 (6-13) idi. Komplikasyonlarla PADUA skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, laparoskopik parsiyel nefrektomi grubunda PADUA skoru anlamlı olarak düşük bulunmuştur( $p<0,001$ )(tablo 13).

**Tablo 13: PADUA skorunun operasyon tipi ve komplikasyonlarla ilişkisi**

<b>Özellik</b>	<b>PADUA skoru</b>	<b>p değeri</b>
<b>Laparoskopik parsiyel nefrektomi</b>	<b>6,71 (6-9)</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Açık parsiyel nefrektomi</b>	<b>8,58 (6-13)</b>	
<b>Komplikasyon var</b>	<b>8,85 (6-12)</b>	<b>0,17</b>
<b>Komplikasyon yok</b>	<b>7,81 (6-13)</b>	

Hastaların patolojik verileri değerlendirildiğinde, 54 hasta (%76) T1a, 12 hasta (%16,9) T1b, 4 hasta (%5,6) T2, 1 hasta (%1,4) ise T3a evreliydi. Hastaların 18 (%20)'inde benign lezyon 1 hasta da ise (%1,1) transizyonel hücreli karsinom mevcuttu. Hastaların 49 (%54,4)' unda şeffaf hücreli RHK, 8 (%8,9)'inde papiller tip RHK, 8 (%8,9)'inde kromofob hücreli RHK, 6 (%6,6)'sında sınıflandırılmayan tip RHK saptandı. 4 hastada (%4,4) anjiyomyolipom, 2 (%2,2) hastada onkositom, 1 hastada (%1,1) leiomyom, 1 hastada (%1,1) metanefrik adenom ve 10 hastada (%11,1) kistik benign lezyonlar saptandı. Patolojisi RHK olarak raporlanan 71 hastanın tümörü Fuhrman nükleer derecelendirme sistemi kullanılarak derecelendirildi. 12 hastada (%16,9) grade 1, 36 hastada (%50,7) grade 2, 21 hastada (%29,5) grade 3, 2 hastada (%2,81) grade 4 tümör mevcuttu(tablo 14).

**Tablo 14: : Hastaların patolojik verileri**

	<b>Özellik</b>	<b>Değer</b>
<b>Evre</b>	<b>T1a</b>	<b>54 (%76)</b>
	<b>T1b</b>	<b>12 (%16,9)</b>
	<b>T2</b>	<b>4 (%5,6)</b>
	<b>T3</b>	<b>1 (%1,4)</b>
<b>Tip</b>	<b>Şeffaf hücreli RHK</b>	<b>49 (%54,4)</b>
	<b>Papiller tip RHK</b>	<b>8 (%8,9)</b>
	<b>Kromofob hücreli RHK</b>	<b>8 (%8,9)</b>
	<b>Sınıflandırılmayan tip RHK</b>	<b>6 (%6,6)</b>
	<b>Transizyonel hücreli karsinom</b>	<b>1 (%1,1)</b>
	<b>Anjiyomyolipom</b>	<b>4 (%4,4)</b>
	<b>Onkositom</b>	<b>2 (%2,2)</b>
	<b>Leiomyom</b>	<b>1 (%1,1)</b>
	<b>Metanefrik adenom</b>	<b>1 (%1,1)</b>
	<b>Kistik benign lezyon</b>	<b>10 (%11,1)</b>
<b>Derece</b>	<b>Grade 1</b>	<b>12 (%16,9)</b>
	<b>Grade 2</b>	<b>36 (%50,7)</b>
	<b>Grade 3</b>	<b>21 (%29,5)</b>
	<b>Grade 4</b>	<b>2 (%2,81)</b>
<b>Cerrahi sınır</b>	<b>Cerrahi sınır (+)</b>	<b>9 (%10)</b>
	<b>Cerrahi sınır (-)</b>	<b>81 (%90)</b>

Hastaların 9 (%10)'nda cerrahi sınır pozitif olarak raporlandı. Cerrahi sınır pozitif olan hastalarla negatif olan hastalar arasında hastaliksız izlem, rekürrens ve metastaz açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,32)(tablo 15).

**Tablo 15: Cerrahi sınır ve hastalığın klinik seyri arasındaki ilişki**

		CS		Total
		negatif	pozitif	negatif
takip	hastalüksız izlem	57 89,1%	7 10,9%	64 100,0%
	lokal nüks	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
	Metastaz	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
	rezidü tümör	2 100,0%	0 ,0%	2 100,0%
	rcc bağımlı exitus	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
	kanser bağımsız exitus	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
Total		63 87,5%	9 12,5%	72 100,0%

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5,857(a)	5	,320
Likelihood Ratio	4,523	5	,477
Linear-by-Linear Association	,020	1	,887
N of Valid Cases	72		

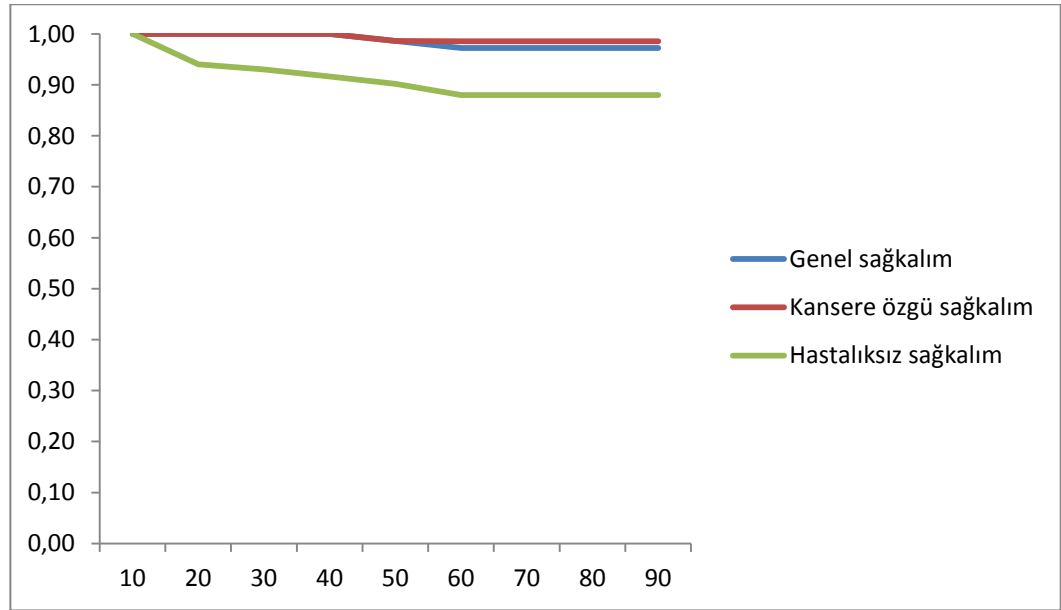
Hastaların ortalama takip süresi 34,1 (4-85) ay idi. 79 hasta (%87,8) hastalüksız izlemdeyken 2 hastada (%2,2) lokal nüks, multipl tümörü olan 2 hastada (%3,3) rezidü tümör ve 2 hastada (%2,2) metastaz saptandı. Takipler esnasında 4 (%4,4) hastada exitus meydana geldi. 1 hastada kansere bağılı ölüm gerçekleşirken diğeri 3 hastada başka nedenlerle ölüm gerçekleşti. Takiplerde rekürrensi olan 2 hastaya radyofrekans ablasyon yapılırken VHL hastalığı nedeniyle multipl tümörleri olan 1 hastaya radikal nefrektomi yapıldı. Metastazı

olan 2 hastaya sistemik tedavi verildi. Patolojisi malign olarak raporlanan 72 hastada genel sağ kalım %97,2 iken kansere özgü sağ kalım %98,6, rekürrensiz sağ kalım %88,8 olarak saptandı (tablo16)(şekil 4).

**Tablo 16: Patolojisi malign olan hastaların takip verileri**

Özellik		Değer
Takip süresi	(ortalama)	34,1 (4-85) ay
Hastaliksız izlem		64 (%88,8)
Rekürrens	Lokal nüks	2 (%2,7)
	Rezidü tümör	2 (%2,7)
Metastaz		2 (%2,7)
Ölüm	Kansere bağlı	1 (%1,4)
	Kanserden bağımsız	1 (%1,4)

**Şekil 4: Kaplan-Meier genel, kansere özgü ve hastaliksız sağkalım analizi**



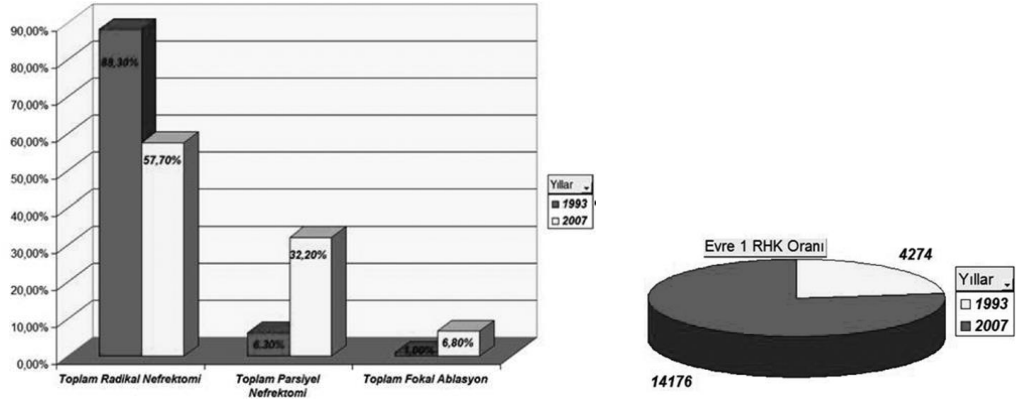
Operasyondan sonra geçen zaman (ay)

## 5. TARTIŞMA

“Nefron koruyucu” terimi Cleveland Klinik’ten Licht ve Novick tarafından 1993 yılında yayınlanan bir makalede kullanılmış ve bu makalede 1967-1991 yılları arasında karşı taraf böbreği normal olan 241 hastada renal tümör rezeksiyonu bildirilmiştir(75). Modern görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve sık kullanımı RHK insidansı ile beraber daha küçük, daha düşük dereceli ve erken evre insidentalomaların insidansında da artışa yol açmıştır. Amerikan SEER veri tabanına göre 1988 yılında RHK nedeniyle başvuran hastaların ortalama tümör çapı 6,7 cm iken bu oran 2002 yılında 5,9 cm’ye gerilemiştir(6). 1990’lı yıllarda insidental olarak tanı alan böbrek tümörü oranı %10 civarında iken günümüzde %50’nin üzerindedir(29). Yeni tanı almış RHK olgularının %48-66’sının küçük boyutlu böbrek tümörü olduğu bildirilmiştir (64).

Böbrek tümörleri ile ilgili literatürde son 15 yıl değerlendirildiğinde tanı anındaki evre, tanı alma şekli (insidental/septomatik), uygulanan tedavi yöntemi ve mortalite konularındaki farklılık dikkat çekmektedir. Özellikle son yıllarda T1 evre hastaların ve rastlantısal saptanmış olguların artışı nefron koruyucu tedavi yöntemlerinin daha sıklıkla uygulanmasına yol açmıştır (şekil 5)(76). Kliniğimizde de nefron koruyucu cerrahi uygulamaları son yıllarda oldukça artmıştır. Bizim çalışmamızda da hastaların %70’ini son 3 yılda opere olan hastalar oluşturmuştur (şekil 3).

**Şekil 5: Amerikan Ulusal Kanser Veritabanı bilgilerine göre yıllara göre RHK, RN, PN, ve AT Oranları**



Küçük böbrek tümörlerinin klinik seyri ile ilgili çalışmaların artması, RHK histolojik alt tiplerinin farklı klinik seyir göstermesi ve nefrektomi materyallerinin patolojik olarak değerlendirmesinde yüksek benign lezyon oranları ve parsiyel nefrektomiyle benzer onkolojik sonuçlar “radikal nefrektomi fazladan tedavi mi?” sorusunu akıllara getirmiştir. Bizim çalışmamızda da olguların %20’sinde benign lezyonlar mevcuttu.

Lau ve arkadaşları tarafından 2000 yılında yapılan ve 189 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada normal kontralateral böbreği olan unilaterale böbrek tümörlü hastalara NKC ve RN yapılmış ve onkolojik sonuçlar değerlendirildiğinde NKC’ nin RN kadar efektif olduğu gösterilmiştir. RN sonrası renal yetmezlik ve proteinüri oranındaki artmış riskin, NKC kullanımını desteklediğini belirtmişlerdir(77).

Patard ve ark. PN uygulanan 379, RN uygulanan 1075 adet T1 böbrek tümörlü hastayı çok merkezli olarak incelemişlerdir. Ortalama takip süresinin 62,5 ay olduğu çalışmada, yazarlar iki grup arasında lokal ve uzak metastaz gelişme oranı ve kansere özgü sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır(78).

Kronik böbrek hastalığı(KBH) DSÖ tarafından bir halk sağlığı problemi olarak tanınmıştır. Amerika'da hastalığın insidansı artmakta 2010 yılı itibariyle 650000 hasta böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize girmekte ve renal transplantasyon beklemektedir (79).

1120295 yetişkini kapsayan toplum kaynaklı çalışmada KBH' nin koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, iskemik stroke ve periferik arter hastalığından ölümlerde bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir(80). Ürolojik açıdan tek merkezli retrospektif bir çalışmada karşı böbreği normal olan hastaların PN ve RN sonrası son serum kreatinin oranlarına bakıldığında RN sonrasında renal fonksiyon kayıpları daha yüksek olduğu görülmüştür. MSKCC serisinde parsiyel nefrektomi yapılan 117 hasta ve RN yapılan 173 hastanın postoperatif ortalama kreatinin düzeyleri sırasıyla 1.0 (0.5-1.9) ve 1.5 (0.8-3.8) iken her iki grupta da hiçbir hastaya kronik diyaliz gerekmediği gösterilmiştir( $p<0.001$ )(81).

Huang ve arkadaşları, 662 hastadan oluşan ve <4cm küçük renal kitle nedeniyle PN ve RN yapılan karşı böbreği normal hastaları karşılaştırmıştır. Bu hastaların cerrahi sonrası 3 yıllık ve 5 yıllık takiplerinde KBH görülme oranı PN yapılan hastalarda sırasıyla %80 ve %67, RN yapılan hastalarda ise %35 ve %23 olarak gösterilmiştir ( $p<0.0001$ ). Daha ciddi KBH ( $e\text{-GFR}<45$ ) olmadan

yaşam ise PN'de %95 ve %93 RN' de ise %64 ve %57 olarak belirtilmiştir. Ortalama takip süresinin 34,1 ay olduğu bizim çalışmamızda preoperatif e-GFR değeri normal olan hastaların KBH'ya yakalanmama oranı %92 olarak hesaplanmıştır. Hastaların preoperatif ve postoperatif e-GFR değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır(p = 0,12) (tablo 7).

Multivariable analizler RN'nin KBH gelişimi için tek başına bir risk faktörü olduğunu göstermiştir(82). Bazı kısıtlamalarla birlikte bu çalışmalar göstermiştir ki RN uzun dönem renal fonksiyonlarını negatif etkilemekte ve hastanın tek böbrekle nasıl güvende olacağı sorusunu akla getirmektedir.

Küçük böbrek tümörlerinde PN'nin KBH'nın önlenmesine öncülük etmesi ve KBH'nın artmış kardiyak risk, ölüm ve hospitalizasyon ile ilişkili olması, RN ile tedavi edilen hastaların daha fazla kardiyak risk ve daha düşük genel sağkalım oranlarına sahip olabileceği sorusunu akla getirmektedir.

Huang ve arkadaşları, SEER datasından 1995-2002 yılları arasında 4cm den küçük renal kortikal tümör nedeniyle nefrektomi yapılmış 2991 (%81 RN,%19 PN) hastayı inceledikleri çalışmalarında kardiyovasküler olaylar ve ölüm açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Bununla birlikte herhangi bir sebepten ölüm RN sonrası anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(PN %1.4 RN %4)(83).

7769 hastayı kapsayan nüfusa dayalı bir kohort çalışmada RN grubunda genel mortalite parsiyel nefrektomi grubuna göre 1.23 kat fazla olarak görülmüştür(p=0.001). 5 yıllık yaşam oranları PN ve RN sonrası sırasıyla %89.3 - %84.4, 10 yıllık yaşam oranları %71.3 - %68.2 olarak gösterilmiştir. Hastaların yaş ve tümör özelliklerine göre düzeltilerek yapılan risk analizlerinde RN daha

yüksek oranda kanser bağımsız mortalite ile ilişkili bulunmuştur(84). Sonuç olarak elektif endikasyonlu PN'nin genel sağ kalımda ve KBH'yı önlemede ve RN'ye göre avantajlı olduğunu gösteren deliller vardır.

İskemi süresinin uzunluğu post operatif renal fonksiyonu etkileyen önemli bir faktördür. Kalıcı fonksiyon kaybı olmadan uygulanabilecek maksimum sıcak iskemi süresi geleneksel olarak 30 dk. kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda ortalama sıcak iskemi süresi 24,91 dk olup 11 soliter böbrekli olgunun 4 tanesinde postoperatif dönemde akut böbrek yetmezliği gelişmiş ve hastaların hemodiyaliz ihtiyacı olmuştur. Literatürde de benzer sonuçlar olup özellikle soliter böbrekli olgularda sıcak iskemi süresinin 20 dk. civarında kalması gerektiği söylenilmektedir (85). Soğuk iskemi böbrek merkezindeki ısının 20 'C'ye inmesine olanak sağlamak ve kalıcı bir renal hasar olmadan 3 saate kadar iskemiye tolerans sağlamaktadır(29). Günümüzde iskeminin yapılmadığı uygulamalar giderek artmaktadır. Wszolek ve ark. hilar klempleme yapılmadan opere edilmiş 75 PN'li hastayı ve hilar klempleme yapılarak opere edilen 29 PN'li hastayı karşılaştırmıştır. Geç glomerüler filtrasyon hızı klempleme yapılmayan grupta,klempleme yapılan gruba göre daha az oranda azalmıştır (%11,8'e karşı %27,7; p:0,01)(86). Funahashi ve arkadaşları 32 PN'li hastanın preoperatif 1.hafta ve postoperatif 6. Ay MAG-3 sintigrafilerini karşılaştırmış sıcak iskemi süresi 25 dk ve daha uzun olanların renal plazma akımlarında ve diferansiyel böbrek fonksiyonlarında anlamlı azalmalar görmüştür(87).

Parsiyel nefrektominin onkolojik güvenilirliği negatif cerrahi sınır ile birlikte komplet tümör eksizyonu prensibi üzerine inşa edilmiş ve lokal rekürrensten kaçınma nefron koruyucu cerrahinin ana konsepti olmuştur. Başlangıçta 1cm cerrahi sınır tavsiye edilirken , genişleyen endikasyonlar,daha geniş ve santral lokalize tümörler nedeniyle bu teknik olarak tüm PN'lerde mümkün olmamaktadır(88).

Kwon ve arkadaşları ortalama takip süresinin 22 ay olduğu ,tek merkezli, 777 PN yapılmış hastayı kapsayan çalışmada %7 pozitif cerrahi sınır rapor etmiştir. Pozitif cerrahi sınırı olan hastaların %4'ünde ve negatif cerrahi sınırı olan hastaların %0.5'inde lokal rekürrens görölmüştür. Pozitif cerrahi sınır sonrası rekürrens malign potansiyeli yüksek tümörlerde görölmüştür(89). Amerika'da üçüncü basamak 2 merkezin kombine 1390 PN yapılmış hastayı kapsayan çalışmasında 77 vakada pozitif cerrahi sınır raporlanmıştır(%5.5)(90). Cerrahi sınır pozitif ve negatif olan hastalar karşılaştırıldığında lokal rekürrens ve metastatik hastalık geliştirme açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda cerrahi sınırı pozitif raporlanan 9 olgudan 7'si hastaliksiz izlemdeyken 1 olguda rekürrens ve 1 olguda metastaz saptanmıştır. Cerrahi sınırı negatif olan 64 hastanın 3'ünde rekürrens ve 1'inde metastaz meydana gelmiştir. Cerrahi sınırı pozitif ve negatif hastalar arasında hastaliksiz izlem, rekürrens ve metastaz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yazarlar pozitif cerrahi sınırın kötü prognozunu habercisi olmadığına kararına varmıştır(90).

Nefron koruyucu cerrahide diğer bir tartışma konusu ise PN'nin hangi teknikle yapılacağıdır. Bu konuyla ilgili en önemli çalışmalardan biri Gill ve

ark.'nın yayınlamış oldukları 771 LPN ve 1029 APN vakasının incelendiği çalışmadır. LPN uygulanan hastalarda ortalama kan kaybı daha az , operasyon süresi daha kısa ve hospitalizasyon süresi daha kısa olarak saptanmıştır. Ancak LPN grubunda daha küçük tümör boyutu (2,6'ya karşı 3,3 mm), daha yüksek periferik/ekzofitik yerleşimli tümör oranı (%65,6'ya karşı %46,7) ve daha iyi performans skoru olan hastalardan oluşmaktadır. Buna rağmen, LPN grubunda APN grubuna göre daha uzun sıcak iskemi süresi (30,7 dk'ya karşı 20,1 dk.), daha yüksek operasyon sonrası komplikasyon oranları (%18,6'ya karşı %13,7) ve daha fazla sayıda ek girişim gerekliliği oranı (%6,9'a karşı %3,5) saptanmıştır (p<0,001)(61). Robot yardımlı parsiyel nefrektomi son yıllarda sınırlı sayıda merkezlerde uygulanmakta olup erken dönem onkolojik sonuçları APN VE LPN ile benzerdir. Yöntemin en önemli dezavantajları maliyet ve hasta başında deneyimli bir laparoskopik cerrah gerektirmesidir(91).

Parsiyel nefrektomi RN'den teknik olarak daha kompleks bir ameliyat olup daha yüksek oranda komplikasyonlarla ilişkilidir. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 'nin 40 merkezden gelen <5 cm renal kitlesi olan PN ve RN yapılmış 541 hastayı kapsayan çalışmasında PN daha yüksek kanama (%3,1'e karşı %1,2) ve tekrar operasyon gereksinimi (%4,4'e karşı %2,4) ile ilişkili bulunmuştur(92). Bu komplikasyonları ve operasyonun zorluk derecesini öngörmede R.E.N.A.L Nefrometri, C indeks ve PADUA gibi böbreğe lokalize kitlelerin boyutu, egzofitik olma durumu, renal sinus invazyonu ve polar yerleşimi gibi kriterlere göre puanlama yapan sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. Bu sınıflandırmaların en önemli faydalarından birisi operasyon

zorluğu ve komplikasyonları öngörmenin yanında fazladan yapılacak bir radikal cerrahinin engellenmesidir(93). Bizim çalışmamızda PADUA skoru ile gelişen komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p = 0,17$ ) ; bununla birlikte laparoskopik parsiyel nefrektomi grubunda PADUA skoru anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur( $p < 0,001$ ). Bu da LPN grubunun daha küçük boyutta ve daha egzofitik tümörlerden oluştuğunu göstermektedir. Parsiyel nefrektomi çok boyutlu bir operasyon olup bu skorlama sistemlerinin önemli eksiği sadece preoperatif görüntüleme yöntemlerine dayanmasıdır. Özellikle kanamalı ameliyatlarda böbreğin yeterli derecede mobilize edilememesi, renal hilusun kontrolünün tam olarak sağlanamaması, üriner fistül gelişen hastalarda daha küçük boyutlardaki toplayıcı sistem açıklıklarının gözden kaçması ,teknik ekipman eksiklikleri gözardı edilmemesi gereken önemli faktörlerdir.

Multifokal RHK genellikle ailesel kanser sendromlarında sıkça rastlanan bir durumdur ve tedavisi klinisyen için oldukça zor bir süreçtir. Bu hastaların PN sonrası onkolojik sonuçları değerlendirilirken lokal rekürrensten çok metastazsız ve kansere özgü sağ kalım dikkate alınmalıdır. Çünkü cerrahi sonrası benzer lokalizasyonda saptanan başka bir tümörün yeni bir oluşum mu yoksa ilk başta var olup da çok küçük olduğundan görüntülenemeyen bir tümör mü olduğunu saptamak zordur. Gupta ve arkadaşlar ortalama takip süresi 45 ay olan PN yapılmış multifokal RHK'lı 58 hastayı değerlendirmişlerdir. Ortalama tümör çapının 5.3 cm olduğu ve hasta başına ortalama tümör sayısının 6,4 adet olduğu çalışmada genel sağ kalım ve metastazsız sağ kalım sırasıyla %93 ve %96,5 olarak saptanmıştır(94). Tekrarlayan PN'ler ve ek müdahaleler perioperatif

komplikasyonlara ve nefron kaybına yol açmakla beraber yapılan çalışmalar 5 yıllık takiplerde %95 oranında metastazsız sağ kalım belirtmiştir(95). Bizim çalışmamızda multipl tümör nedeniyle parsiyel nefrektomi yapılan toplam 13 hastanın 4'ünde (2 hasta AML) lokal nüks meydana gelmiştir. Bu hastaların hiçbirinde uzak metastaz ve exitus meydana gelmemiştir. Goldfarb ve ark multifokal RHK nedeniyle bilateral RN yapılan hastaları incelemiş ve 5 yıllık sağ kalım oranını %65 olarak saptamıştır. Böylece parsiyel nefrektominin herediter kanser olgularında multifokal tümörlerin tedavisinde sporadik olgulara eş değer metastazsız ve kansere özgü sağkalım sağladığı ve renal ünitenin korunma oranının yüksek olması nedeniyle mortaliteyi de azalttığı söylenebilir(96).

Başlangıçta PN 4 cm'den küçük, egzofitik kolay eksize edilebilir tümörler için uygulanırken artan deneyimle daha geniş hacimli ve daha zor lokalizasyondaki tümörler içinde uygulanmaya başlanmıştır. MSKCC verilerine göre 4-7cm arası tümörlerde PN oranı 2000 yılında %20 iken, bu oran 2007 yılında %60'a çıkmıştır(97). Carini ve ark.'nın yapmış olduğu 4-7cm arası renal kortikal tümörü olan ve basit enükleasyon yapılan 71 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada, ortalama takip süresi 51 ay olup 5 yıllık ve 8 yıllık kansere özgü sağkalımlar sırasıyla %85.1 ve %81.6 ,lokal rekürrens oranı %4.8 olarak saptanmıştır (98). Patard ve ark., çok merkezli bir çalışmada PN yapılan 379 ve RN yapılan 1075 hastanın verilerini incelemiştir. T1b tümörlerde RN ve PN sonrası lokal veya uzak rekürrens ve hastalığa özgü sağ kalım oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır(99). Bizim çalışmamızda > 4cm tümörü olan 20 (%22) hastaya parsiyel nefrektomi yapılmıştır. 18 hastada RHK

saptanmıştır. Bu hastalardan multipl tümörü olan 2 hastada lokal rekürrens görülmüş ve 1 hastada metastaza bağlı ölüm g r lm şt r. Hastaların 15(%83,3)'i ise hastalıksız izlemedir. Bu bulguların ışığında PN endikasyonları daha büyük ve daha kompleks tümörlere doğru genişlemiştir.

## 6. SONUÇ

Modern görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve sık kullanımı RHK insidansı ile beraber daha küçük boyutta, daha düşük dereceli ve erken evre böbrek tümörlerinin de insidansında artışa yol açmıştır. Buna paralel olarak NKC oranında artış olmuştur.

Radikal nefrektomi KBH için predispozan bir faktör olup, KBH koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, inme ve periferik arter hastalığından ölümler için bağımsız bir risk faktörüdür. PN, RN'ye göre daha yüksek genel sağ kalım oranlarına sahiptir.

İskemi süresi cerrahi sonrası böbrek fonksiyonları açısından önemli bir faktördür. Soliter böbrekli olgularda iskemi süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır. Hilar iskemi yapılmadan uygulanan NKC sıklığında artış vardır.

Cerrahi sınır pozitifliği olan hastalara hemen müdahale yapılmayıp aktif olarak izlenmelidir.

Hereditör veya multifokal RHK tedavisinde metastazsız sağ kalım dikkate alınıp NKC zorlanmalıdır.

Başlangıçta zorunlu endikasyonlarda uygulanan NKC günümüzde elektif T1a tümörlerde altın standart tedavi yöntemidir. Uygun anatomi ve lokalizasyondaki T1b tümörlerde de ilk tercih edilecek tedavi yöntemidir.

## 7. KAYNAKLAR

- 1- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(5):277–300
- 2- Hock LM, Ynch J, Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end result program data. *J Urol.* 2002; 167:57-60
- 3- Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI and Jewett MA: The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004; 100: 738.
- 4- Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S and Hollenbeck BK: Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1331.
- 5- Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Longterm results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol.* 2000; 163: 442-5
- 6- Uygur MC, Günay ML. Renal Parankim Tümörleri İn: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y (eds). *Temel Üroloji.* Güneş Tıp Kitabevi. Ankara 2011, ss 747-774
- 7- Ljungberg B, Campbell SC, Cho HY, et al. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma *Euro Urol* 2011;60(4):615–621
- 8- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;15:2893–917.
- 9- Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010;46:765–81.
- 10- Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: IARC Press; 2004.
- 11- Antonio Lopez-Beltran, Marina Scarpelli, Rodolfo Montironi, Ziya Kirkali 2004 WHO Classification of the Renal Tumors of the Adults *Euro Urol* 2006;49:798-805.
- 12- Margulis V, Matin SF, Wood CG. Benign Renal Tumours . In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA Wein AJ (eds). *Campbell-Walsh Urology.* Philadelphia. 2012, pp 1487-1500
- 13- Torabi M, Harisinghani MG, Gervais DA, Hahn PF. Intermediate Cystic Renal Masses: Radiology–Pathology Correlation. *Curr Probl Diagn Radiol* 2005; 34: 116-25.
- 14- Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* 1986; 158:1-10.

- 15- Bosniak MA. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol Clin North Am* 1993;20(2):217–230.
- 16- Bonsib SM:Pathologic features of renal parenchymal tumors. In:Culp DA, Loening SA(eds):*Genitourinary Oncology*.Lea&Febiger,1985
- 17- Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, Marshall FF. The natural history of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1993;150:1782.
- 18- Kırkali Z, Öbek C. Clinical aspects of renal cell carcinoma.EAU Update Series 2003;1:189-96.
- 19- Kırkali Z, Tuzel E, Mungan MU. Recent advances in kidney cancer and metastatic disease.*BJU Int* 2001;88:818-24
- 20- Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. *CA Cancer J Clin* 1997;47:5-27.
- 21- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59(4):225–49.
- 22- Mathew A, Devesa SS, Fraumeni JF, Chow WH. Global increases in kidney cancer incidence,1973-1992.*Eur J Cane Prev* 2002;11:171-8
- 23- Chow WH, Devesa SS. Contemporary epidemiology of renal cell cancer. *Cancer J* 2008;14(5):288–301
- 24- Hunt JD, Van der Hel OL, McMillan GP, et al. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta analysis of 24 studies. *Int J Cancer*, 2005; 114:101-108
- 25- Muscat JE. The epidemiology of renal cell cancer. In:Brukowski RM, Novick AC;editors. *Renal cell Carcinoma*.Totowa (NJ): Humana press: 2000. p. 3-14
- 26- Hu J, Mao Y, White K, et al. Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Cancer Causes Control*.2003;14:705-714
- 27- Sasagawa I, Terasawa Y, Imaj K, Sekino H, Takahashi H. Acquired cystic disease of the kidney and renal cell carcinoma in hemodialysis patients: ultrasonographic evaluation. *Br J Urol* 1992; 70: 236-9
- 28- Noordzij MA and Mickisch GH: The genetic make up of renal tumors. *Urol Res* 2004;32:251
- 29- Campbell SC, Lane BR. Malignant Renal Tumours. In:Kavoussi LR,Novick AC,Partin AW,Peters CA Wein AJ(eds).*Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia. 2012,pp 1408-1469
- 30- Scheft P, Novick AC, Straffon RA, Stewart BH. Surgery for renal cell carcinoma extending in to the inferior vena kava. *J Urol* 1978;120:28-31.
- 31- Fuhrman SA, Lasky LC,Limas C:Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma.*Am J Surg Pathol* 1982;6:655.

- 32- Storkel S, Ebie JN, Adlakha K, et al. Classification of renal cell carcinoma: Work group No.1 Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997;80:987-989.
- 33- Zbar B, Glenn G, Lubensky I, et al. Hereditary papillary renal cell carcinoma: clinical studies in 10 families. *J Urol* 1995;153:907-12.
- 34- Theones W, Storkel S, Rumpelt HJ, et al : Chromofobe cell renal cell carcinoma and its variants:A report on 32 cases. *J Pathol* 1988 ;155:277.
- 35- Russo P. Localized renal cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2001 Oct;2(5):447-55.
- 36- Palapattu GS, Kristo B, Rajfer J. Paraneoplastic Syndroms in Urologic Malignancy:The Many Faces of Renal Cell Carcinoma. *Rev. Urol.* 2002 Fall; 4(4):163-170
- 37- Chen DYT, Uzzo RG. Evaluation and Management of the Renal Mass. *Med Clin N Am* 95 (2011) 179–189
- 38- Israel GM & Bosniak MA. How i do it: Evaluating renal masses. *Radiology* 236,441-450 (2005)
- 39- Bechtold RE, Zagoria RJ. Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 1997;24:507-522
- 40- Janus CL, Mendelson DS. Comparison of MRI and CT for study of renal and perirenal masses. *Crit Rev Diagn Imaging* 1991 ;32:69-118
- 41- Renshaw AA, Granter SR, Cibas ES: Fine-needle aspiration of the adult kidney. *Cancer Cytopathol* 1997;81:71.
- 42- Gill IS, Aron M, Gervars DA & Jewett MA. Clinical practice, small renal mass. *N.Eng. J. Med.* 362,624-634 (2010)
- 43- Bachor R, Kotzerke J, Gottfried HVV, et al: Positron emission tomography in the diagnosis of renal cell carcinoma. *Urologe A* 1996;35:146
- 44- Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010 Jun;17(6):1471-4.
- 45- Mejean A, Oudard S, Thiounn N. Prognostic factors of renal cell cancer. *J Urol.* 2003;169:821-827.
- 46- Hermanek P, Schrott KM: Evaluation of the new tumor, nodes and metastases classification of renal cell carcinoma. *J Urol* 1990; 144:238-242.
- 47- Lang H, Lindner V, de Fromont M, Molinié V, Letourneux H, Meyer N, Martin M, Jacqmin D. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. *Cancer.* 2005 Feb 1;103(3):625-9.

48- Patard JJ, Leray E, Cindolo L, et al. Multiinstitutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *J Urol* 2004; 172: 858-862.

49- Lee SE, Byun SS, Han JH, et al. Prognostic significance of common preoperative laboratory variables in clear cell renal cell carcinoma. *BJU Int* 2006; 98: 1228-1232.

50- Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS,

Patard JJ, Mulders PF, Sinescu IC; European Association of Urology Guideline Group. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol*. 2010 Sep;58(3):398-406. Epub 2010 Jul 12.

51- Raj GV, Thompson RH, Leibovich BC, Blute ML, Russo P, Kattan MW. Preoperative nomogram predicting 12-year probability of metastatic renal cancer. *J Urol*. 2008 Jun;179(6):2146-51; discussion 2151. Epub 2008 Apr 18

52- Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969 Mar;101(3):297-301

53- Lam JS, Ahvatrs O, Pantuck AJ. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2004;45 (6):692-705.

54- Angervall L, Wahlqvist L. Follow-up and prognosis of renal carcinoma in a series operated by perifascial nephrectomy combined with adrenalectomy and retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur Urol* 1978; 4:13-17.

55- Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol* 1991 Aug;146(2):278 82.

56- Portis AJ, Yan Y, Landman J, Chen C, Barrett PH, Fentie DD, Ono Y, McDougall EM, Clayman RV. Long-term followup after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol*. 2002 Mar;167(3):1257-62.

57- Russo P. Partial nephrectomy for renal cancer: Part I. *BJU Int*. 2010 May;105(9):1206-20.

58- Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Marreud S, Collette S, Sylvester R. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011 Apr;59(4):543-52. Epub 2010 Dec 22.

59- Inderbir S, Gill, Louis R, Kavoussi, Brian R, Lane, Michael L, Blute, Denise Babineau, J. Roberto Colombo, Jr., Igor Frank, Sompol Permpongkosol, Christopher J. Weight, Jihad H. Kaouk, Michael W. Kattan and Andrew C. Novick. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* 2007 Jul;178(1):41-6.

- 60- Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001;345(23):1655–9.
- 61- Medical Research Council Renal Cancer Collaborators: Interferon-  $\alpha$  and survival in metastatic renal carcinoma: Early results of a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:14.
- 62- Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al: Sunitinib versus interferon alpha in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:115.
- 63- Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma- a meta- analysis and review. *J Urol* 2008; 179: 1227-1234.
- 64- Abouassaly R, Yang S, Finelli A, et al. What is the best treatment strategy for incidentally detected small renal masses? A decision analysis. *BJU Int*. 2011 May 13. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10115.x. [Epub ahead of print]
- 65- Angervall L, Wahlqvist L. Follow-up and prognosis of renal carcinoma in a series operated by perifascial nephrectomy combined with adrenalectomy and retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur Urol* 1978; 4:13-17.
- 66- Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL et al.: The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analyses and review of the world literature. *J Urol*. 2006 Feb;175(2):425-31
- 67- Başeskioglu B, Can C. Böbrek kitlelerinin morfolojisinin değerlendirilmesinde yeni yaklaşımlar. *Üroonkoloji Bülteni* 2011;3:11-15
- 68- Kouba E, Smith A, Mc Rackan D, et al. Watchful waiting for solid renal masses: insight into the natural history and results of delayed intervention. *J Urol* 2007; 177(2): 466-470.
- 69- Guazzoni G, Cestari A, Buffi N. Oncologic results of laparoscopic renal cryoablation for clinical T1a tumors: 8 years of experience in a single institution. *Urology*. 2010 Sep;76(3):624-9
- 70- Park S, Cadeddu JA. Outcomes of radiofrequency ablation for kidney cancer. *Cancer Control*. 2007 Jul;14(3):205-10
- 71- Matin SF, Ahrar K, Cadeddu JA et al : Residual and recurrent disease following renal energy ablative therapy: a multi-institutional study. *J Urol*. 2006 Nov;176(5):1973-7
- 72- Tinay İ, Türkeri L. Parsiyel Nefrektomi İn: Mungan NA, Akdoğan B, Çam HK(eds). *Üroonkolojik Açık Cerrahi Atlası*. *Üroonkoloji Derneği*. Ankara 2011, ss 81-88.
- 73- Hennis PML, Kroeze SGC, Bosch JLHR, Jans JJM. Impact of comorbidity on complications after nephrectomy: use of the Clavien Classification of Surgical Complications. *BJU* 2012;110 :682–687

74- Günay M, Yücel CB. Adım adım laparoskopik parsiyel nefrektomi. Üroonkoloji Bülteni 2011;3:27-31.

75- Licht MR, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. J Urol 1993 Jan; 149 (1): 1–7.

76- Kane CJ , Mallin K , Ritchey J , et al. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base . Cancer . 2008;113:78

77- Lau WK, Blute ML, Weaver AL et al.: Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. Mayo Clin Proc.2000 Dec;75(12):1236-42

78- Patard J-J, Shvarts O, Lam JS, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. J. Urol. 2004 Jun;171(6 Pt 1):2181–2185, quiz 2435

79- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease : a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research . Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention Hypertension 2003; 42:1050-65.

80- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004;351 : 1296-305.

81- McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. Urology 2002;59:816-20.

82- Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with unilateral renal cortical tumours : a retrospective cohort study. Lancet Oncol 2006;7:735-40.

83- Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumours – is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? J Urol 2009;181:55-61, discussion 61-2.

84- Zini L, Perrotte P, Capitanio U, et al. Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. Cancer 2009;115:1465-71.

85- Thompson RH, Frank I, Lohse CM, et al. The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study. J. Urol. 2007 Feb;177(2):471–6.

86- Wszolek MF, Kenney PA, Lee Y, Libertino JA. Comparison of hilar clamping and non-hilar clamping partial nephrectomy for tumours involving a solitary kidney. BJU Int. 2011 Jun;107(12):1886–92.

- 87- Funahashi Y, Hattori R, Yamamoto T, Kamihira O, Kato K, Gotoh M. Ischemic renal damage after nephron sparing surgery in patients with normal contralateral kidney. *Eur Urol* 2009;55:209-16
- 88- Piper NY, Bishoff JT, Magee C, et al. Is a 1-cm margin necessary during nephron sparing surgery for renal cell carcinoma ? *Urology* 2001;58:849-52.
- 89- Kwon EO, Carver BS, Snyder ME, Russo P. Impact of positive surgical margins in patients undergoing partial nephrectomy for renal cortical tumours. *BJU Int* 2007;99:286-9.
- 90- Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, et al. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *J Urol* 2008;179:2158-63.
- 91- Van Haute W, Gavazzi A, Dasgupta P. Current status of robotic partial nephrectomy. *Curr Opin Urol* 2010 Sep; 20 (5): 371-4.
- 92- Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron sparing surgery and radical nephrectomy for low stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2007;51 : 1606-15.
- 93- Lieser G, Simmons MN. Developments in kidney tumor nephrometry. *Postgrad Med.* 2011;123:35-42.
- 94- Gupta GN, Peterson J, Thakore KN, Pinto PA, Linehan WM, Bratslavsky G. Oncological Outcomes of Partial Nephrectomy for Multifocal Renal Cell Carcinoma Greater Than 4 cm. *The Journal of Urology.* 2010 Jul;184(1):59–63.
- 95- Johnson A, Sudarshan S, Liu J, Linehan WM, Pinto PA, Bratslavsky G. Feasibility and outcomes of repeat partial nephrectomy. *J Urol* 2008 Jul;180(1):89–93; discussion 93.
- 96- Goldfarb DA, Neumann HP, Penn I, Novick AC. Results of renal transplantation in patients with renal cell carcinoma and von Hippel-Lindau disease. *Transplantation.* 1997 Dec 27;64(12):1726–9.
- 97- Thompson RH, Kaag M, Vickers A, et al. Contemporary use of partial nephrectomy at a tertiary care center in the United States. *J Urol* 2009;181:993-7.
- 98- Carini M, Minervini A, Lapini A, Masieri L, Serni S. Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension: progression and long term survival. *J Urol* 2006;175:2022-6, discussion 2026
- 99- Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004;171:2181-5, quiz 2435

## 8. ÖZET

Renal hücreli karsinom böbreğin en sık görülen malign tümörü olup, tüm yetişkin tümörlerinin %2-3'ünü oluşturur. Üriner sistem kanserleri arasında 3.sırada olup, en ölümcül seyredenidir. Modern görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve sık kullanımı RHK insidansı ile beraber daha küçük, daha düşük dereceli ve erken evre insidentalomaların insidansında da artışa yol açmıştır. Buna paralel olarak renal kortikal tümörlerin tedavisinde nefron koruyucu cerrahinin oranında artış oldu. Bu çalışmadaki amacımız kliniğimizde renal kitle nedeniyle nefron koruyucu cerrahi yapılan hastaların takiplerinden elde edilen klinik ve onkolojik sonuçları değerlendirmektir.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Haziran 2006 – Mart 2013 tarihleri arasında nefron koruyucu cerrahi yapılan 90 hastaya ait veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 54'ü (%60) erkek, 36'sı (%40) kadın olup ortalama yaş  $54,02 \pm 10,33$  yıl idi. Olguların 65 (%72,8)'ine açık parsiyel nefrektomi, 25 (%27,2)'ine laparoskopik parsiyel nefrektomi yapıldı. Toplamda 121 adet tümöre rezeksiyon yapıldı 50 hastada (%55,6) tümör sağ böbrekte, 38 hastada (%42,2) sol böbrekte ve 2 hastada (%2,2) ise bilateral yerleşimliydi. 11 hasta (%12,2) soliter böbrekli olup 13 hastada (%14,4) multipl yerleşimli tümör mevcuttu. Ortalama tümör boyutu  $3,65 \pm 1,8$  cm olup tümörlerin 32 (%35,6)'si alt pol, 32 (%35,6)'si orta pol, 22 (%24,4)'si üst pol, 4 (%4,4)'ü multipl yerleşimliydi. Hastaların operasyon öncesi ortalama hemoglobin ve kreatinin değerleri sırasıyla  $14,02 \pm 1,59$  g/dl ve  $0,99 \pm 0,36$  mg/dl iken operasyon sonrası değerler  $12,21 \pm 1,86$  g/dl ve  $1,17 \pm 0,8$  mg/dl idi ( $p < 0,001$ ). Hastaların preoperatif ortalama e-GFR değeri  $78,12 \pm 22,8$  ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> iken

postoperatif ortalama e-GFR değeri  $74,59 \pm 26,98$  ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> olarak belirlendi (p=0,12). Ortalama operasyon süresi  $137,48 \pm 31,61$  dk olup sıcak iskemi süresi  $24,91 \pm 9,07$  dk idi. 47 hastanın PADUA skoru hesaplandı. Ortalama PADUA skoru  $8,02 \pm 1,75$  iken açık parsiyel grupta  $8,58 \pm 1,71$ , laparoskopik parsiyel grupta  $6,71 \pm 0,99$  idi (p<0,001). 54 hasta (%76) T1a, 12 hasta (%16,9) T1b, 4 hasta (%5,6) T2, 1 hasta (%1,4) ise T3 evreliydi. Hastaların 18 (%20)'inde benign lezyon, 49 (%54,4)' unda şeffaf hücreli RHK, 8 (%8,9)'inde papiller tip RHK, 8 (%8,9)'inde kromofob hücreli RHK, 6 (%6,6)'sında sınıflandırılmayan tip RHK , 1 hasta da ise (%1,1) transizyonel hücreli karsinom mevcuttu. 12 hastada (%16,9) Fuhrman grade 1, 36 hastada (%50,7) grade 2, 21 hastada (%29,5) grade 3, 2 hastada(%2,81) grade 4 tümör mevcuttu. 9 (%10) hastada cerrahi sınır pozitif. Bu hastaların 7'si (%77,7) hastalısız izlemdeyken 1 hastada lokal nüks ve 1 hastada metastaz gelişti (p=0,31). Ortalama takip süresi  $34,1 \pm 21,65$  ay olup 2 (%2,7) hastada metastaz ,4 (%5,5) hastada lokal rekürrens ve 4 (%4,4) hastada ölüm meydana geldi. Lokal rekürrensi olan hastaların 2'si multipl tümörü olan hastalardı. Lokal rekürrensi olan 2 hastaya radyofrekans ablasyon tedavisi yapılırken,1 hastaya radikal nefrektomi yapıldı. Metastazı olan 2 hastaya sunitinib tedavisi verildi. Patolojisi malign olarak raporlanan 72 hastada genel sağ kalım %97,2 iken kansere özgü sağ kalım %98,6, hastalısız sağ kalım %88,8 olarak saptandı.

Anahtar kelimeler: Renal hücreli karsinom, nefron koruyucu cerrahi, sağ kalım

## 9. SUMMARY

Renal cell carcinoma is the most common malignant tumor of the kidney and constitutes %2-3 of all adult tumors. It is the third most common malignancy of the urinary tract and has the highest mortality rate of the genitourinary cancers. The widespread use of modern imaging techniques has led to an increase in diagnosis of renal incidentalomas ; that are tumours that tend to be smaller in size, earlier in stage and lower grade. Therefore the use of nephron sparing surgery has increased for treatment of the renal cortical tumors. The objective of our study was to evaluate the clinical and oncological outcomes of patients who underwent nephron sparing surgery for renal tumors in our clinic.

Data of 90 patients who underwent nephron sparing surgery at Gazi University School of Medicine Department of Urology between June 2006 and March 2013 were investigated retrospectively. The patients who were included in the study were 54 (%60) males and 36 (%40) females with a mean age of were  $54,02 \pm 10,33$  years. Of the patients 65 (72.8%) and 25 (27.2%) underwent open and laparoscopic partial nephrectomy, respectively. Tumor was located in right, left and both kidneys in 50(55.6%), 38(42.2%) and 2 (2.2%) patients , respectively. 11 patients (12.2%) had a solitary kidney and 13 patients (14.4%) had multiple tumor in their kidneys. Mean tumor size was  $3.65 \pm 1.8$  cm. 32 (35.6%), 32 (35.6%) and 22 (24.4%) patients had tumor in lower, middle and upper of the kidney. The average preoperative hemoglobin and creatinine values were  $14.02 \pm 1.59$  g / dl and  $0.99 \pm 0.36$  mg / dl and the postoperative values were  $12.21 \pm 1.86$  g / dl and  $1.17 \pm 0,8$  mg / dl, respectively ( $p < 0,001$ ). Mean

preoperative and postoperative e-GFR values were  $78.12 \pm 22.8$  and  $74.59 \pm 26.98$  ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> respectively ( $p=0,12$ ). Mean operation time was  $137,48 \pm 31,61$  minutes and ischemia time was  $24,91 \pm 9,07$  minutes. PADUA scores were calculated in 47 patients. The average of PADUA score was  $8.02 \pm 1.75$ . In the laparoscopic partial group PADUA score was  $6.71 \pm 0.99$  and open partial group had  $8.58 \pm 1.71$  PADUA score ( $p<0,001$ ). Of the 90 patients, 18 (20%) had pathologically confirmed benign lesions, clear cell RCC in 49 (54,4%), papillary type of RCC in 8 (8,9%), chromophobe cell RCC in 8 (8,9%), unclassified type of RCC in 6 (6,6%), transitional cell carcinoma in 1 (1,1%). The pathological stage of patients were T1a in 54 (76%) cases, T1b in 12 (16,9%), T2 in 4 (5,6%), T3 in 1 (1,4%). The grade of tumors were Fuhrman grade 1 in 12 (16,9%) patients, grade 2 in 36 (50,7%), grade 3 in 21 (29,5%) and grade 4 in 2 (2,81%). 9 (10%) patients had positive surgical margins. In patients with positive surgical margins, one patient developed local recurrence and metastasis was detected in 1 patient. Average follow-up time was  $34.1 \pm 21.65$  months. Of the 90 patients, 4 (5,5%) had local recurrence, 2 (2,7%) had metastasis and 4 (4,4%) died. 2 patients who had local recurrence had multiple localized tumors. Radiofrequency ablation treatment applied in 2 patients with local recurrence, radical nephrectomy was performed in 1 patient. In 72 patients with pathologically confirmed malignant tumor; overall, cancer specific and recurrence-free survival was 97,2%, 98,6% and 88,8% ,respectively.

Key words: Renal cell carcinoma, nephron-sparing surgery, survival