

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

**BÖBREK KİTLELERİ NEDENİYLE PARSİYEL NEFREKTOMİ
YAPILAN HASTALARDA NEFROMETRİ SKORLARININ
İNTRAOPERATİF VE POSTOPERATİF SONUÇLARI
ÖNGÖRMEDEKİ YERİ**

Dr. Hakan Bahadır HABERAL

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2019**

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

**BÖBREK KİTLELERİ NEDENİYLE PARSİYEL NEFREKTOMİ
YAPILAN HASTALARDA NEFROMETRİ SKORLARININ
İNTRAOPERATİF VE POSTOPERATİF SONUÇLARI
ÖNGÖRMEDEKİ YERİ**

Dr. Hakan Bahadır HABERAL

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ali ERGEN

**ANKARA
2019**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi yaptığım süre boyunca bilgi, beceri, tecrübe ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Ali Ergen'e,

Ürolojik cerrahi konusundaki bilgi ve becerilerini, temel ürolojik prensipleri ve cerrahi disiplini bana aktaran tüm saygıdeğer hocalarıma,

İhtisas sürem boyunca çok şey paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

İş hayatında birlikte çalıştığımız servis, poliklinik ve ameliyathane hemşireleri, teknisyen ve personellerine,

Daima yanımda olan, maddi manevi yardımlarını esirgemeyen, beni yetiştiren, bugüne gelmemi sağlayan başta Azmiye Haberal, Ali Haberal ve Bahtiyar Haberal olmak üzere Haberal ailesinin bütün fertlerine,

Anlayışı, sabrı ve manevi desteğini eksik etmeyen Güldehan Nuğral'a,

Teşekkür ederim.

Dr. Hakan Bahadır HABERAL

ÖZET

Haberal H.B. Böbrek Kitleleri Nedeniyle Parsiyel Nefrektomi Yapılan Hastalarda Nefrometri Skorlarının İntraoperatif ve Postoperatif Sonuçları Öngörmedeki Yeri. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2019.

2012-2017 yılları arasında renal kitle ön tanısıyla parsiyel nefrektomi planıyla opere edilen 162 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Nefrometri skorlarının intraoperatif ve postoperatif sonuçları öngörmedeki gücü araştırıldı. Verilerin analizi için SPSS 24.0 programı kullanıldı. Hastaların %35.8'i kadın, %64.2'si erkek; ortalama yaşı 55.2 ± 12.7 yıl, ortanca takip süresi 15 (1-73) ay olarak bulundu. Ortanca R.E.N.A.L. skor 6 (4-11), PADUA skor 8 (6-13) ve DAP skoru 6 (3-9) olarak bulundu. R.E.N.A.L., PADUA ve DAP skorlarının iskemi süresiyle pozitif korelasyonu olduğu gösterildi ($p=0.005$, $p=0.001$, $p=0.007$, sırasıyla). R.E.N.A.L. skorun, intraoperatif komplikasyon gelişimi ve trifekta başarısızlığı için çok değişkenli analizde; perioperatif transfüzyon ihtiyacı ve nefrektomi gereksinimi için tek değişkenli analizde anlamlı olduğu gösterildi ($p=0.002$, $p<0.001$, $p=0.006$, $p<0.001$, sırasıyla). PADUA skoru, intraoperatif komplikasyon gelişimi, nefrektomi gereksinimi ve perioperatif transfüzyon ihtiyacı ile tek değişkenli analizde anlamlı olarak bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.028$, sırasıyla). DAP skoru intraoperatif komplikasyon gelişimi ve nefrektomi gereksinimi ile tek değişkenli analizde anlamlı ilişkide bulundu ($p=0.018$, $p=0.001$, sırasıyla). Sıfır iskemi ile tümör rezeksiyonu yapılmasını öngören faktör olarak, tümörün $>50\%$ ekzofitik yerleşimli olması bulundu ($p<0.001$). İntraoperatif komplikasyon gelişimi için R.E.N.A.L. skorda yüksek riskli grupta yer almak ve klinik olarak 4cm'den büyük tümöre sahip olmak; postoperatif komplikasyon gelişimi için preoperatif GFH <60 olması anlamlı faktörler olarak bulundu ($p=0.002$, $p=0.022$, $p=0.031$, sırasıyla). Nefrektomi gereksinimini öngören tek faktörün tümör boyutunun 4cm'nin üzerinde olması olduğu saptandı ($p=0.025$). Trifekta başarısızlığında R.E.N.A.L. skorda yüksek riskli grupta yer almak, pentafekta başarısızlığında açık cerrahi yöntemle opere olmak, öngören faktörler olarak tespit edildi ($p<0.001$, $p=0.026$, sırasıyla). Nefrometri skorları, cerrahi esnasında oluşabilecek komplikasyonları ve kitlenin parsiyel nefrektomi için uygunluğunu öngörmede kullanılacak uygulanabilir ve kolay yöntemlerdir.

Anahtar Kelimeler: Parsiyel nefrektomi, R.E.N.A.L. skor, PADUA skor, DAP skoru

ABSTRACT

Haberal H.B. The Predictive Value of Nephrometry Scores on Intraoperative and Postoperative Outcomes In Partial Nephrectomy Patients. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Urology, Ankara, 2019.

Nephrometry scores of 162 partial nephrectomy patients with the diagnosis of renal tumor between 2012 and 2017 were retrospectively analyzed. The prediction value of nephrometry scores on intraoperative and postoperative outcomes were investigated. The data was analyzed by using SPSS 24.0 program. Of the patients, 35.8% were females and 64.2% were males, the mean age was 55.2 ± 12.7 years, median duration of follow up was 15 (1-73) months. Median R.E.N.A.L. score was found to be 6 (4-11), PADUA score was found to be 8 (6-13) and DAP score was 6 (3-9). A positive correlation was found between R.E.N.A.L., PADUA, DAP scores and ischemia time ($p=0.005$, $p=0.001$, $p=0.007$, respectively). R.E.N.A.L. score was significant for intraoperative complication development and trifecta failure in multivariate analysis; and also significant for perioperative transfusion need and nephrectomy need in univariate analysis ($p=0.002$, $p<0.001$, $p=0.006$, $p<0.001$, respectively). PADUA score was significant for intraoperative complications, nephrectomy and perioperative transfusion in univariate analysis ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.028$, respectively). DAP score was significant for intraoperative complications and nephrectomy in univariate analysis ($p=0.018$, $p=0.001$, respectively). If the tumor was exophytic, more than 50% of its size, there was no need for ischemia ($p>0.001$). Being in high risk group according to R.E.N.A.L. score and having a tumor larger than 4 cm were important for intraoperative complications ($p=0.002$, $p=0.022$, respectively). Preoperative GFR <60 was found to be a significant factor for postoperative complication ($p=0.031$). Tumors larger than 4 cm was the only factor which predicts nephrectomy ($p=0.025$). Being in high risk group according to R.E.N.A.L. score was important for trifecta failure and open partial nephrectomy was the only factor which predicted the pentafecta failure ($p<0.001$, $p=0.026$, respectively). Nephrometry scores are easy and feasible factors for the prediction of intraoperative complications and showing that the tumor is suitable for partial nephrectomy as well.

Key words: partial nephrectomy, R.E.N.A.L. score, PADUA score, DAP score

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. EPİDEMİYOLOJİ	2
2.2. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	3
2.2.1. Tütün Maruziyeti	3
2.2.2. Obezite	3
2.2.3. Hipertansiyon	4
2.2.4. Diğer Risk Faktörleri	4
2.3.BÖBREK KİTLELERİNİN PATOLOJİK SINIFLANDIRILMASI	5
2.3.1. Berrak Hücreli RHK	5
2.3.2. Papiller RHK	6
2.3.3. Kromofob RHK	7
2.3.4. Diğer RHK Tipleri	7
2.3.5. Kalıtsal RHK Sendromları	8
2.3.6. Anjiomyolipom	9
2.3.7. Onkositom	10
2.4. EVRELENDİRİLMESİ	10
2.5. SEMPTOM ve BULGULAR	12
2.6. TANI YÖNTEMLERİ	13
2.6.1. Görüntüleme Yöntemleri	13
2.6.2. Nefrometri Skorları	14
2.6.2.1. PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical) Skoru	14
2.6.2.2. R.E.N.A.L. Skor	15

2.6.2.3. DAP (Diameter-Axial-Polar) Skoru	15
2.7. BÖBREK KİTLE BİYOPSİSİ	16
2.8. PROGNOTİK FAKTÖRLER	17
2.8.1. Anatomik Faktörler	17
2.8.2. Klinik Faktörler	17
2.8.3. Histolojik Faktörler	18
2.8.4. Moleküler Faktörler	18
2.8.5. Prognostik Modeller	19
2.9. TEDAVİ YÖNTEMLERİ	19
2.9.1. Aktif İzlem	19
2.9.2. Ablatif Tedaviler.....	20
2.9.3. Cerrahi Tedaviler	21
2.9.3.1. Cerrahi Tedavi Tarihçesi.....	21
2.9.3.2. Radikal Nefrektomi.....	21
2.9.3.3. Parsiyel Nefrektomi.....	23
2.10. İZLEM SÜRECİ	25
3. HASTALAR VE OLGULAR.....	27
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR.....	55
7. KAYNAKLAR	56

KISALTMALAR

AJCC	: Amerikan Kanser Ortak Komitesi
AML	: Anjiomyolipom
BHD	: Birt-Hogg-Dube
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAP	: Diameter-Axial-Polar
EAU	: Avrupa Üroloji Derneği
FDG	: Fluoro-2-deoksi-glukoz
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HCV	: Hepatit C Virüsü
HIFU	: Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrasonografi
ISUP	: Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NCCN	: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
PAAG	: Postero-anterior Akciğer Grafisi
PADUA	: Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
RHK	: Renal Hücreli Karsinom
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
UICC	: Kansere Karşı Ulusal Birlik
USG	: Ultrasonografi
VHL	: Von Hippel-Lindau
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	TNM sistemine göre RHK evrelendirilmesi	11
Tablo 2.	Nefrometri skorlarının detaylı olarak puanlandırılması.	16
Tablo 3.	Mevcut kılavuzlara göre birleştirilmiş RHK için takip şeması	26
Tablo 4.	Clavien-Dindo komplikasyon sınıflaması.....	29
Tablo 5.	Hastaların genel özellikleri.	32
Tablo 6.	Hastaların renal skorlara göre risk gruplarının skor grupları içerisinde intraoperatif ve postoperatif bulgularla karşılaştırılması.	33
Tablo 7.	Nefrometri skorlarının perioperatif sonuçlarla korelasyon ilişkisi ve katsayıları.....	34
Tablo 8.	Takip sürecinde hastaların GFH değerlerinde görülen değişim ve preoperatif dönemle karşılaştırılması.	34
Tablo 9.	İskemi gereksinimini öngören faktörlerin değerlendirilmesi.	35
Tablo 10.	İntraoperatif komplikasyon oluşumunu öngören faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli değerlendirilmesi.	36
Tablo 11.	Nefrektomi gereksinimini öngören faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi.	37
Tablo 12.	Postoperatif 30 gün içinde gelişen komplikasyonların sınıflaması.....	38
Tablo 13.	Postoperatif dönemde komplikasyon oluşumunu öngören faktörlerin değerlendirilmesi.	39
Tablo 14.	Hastaların patolojik sonuçlarının detaylı olarak analizi.....	40
Tablo 15.	Hastaların TNM evrelendirme sistemine göre klinik ve patolojik olarak değerlendirilmesi.	41
Tablo 16.	Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörlerin değerlendirilmesi. ...	41
Tablo 17.	Trifektaya ulaşılmasını öngören faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli olarak değerlendirilmesi.....	43
Tablo 18.	Pentafektaya ulaşılmasını öngören faktörlerin değerlendirilmesi.	44

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Renal hücreli karsinom (RHK), tüm erişkin kanserlerinin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır (1). Dünya genelinde yıllık RHK insidansında artış olmaktadır (2). Bunun nedeni, çeşitli endikasyonlarla yapılan görüntülemelerle insidental olarak tanı konulan hasta sayısındaki artıştır (3). İnsidental olarak tanı konulan hasta sayısının yüksek olması sayesinde hastaların büyük çoğunluğu lokal hastalık aşamasında tanı almaktadır (4).

Lokal evredeki hastalar için tedavi seçenekleri aktif izlem, termal ablatif tedaviler, cerrahi tedavidir. Cerrahi tedavi seçenekleri ise parsiyel ve radikal nefrektomiyi içermektedir (5). Günümüzdeki mevcut bilgiler ışığında, lokal evredeki RHK için yüksek kanıt düzeyi olan ve küratif tedavi sağlayan seçenek cerrahidir (6). Parsiyel nefrektomi artık günümüzde T1a RHK tedavisinde standart yöntem haline gelmiştir (7). T1b ve T2 tümörlü hastalarda ise benzer onkolojik sonuçlar sağladığı gösterilmiştir (8). Böbreğin korunmasıyla hastaların kronik böbrek hastalığı (KBH) riski ve buna bağlı olarak kardiyovasküler hastalık riski azalmaktadır (9, 10). Ancak parsiyel nefrektomi, radikal nefrektomiye oranla daha kompleks bir tedavi yöntemidir ve komplikasyon oranları daha yüksektir (11).

RHK nedeniyle ameliyat planlanan hastalarda kitlelerin tanımlanmasına standardizasyon getirilmesi amacıyla çeşitli nefrometri skorları geliştirilmiştir (12-14). Bu geliştirilen skora sistemleri aracılığıyla; hastaların intraoperatif ve postoperatif dönemdeki takip sürecinin öngörülmesi, merkezlerin hasta verilerinin karşılaştırılmasına standart getirilmesi ve parsiyel nefrektomi için hasta seçiminde yol gösterici olması amaçlanmıştır. Bu çalışmada, nefrometri skorlarının intraoperatif ve postoperatif dönemde cerrahi, klinik ve patolojik sonuçları öngörmeye uygulanabilirliğinin ve etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Dünya genelinde RHK insidansı giderek artmaktadır (2). RHK erişkin tümörlerinin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır (1). Dünya genelinde insidansı gelişmiş ülkelerde daha fazladır. En sık olarak görüldüğü bölgeler Kuzey Amerika, Batı Avrupa ve Avustralya/Yeni Zelanda'dır (15). 2012 yılında dünya genelinde 338000 yeni RHK tanısı konulmuş olup 144000 hasta RHK nedeniyle hayatını kaybetmiştir (1).

Çeşitli hastalıklar nedeniyle yapılan rutin görüntüleme tetkiklerindeki artışlarla beraber insidental olarak tanı konulan RHK sayısında artış olmuştur (3). Hastaların sadece %30'u tanı anında semptomatiktir. İnsidental olarak tanı konulan hasta sayısındaki artışa rağmen tanı anında hastaların %16'sı lokal ileri hastalığa ve %16'sı ise metastatik hastalığa sahiptir (4).

RHK insidansı yaşla beraber artış göstermektedir ve en yüksek insidansa 60-70 yaş aralığında ulaşmaktadır (15). Erkeklerde daha sık olarak görülmektedir ve erkek/kadın görülme oranı 1.5:1'dir. Bütün yaş gruplarında erkeklerde kadınlara oranla hastalık daha sık olarak görülmektedir.

Herediter RHK tüm RHK'ların yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır. Herediter RHK'lar daha erken başlangıçlı olup multisentrisite ve bilateralite göstermektedirler (16).

2018 yılı verilerine göre Türkiye'de 3992 yeni RHK tanısı konulmuştur ve Asya kıtasındaki ülkeler değerlendirildiğinde Türkiye kümülatif riskin en yüksek olduğu 3. ülke konumundadır (15).

RHK insidansındaki artışa rağmen uygun üroonkolojik yaklaşımın mevcut olduğu yerlerde mortalitede azalma görülmektedir (17, 18).

2.2. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

RHK etiyojisinde kanıtlanmış risk faktörleri tütün maruziyeti, obezite ve hipertansiyon iken, varsayılan risk faktörleri kurşun bileşikleri, trikloretilen, çeşitli kimyasallara (aromatik hidrokarbonlar gibi) ve mesleki (metal, kimyasal, plastik ve matbaa sektörleri) maruziyet, radyasyon tedavisi, beslenme alışkanlığındaki (yağ/proteinden zengin ve sebze/meyveden fakir) bozukluktur (19).

2.2.1. Tütün Maruziyeti

Tütün maruziyeti RHK ile ilişkisi olduğu gösterilmiş en önemli risk faktörlerinden biridir (20). Yapılan çalışmalarda tütün maruziyetinin erkeklerdeki RHK'lerin %21-24'inden, kadınlardaki RHK'lerin %9-11'inden sorumlu olduğu gösterilmiştir (21, 22). Sigara kullanımı ile RHK risk artışı arasında doz bağımlı bir ilişki söz konusudur (23). Günde 20'nin üzerinde sigara tüketen erkeklerde sigara kullanmayanlara göre risk 2.03 kata, kadınlarda ise 1.58 kata yükselmektedir. Tütün kullanımını bırakanlardaki rölatif risk hali hazırda sigara içmeye devam edenlere göre daha düşüktür ve 10 yıldan fazla süredir tütün kullanımını bırakanlarda %30'a varan oranlarda risk azalması olduğu gösterilmiştir (21, 22).

2.2.2. Obezite

Obezitenin RHK için risk faktörü olduğu vaka-kontrol ve kohort çalışmalarla gösterilmiştir ancak etki mekanizması tam olarak ortaya konulamamıştır (24). Calle ve ark. Amerika Birleşik Devletleri'nde RHK'lerin >%40'ından, Avrupa Birliği'ndeki RHK'lerin >%30'undan obezitenin sorumlu olduğunu göstermişlerdir (25). Vücut kitle indeksindeki (VKI) 1 kg/m²'lik artış RCC riskinde 1.07 kat'lık göreceli rölatif risk artışı yaratmaktadır (26).

Deney hayvanlarında proksimal tübüldeki lipid peroksidasyonun renal karsinogenezde temel basamaklardan olduğu gösterilmiştir. Obez hastalarda

artan lipid peroksidasyonun da bu nedenle bu hastalarda obeziteye bağlı olarak artan renal karsinogenezde etiyolojik faktör olabileceği önerilmiştir (27). Obezite aynı zamanda yol açtığı hipertansiyonla birlikte de renal karsinogeneze sebep olabilmektedir. Adipoz dokular hormonal değişikliklere neden olmaktadır ve bu değişikliklerin renal karsinogenezde rol oynadığı düşünölmektedir (25).

2.2.3. Hipertansiyon

Hipertansiyon RHK'nin bilinen bir diğer bağımsız ve güçlü risk faktörüdür (28). Hipertansiyonun RHK'ye yol açma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hipertansiyona bağlı olarak ortaya çıkan böbrek hasarının ya da hipertansiyonun renal tübölde yol açtığı metabolik ya da fonksiyonel değişikliklerin RHK ile ilişkisi olabileceği düşünölmüştür (24). Hipertansiyon öyküsü olan hastalarda normal popölasyona göre rölatif riskin 1.67 kat olduğu gösterilmiştir. Sistolik ve diyastolik basınçta oluşan 10 mmHg artış renal kanser riskinde sırasıyla %10 ve %22 artışa yol açmaktadır (29).

2.2.4. Diğer Risk Faktörleri

Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren hastalar RHK açısından normal popölasyona göre artmış risk altındadır (30). RHK tanısı alan diyaliz hastalarının büyük çoğunluğuna böbreğin edinilmiş kistik hastalığı eşlik etmektedir. Bu nedenle bu hastaların periyodik olarak yakın takip edilmesi önerilmiştir (31).

RHK meslek hastalığı olarak görölmemekle birlikte spesifik bazı endüstriyel ajanlara bağlı olarak risk artışı mevcuttur (15). Özellikle trikloroetilene bağlı olarak RHK riskinin arttığı ortaya konulmuştur (32, 33). Asbest, kadmiyum, vinil klorid ve benzin gibi birçok endüstriyel ajan

maruziyetine bağlı olarak artmış RHK riskiyle ilişkili çalışmalar yapılmış olsa da bu ajanlara ilişkin ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (34-36).

Ailesinde böbrek kanseri öyküsü olanlarda risk 2.8 kata, birinci derecede akrabasında böbrek kanseri öyküsü olanlarda ise risk 4.3 kata çıkmaktadır (37).

Böbrek taşı öyküsü olan erkeklerde RHK riskinin arttığı gösterilmiştir ancak kadın hastalar için böyle bir risk artışı söz konusu değildir (38).

Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu olan hastalarda 1.8 kat risk artışı olduğu ortaya konulmuştur (39). Bu durumdan, HCV'nin anormal renal hücrelerin otofajında görevli olan NY-REN-54'n lokalizasyonunda yaptığı değişiklik sorumlu tutulmuştur (40).

Fiziksel aktivitenin, meyve ve sebze ağırlık beslenmenin ve orta düzeyde alkol tüketiminin RHK'ye karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (15).

2.3. BÖBREK KİTLELERİNİN PATOLOJİK SINIFLANDIRILMASI

Böbrek kitleleri malign, benign ve inflamatuvar kitleler olarak üç gruba ayrılmıştır. Malign böbrek kitleleri; RHK, roteliyal kökenli karsinomlar, sarkomlar, Wilms tümörü, lenfoma ve metastazlardır. Benign böbrek kitleleri; onkositomlar, anjiomyolipom, böbrek adenomu, metanefrik adenom, leiomyom ve mikst epitelyal stromal kanserdir. İnflamatuvar lezyonlar ise apse, tüberküloz, fokal piyelonefrit ve ksantogranülomatöz piyelonefrittir (19).

2.3.1. Berrak Hücreli RHK

Berrak hücreli karsinom tüm RHK'lerin %70-80'ini oluşturmaktadır. Hücrelerin sitoplazmasında yüksek glikojen ve lipid içeriği histolojik hazırlık aşamasında erimekte ve geriye berrak bir sitoplazma kalmaktadır (41, 42).

Proksimal tübül epiteli kökenli olduğu için tipik olarak neoplastik olmayan renal parankimi çevreye iterek büyümektedir (43). Makroskobik olarak hemoraji ve nekroz izlenen altın sarı renkte tümörlerdir (42). Büyük çoğunluğu sporadik olmakla beraber Von Hippel-Lindau hastalığı (VHL) ile ya da ailevi formlarda ortaya çıkabilir (44). 3p kaybı ve 3p25 (VHL geni) mutasyonu en sık görülen genetik değişikliklerdir (43). Geçmişte Fuhrman çekirdek derecelendirme sistemi berrak hücreli karsinom için kullanılırken günümüzde yerini ISUP sınıflamasına bırakmaya başlamıştır (45, 46). Renal ven invazyonu için en fazla eğilim gösteren tümördür (43). Berrak hücreli karsinomun prognozu papiller ve kromofob karsinoma göre daha kötüdür (47).

2.3.2. Papiller RHK

Papiller RHK 2. en sık görülen alt tiptir ve renal epitelyal neoplazilerin yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır (43). Makroskobik olarak nekroz, hemoraji ve kistik dejenerasyon görülebilir. Düşük lipid içeriği nedeniyle daha az canlı sarı-turuncu renktedir (44). Proksimal tübül epiteli kökenlidir (48). Sıklıkla bilateral ve multifokal görülen tümörlerdir (43, 44). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda görülen RHK'larda papiller patoloji klasik RHK'si olanlara göre daha sık görülmektedir (49). Papiller RHK iki alt tipe ayrılmaktadır. Tip1 papiller RHK düşük çekirdek gradeli bazofilik hücrelerden, tip2 papiller RHK ise yüksek dereceli eozinofilik hücrelerden oluşmaktadır. Tip2 papiller RHK, tip1 papiller RHK'ye göre daha yüksek evrede prezente olmaktadır (50). Papiller RHK'nin alt tipleri ailevi RHK sendromlarıyla birliktelik göstermektedir. Kalıtsal papiller RHK sendromu, tip1 papiller RHK ile; kalıtsal leiomyomatözis RHK sendromu, tip2 papiller RHK ile birliktelik göstermektedir (51). 7. ve 17. kromozom trizomisi ve Y kromozomu kaybı en sık görülen genetik değişikliklerdir. Papiller RHK'lerin büyük çoğunluğu böbreğe sınırlıdır ve iyi prognozla ilişkilidir (43).

2.3.3. Kromofob RHK

Erişkin RHK'lerin %5-7'sini oluşturmaktadır (42). Makroskobik olarak iyi sınırlı kahverengi kitlelerdir. Mikroskobik olarak hücreler belirgin hücre membranları ile ayrılmıştır ve perinükleer halooya sahiptir (43). Toplayıcı kanallar ve interkalat hücreler kökenlidir (48). Birt-Hogg-Dube (BHD) Sendromu'nda sık olarak görülmektedir (51). İyi prognozlidir ancak nekroz ve sarkomatoid değişiklik içerenler agresif özellik göstermektedir (52).

2.3.4. Diğer RHK Tipleri

Toplayıcı kanal karsinomu oldukça nadir görülen bir alt tipidir (43). Orijinal ismi "Bellini Kanal Karsinomu"dur ve köken aldığı medüller toplayıcı kanala işaret etmektedir (43, 48). İleri yaşta izlenen oldukça agresif bir tümördür ve düşük sağkalım oranlarına sahiptir (43).

Renal medüller karsinom çoğunlukla 40 yaş altında orak hücre anemisi hastalığı olan siyahilerde görülmektedir. Hastaların çoğunluğunda metastatik hastalık görülmektedir ve sağkalım oldukça kötüdür (53).

Xp11.2 Translokasyonu / TFE3 Gen Füzyonu ile ilişkili RHK kadınlarda daha sık olarak görülmekte ve daha erken yaşta prezente olmaktadır. Tanı anında metastatik hastalık oranı yüksektir (43).

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda RHK riski normal popülasyona göre yüksektir (30). SDBY ile ilişkili RHK daha genç yaşta görülmektedir. Daha küçük boyutlu, asemptomatik ve daha düşük derecelidir. Lenf nodu ve uzak metastaz oranları daha düşüktür. Papiller patoloji klasik RHK'ye oranla daha sık olarak görülmektedir. Sağkalım oranları oldukça yüksektir (49). Edinilmiş kistik hastalıkla ilişkili RHK, SDBY olan hastalarda en sık görülen alt tiptir ve diğer alt tiplere göre daha agresif seyretmektedir (54).

Daha nadir olarak müsinöz tübüler ve işsi hücreli karsinom, tübülökistik karsinom, nöroblastomla ilişkili RHK, berrak hücreli papiller RHK ve sınıflandırılmamış RHK görölmektedir (55).

2.3.5. Kalıtsal RHK Sendromları

Kalıtsal sendromlarla ilişkili böbrek kanserleri RHK'ların yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır. Başlıca görölen sendromlar VHL hastalığı, herediter papiller RHK, BHD sendromu, kalıtsal leiomyomatözis ve RHK ve tuberosklerozisten oluşmaktadır. Daha az sıklıkla görölenler ise, kalıtsal paraganglioma-feokromositoma ve süksinat dehidrogenaz defekti ile ilişkili RHK, Cowden Sendromu, hiperparatiroidizm-çene tümör sendromu ve Kromozom 3 translokasyonu ile ilişkili ailesel RHK'dir (16).

Kalıtsal RHK sendromlu hastalarda böbrek kitleleri nedeniyle çok sayıda cerrahi gereksinimi olabilmektedir. Bu nedenle, VHL hastalığı olanlarda tekrarlayan cerrahilere bağı böbrek hasarından kaçınılması amacıyla lezyonların 3 cm boyutuna ulaşana kadar takip edilmesi önerilmiştir (56). Daha sonra bu kuralın herediter papiller RHK ve BHD sendromu için de uygulanması önerilmiştir. Kalıtsal leiomyomatözis ve RHK ve kalıtsal paraganglioma-feokromositoma ve süksinat dehidrogenaz defekti ile ilişkili RHK için ise erken metastatik potansiyel ve agresif özellikleri nedeniyle takip şansı yoktur (57). Ancak literatürde VHL hastalığı olup 3 cm altında kitlesiyle metastatik hastalık görölen vaka mevcuttur (58). Bu nedenle bu hasta grubunda takip kararı verilirken de cerrahi morbidite ile onkolojik sonuçlar arasındaki denge mutlaka göz önüne alınmalıdır.

Bu hasta grubunda amaç, kanser yayılımını önlerken, böbrek fonksiyonlarını korumak ve cerrahi sayısı ve buna bağı olarak ortaya çıkabilecek cerrahi morbiditeyi minimize etmek olmalıdır (57).

2.3.6. Anjiomyolipom

Anjiomyolipom (AML) değişen oranlarda yağ dokusu, düz kas dokusu ve damar dokusu içeren benign bir neoplazidir (59). Perivasküler epitelooid hücrelerden farklılaşarak gelişmektedir (60). Çoğunlukla radyolojik incelemeler esnasında insidental olarak tanı konulmaktadır. Görülebilen semptomlar yan ağrısı, makroskopik ve mikroskopik hematüridir. Retroperitoneal hemoraji, AML'ye bağlı olarak görülen en dramatik ve hayatı tehdit eden başvuru şeklidir ve hastaların yaklaşık %15'inde görülmektedir. Kadınlarda daha sık olarak görülmektedir (59). Görüntüleme yöntemleriyle AML tanısı neredeyse vakaların tamamına yakınında konulabilmektedir (61). AML'ler klasik olarak ultrasonografi (USG) görüntüsünde hiperekojen olarak görülmektedir (62). Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde -20 ya da daha az Hounsfield ünite kontrast tutulumu yağ dokusu varlığı için ayırt edicidir (63).

AML'si olan hastaların yaklaşık olarak %20'sinde tuberosklerozis kompleksi görülmektedir (59). Tuberosklerozis kompleksi olan hastalarda ise %55-70 arasında değişen oranlarda AML görülmektedir (64, 65). Tuberosklerozis kompleksi ile ilişkili AML'ler sporadik görülen hastalara göre daha erken yaşta ortaya çıkan, daha büyük boyutta, daha fazla büyüyen, multiple ve semptomatik tümörlerdir (66). Klasik AML benign seyirli bir lezyonken epitelooid AML malign seyirlidir ve metastatik lezyonlara yol açabilir (67, 68).

Tedavi seçenekleri cerrahi, embolizasyon ve mTOR inhibitörlerinin kullanılmasını içermektedir. AML için müdahale endikasyonları ise, semptomatik kitleler, >4 cm lezyonlar, malignite şüphesi, doğurgan çağdaki kadınlar ve acil servise ulaşım imkanı kısıtlı olan hastaları içermektedir (69). AML'ler östrojen reseptörleri içermektedir ve bu nedenle gebelik sürecinde ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (70-72).

2.3.7. Onkositom

Onkositolar böbrek tümörlerinin %3-5'ini oluşturmaktadır ve benign natürde lezyonlardır (73). Makroskobik olarak koyu kahverengi ve santral skar içeren, mikroskobik olarak ise yuvarlak ya da poligonal şekilli, eozinofilik granüler sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktadır (74). En sık görülen genetik değişiklikler; kromozom 1p, Y kromozomu, kromozom 14q kaybı ve 11q13'ün yeniden düzenlenmesidir (75, 76).

Onkositolarla en çok benzerlik gösteren ve karıştırılan lezyon kromofob hücreli RHK'nin eozinofilik varyantıdır (73). Bu iki lezyon histogenetik olarak benzer hücrelerden köken alarak gelişmektedir (77).

Radyolojik değerlendirmede onkositomu akla getirecek bulgular mevcuttur ancak bunlar onkositom için spesifik değildir. Bu bulgulardan birisi de, kesitsel görüntülemelerde görülebilecek olan santral skar varlığıdır. Bu nedenle, onkositom RHK ayırımında histopatolojik tanı gereklidir (78). Benign lezyonlar olması ve uzun dönem prognozlarının çok iyi olması sebebiyle nefron koruyucu cerrahi uygun tedavi seçeneği olarak görülmektedir (79).

2.4. EVRELENDİRİLMESİ

Kitle, lenf nodları ve metastazlar (TNM) sistemi, ilk olarak 1968 yılında Kansere Karşı Ulusal Birlik (UICC) tarafından sunulmuştur. 2016 yılında Amerikan Kansere Ortak Komitesi (AJCC) tarafından RHK için kullanılan TNM sınıflaması ile ilgili olarak değişiklikler yapılmıştır (80, 81) (Tablo 1).

Tablo 1. TNM sistemine göre RHK evrelendirilmesi (80, 81).

T: Primer Kanser	
TX	Primer kanser belirlenememiştir
T0	Primer kansere dair kanıt bulunmamaktadır
T1	Böbreğe sınırlı, ≤ 7.0 cm kitle
T1a	Böbreğe sınırlı, ≤ 4.0 cm kitle
T1b	Böbreğe sınırlı, > 4.0 cm ve ≤ 7.0 cm kitle
T2	Böbreğe sınırlı, > 7.0 cm
T2a	Böbreğe sınırlı, > 7.0 cm ve ≤ 10.0 cm kitle
T2b	Böbreğe sınırlı, > 10.0 cm kitle
T3	Kanser, ana venlere veya perinefritik yağ dokuya yayılım göstermektedir ancak aynı taraflı adrenal beze yayılım yoktur veya Gerota fasiyasını aşmaz
T3a	Kanser böbrek venine veya onun segmental dalına yayılım gösterir veya kanser perirenal ve/veya böbrek sinüsünün yağ dokusuna invazyon gösterir ancak Gerota fasiyasını aşmaz
T3b	Kanser diyafragmanın altında kalacak şekilde vena kava'ya yayılım göstermektedir
T3c	Kanser diyafragmanın üstündeki bir düzeye kadar vena kava tutulumu göstermektedir veya vena kava duvarını invaze etmektedir
T4	Kanser Gerota fasiyasını aşar (aynı taraflı adrenal bez tutulumunu da kapsamaktadır)
N: Bölgesel Lenf Nodları	
NX	Bölgesel lenf nodu belirlenememiştir
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur
N1	Bölgesel lenf nodu/nodları metastazı vardır
M: Uzak Metastaz	
MX	Uzak metastaz belirlenememiştir
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
Evre Gruplandırması	
Evre I	T1 N0 M0
Evre II	T2 N0 M0
Evre III	T1-T2 N1 M0
	T3 Herhangi N M0
Evre IV	T4 Herhangi N M0
	Herhangi T Herhangi N M1

2.5. SEMPTOM ve BULGULAR

Rutin görüntüleme yöntemlerinin kullarımdaki artışa bağlı olarak RHK'ların büyük çoğunluğu rastlantısal olarak tanı almaktadır. Semptomlara bağlı olarak tanı konulan hasta oranı %30'dur (3).

Paraneoplastik sendromlar tümörün kendisinin invazyonu ya da basısı ile ilişkili olmayan ancak tümör kaynaklı olarak ortaya çıkan biyoaktif hormon ve peptidlere bağlı veya tümör hücrelerine karşı ortaya çıkan immün reaksiyona bağlı oluşan semptomlar topluluğudur (82). RHK'lar genitoüriner maligniteler içerisinde en sık olarak paraneoplastik sendromlara yol açan kanserdir. Hastaların %10-40'ında paraneoplastik sendrom semptom ve bulguları görölmektedir (83). RHK'da en sık görölen paraneoplastik sendromlar hipertansiyon, anemi, polistemi, kilo kaybı, ateş, karaciğer metastazı yokluğunda karaciğer enzimlerinde yükselme olması (Stauffer Sendromu), miyopati, hipoglisemi, nöropati, amiloidoz ve Cushing Sendromu'dur (3). Lokalize RHK'la ilişkili paraneoplastik sendromların büyük çoğunluğu sadece nefrektomi ile tedavi olmaktadır (83).

RHK yanında anemi, polistemi, hiperkalsemi, karaciğer disfonksiyonu, kaşeksi, iştahsızlık veya keyifsizlik bulguları görölen hastaların sağkalım oranları daha düşüktür (84, 85).

Fizik muayenenin tanıya katkısı sınırlıdır ancak palpe edilebilen abdomen kitlesi, yeni başlayan varikozel ya da alt ekstremitte ödemi gibi bulgular saptandığında ileri inceleme yapılmalıdır (3). Spontan perirenal kanaması olan hastalarda renal kitleler mutlaka akla getirilmelidir. Anjiyomyolipom başta olmak üzere RHK'lara bağlı olarak da gelişebilmektedir (86).

RHK'nin klasik triadı yan ağrısı, hematüri ve palpe edilebilen abdominal kitledir (19). Ancak bu triad günümüzde yaklaşık olarak hastaların %6-10'unda görölmektedir ve ileri evre hastalık ve kötü prognoz ile ilişkilidir (6, 87).

2.6. TANI YÖNTEMLERİ

2.6.1. Görüntüleme Yöntemleri

Böbrek kitlelerinin değerlendirilmesinde kullanılan geleneksel görüntüleme yöntemleri USG, BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) görüntülemedir (88). Cerrahi müdahale gerektiren kitlelerin müdahale gereksinimi olmayan kitlelerden ayrılmasında en önemli kriter kontrast madde tutulumudur. Kontrast madde verilmesi sonrasında 20 birim Hounsfield ünitesi değişimi olan hastalarda kitlenin malignite lehine yorumlanması uygun olacaktır (88).

BT böbrek kitlelerinin değerlendirilmesinde en sık olarak tercih edilen görüntüleme yöntemidir. BT, cerrahi planlamayı sağlamakta, lenf nodu metastazı varlığını, metastatik hastalık durumunu ve adrenal bez invazyonunun değerlendirilmesini sağlamaktadır (89).

MRG, vena cava trombüslerini ortaya koymada BT'ye göre daha güvenilirdir (90). MRG daha uzun inceleme süresi gerektirmekte ve daha pahalı bir tetkiktir. KBH sürecinde olan hastalarda (Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH) <30ml/dk) ve akut böbrek yetmezliği olan hastalarda nefrojenik sistemik fibrozis riski mevcuttur (91). MRG kullanım alanı BT'nin yetersiz kaldığı hastalarla ve iyonize radyasyonun kontraendike olduğu hastalarla sınırlıdır (89).

Kontrastlı USG, akut ya da kronik böbrek yetmezliği sürecinde olan hastalarda kompleks kistik lezyonların değerlendirilmesinde ve tümör ablasyonu sonrasında değerlendirme yapılmasında akla gelmelidir (92).

F-18 izotopu ile işaretlenmiş fluoro-2-deoksi-glukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) standart inceleme yöntemi olarak önerilmemektedir (6). Ancak konvansiyonel yöntemlerle şüpheli kalınan durumlarda selektif olarak tamamlayıcı tetkik olarak kullanılabilir (93, 94).

RHK'lerde en sık görülen metastaz bölgesi akciğerlerdir (95). Avrupa Üroloji Derneği (EAU) akciğer ve mediasten değerlendirilmesinde toraks BT'yi önermektedir (6). Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) metastatik

değerlendirme için en bazal tetkik olarak akciğer grafisinin (PAAG) yapılmasını ancak toraks BT'nin daha detaylı ve doğru bilgi sağladığını belirtmiştir (96). T1a tümörü olan hastalar, lenf nodu metastazı olmayan ya da sistemik bulguları olmayan hastalarda toraks BT yerine akciğer grafisi değerlendirme amacıyla kullanılabilir (97, 98).

Semptomatik olmayan hastalarda kemik ve beyin metastazı riski düşük olduğu için rutin olarak kemik ve beyin görüntülemesi yapılması önerilmemektedir (99, 100). Ancak son yıllarda asemptomatik hastalarda da beyin metastazı olabileceği ve bu hastaların erken tedaviden sağkalım avantajı sağlayabileceği gösterilmiştir. Beyin metastazına en sık olarak eşlik eden metastaz bölgesi akciğerlerdir. Bu nedenle akciğer metastazı olan hastalarda beyin görüntülemesi asemptomatik hastalarda dahi akla getirilmelidir (101).

Böbrek kistik kitlelerinin sınıflandırılmasında 1986 yılında Bosniak tarafından oluşturulan ve sonrasında modifikasyonlara uğrayan sistem kullanılmaktadır (102). Bosniak tip I ve II lezyonlarda malignite ihtimali oldukça düşükken, tip IIF kistlerde %25, tip III kistlerde %50'lere ve tip IV kistlerde %95'lere çıkmaktadır (103, 104).

2.6.2. Nefrometri Skorları

Böbrek kitlelerinin tanımlanmasına standardizasyon getirilmesi ve perioperatif sonuçların öngörülmesi amacıyla çeşitli nefrometri skorları geliştirilmiştir.

2.6.2.1. PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical) Skoru

PADUA skoru Ficarra ve ark. tarafından 2009 yılında oluşturulmuş bir puanlama sistemidir (13). Böbrek kitleleri; en uzun boyutu, böbrek içerisindeki derinlik yüzdesi, toplayıcı sistem ve renal sinüs ilişkisi, horizontal yerleşimi ve

böbrekte bulunduğu kenara göre puan verilerek sınıflandırılmaktadır. Medikal ve cerrahi komplikasyonların öngörülmesinde bağımsız bir faktör olduğunu göstermişlerdir. Ficarra ve ark. çalışmalarında PADUA skoru 8-9 ve ≥ 10 olan hastaların 6-7 olan hastalara oranla sırasıyla 14 kat ve 30 kat fazla komplikasyon riski olduğunu belirtmişlerdir. PADUA skorlama sistemi Tablo 2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

2.6.2.2. R.E.N.A.L. Skor

R.E.N.A.L. skor Kutikov ve ark. tarafından 2009 yılında oluşturulmuştur (12). Skorlama sisteminin içerdiği bileşenlerin ilk harflerinin kullanılmasıyla skorlama sistemine isim verilmiştir. Tümör boyutu, tümörün böbrek içerisindeki derinliği, toplayıcı sistem yada renal sinüse olan yakınlığı, kitlenin böbrek içerisindeki yönü ve horizontal yerleşimi gözönüne alınarak kitle puanlanmaktadır. R.E.N.A.L. skorda 4-6, 7-9 ve 10-12 arası puan alan hastaların sırasıyla düşük, orta ve yüksek kompleks lezyonlar olarak sınıflandırılmasını önermişlerdir. R.E.N.A.L. skorun postoperatif komplikasyonlarla ve perioperatif sonuçlarla korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur (105, 106). R.E.N.A.L. skorlama sistemi Tablo 2'de detaylı olarak gösterilmiştir.

2.6.2.3. DAP (Diameter-Axial-Polar) Skoru

DAP skoru Simmons ve ark. tarafından 2011 yılında oluşturulmuştur (14). Aksiyal planda kitlenin en uzun boyutu ve böbreğin merkezine olan uzaklığı hesaplanmakta sonrasında horizontal kesitte böbreğin ortasından geçen hayali çizgiye kitlenin mesafesi ölçülmekte sonrasında puanlama yapılmaktadır. DAP skorunun daha basit bir sınıflama olduğu ve gözlemciler arasında değişkenliğinin daha düşük olduğu göstermiştir. DAP skorunun perioperatif sonuçların öngörülmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir (107). DAP skoru 6'nın üzerinde olan hastalarda komplikasyon gelişimi ve GFR düşüşü; 6'nın altında olan hastalara göre daha yüksek olasılıkla görülmektedir. DAP skorlama sisteminin detayları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Nefrometri skorlarının detaylı olarak puanlandırılması.

PADUA Skoru		
Tümör Boyutu	≤4cm	1 puan
	4-7cm	2 puan
	>7cm	3 puan
Böbrek İçerisinde Derinliği	≥%50 Ekzofitik	1 puan
	<%50 Ekzofitik	2 puan
	Intrarenal	3 puan
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Yok	1 puan
	Var	2 puan
Renal Sinüs İlişkisi	Yok	1 puan
	Var	2 puan
Kitlenin Yerleşim Kenarı	Lateral	1 puan
	Medial	2 puan
Horizontal Yerleşimi (Minor kaliksten geçen çizgiye göre)	Üstünde-Altında ya da <%50 geçiyor	1 puan
	Çizgilerin arasında ya da >%50 geçiyor	2 puan
R.E.N.A.L. Skoru		
Tümör Boyutu	≤4cm	1 puan
	4-7cm	2 puan
	>7cm	3 puan
Böbrek İçerisinde Derinliği	≥%50 Ekzofitik	1 puan
	<%50 Ekzofitik	2 puan
	Intrarenal	3 puan
Toplayıcı Sistem ya da Renal Sinüs Yakınlığı	≥7mm	1 puan
	4-7mm	2 puan
	≤4mm	3 puan
Horizontal Yerleşim (Pelvisten geçen çizgiye göre)	Altında-Üstünde	1 puan
	<%50 çizgiyi geçiyor	2 puan
	>%50 çizgiyi geçiyor	3 puan
DAP Skoru		
Tümör Boyutu	<2.4cm	1 puan
	2.4-4.4cm	2 puan
	>4.4cm	3 puan
Aksiyel Tümör Uzaklığı	>1.5cm	1 puan
	<1.5cm	2 puan
	Üst üste	3 puan
Böbreğin Ortasına Horizontal Uzaklık	>2cm	1 puan
	≤2cm	2 puan
	Üst üste	3 puan

2.7. BÖBREK KİTLE BİYOPSİSİ

Günümüzde böbrek kitlesi biyopsisinin kullanım alanını görüntülemeye şüphede kalınan hastalar, aktif izlem ya da ablatif tedavi adayı hastalar, metastatik hastalarda sistemik tedavi öncesi ve ablasyon tedavisi yapılan hastaların histolojik olarak tedavi başarısının değerlendirilmesi oluşturmaktadır (108). Kalın iğne biyopsilerin ince iğne aspirasyon

biyopsilerinden daha iyi sonuçlar sağladığı gösterilmiştir (109). Kalın iğne biyopsilerinin tanısal olma oranı %78-100 arasında belirtilirken, malign tanı için duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %86-100 ve %100'dür (108).

Biyopsiler sonrasında en sık görülen komplikasyonlar hematom ve ağrıdır (110). Biyopsi traktına tümör yayılım ihtimali ise en çok endişe edilen durumlardan biridir. Ancak bu durum anekdotal olarak görülmektedir. Literatürde bildirilen vaka raporları mevcuttur ancak koaksiyal yöntem kullanılarak yapılan biyopsilerde karın duvarı ile iğne temasının önüne geçilmektedir (108, 111, 112). Bu durumda bu ihtimali daha da azaltmaktadır.

Tanısal olmayan biyopsi sonucunda ise tekrar biyopsi yapılması ya da cerrahi eksplorasyon düşünülmelidir (6).

2.8. PROGNOSTİK FAKTÖRLER

2.8.1. Anatomik Faktörler

Günümüzde en sık olarak RHK evrelendirilmesi için UICC ve AJCC tarafından geliştirilen TNM sistemi kullanılmaktadır (113). TNM sınıflaması sistemi içerisinde değerlendirilen tümör boyutu, perinefritik ya da renal sinüs yağ invazyonu, adrenal bez invazyonu, venöz yayılım ve lenf nodu metastazı varlığı parametreleri prognozu belirlemede etkilidir (114-118). Uzak metastazı olan hastalarda metastaz yaygınlığı hastaların sağkalımını etkilemektedir (119).

2.8.2. Klinik Faktörler

Hastanın Eastern Cooperative Oncology Group sınıflamasına (120) göre tanı anındaki performans düzeyi ve semptom durumunun prognostik olarak belirleyici olduğu gösterilmiştir (121, 122). Eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein gibi akut faz reaktanlarının düzeyi, trombositoz, anemi, hiperkalsemi ve nötrofil-lenfosit oranı gibi kan parametreleri prognozu etkilemektedir (85, 123-126).

2.8.3. Histolojik Faktörler

Bu grupta değerlendirilecek faktörler histolojik alt tip, çekirdek derecesi, sarkomatoid özelliklerin varlığı, histolojik nekroz varlığı, vasküler invazyon ve toplayıcı sistem invazyonudur (113).

Papiller ve kromofob hücreli alt tip berrak hücreli tipe göre daha iyi prognozludur (47). Papiller RHK tip 1 ve tip 2 olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. Tip 2 papiller RHK'lerin hem tümör boyutu daha büyük hem de çekirdek dereceleri Tip 1 papiller RHK'lere göre daha yüksektir (127). Renal medüller karsinom, toplayıcı sistem karsinomu, Xp11.2 Translokasyonu / TFE3 Gen Füzyonu ile ilişkili RHK gibi nadir görülen alt tipleri kötü prognozludur (128, 129).

Fuhrman çekirdek derecelendirme sistemi uzun zamandır kullanılan ve kabul görmüş bir sınıflama sistemidir (45, 130). Prognostik değeri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (131). Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP) tarafından 2012 yılında yeni çekirdek derecelendirme sistemi önerilmiştir (46). Bu sistemin kullanılması Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilmiştir ve Fuhrman çekirdek derecelendirme sisteminin yerini almaktadır (130).

Sarkomatoid tümörü olan hastalarda hastalık prezentasyonu daha ileri aşamada olmakta ve hastalık daha agresif biyolojik davranış göstermektedir (132, 133). Primer tümörde nekroz varlığı yüksek T evresi, lenf nodu metastazı varlığı, uzak metastaz varlığı gibi kötü prognostik faktörlerle ilişkilidir. Aynı zamanda, nekrozun yaygın derecesinin de kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (134).

Vasküler invazyon ve toplayıcı sistem invazyonunun RHK'lu hastalarda kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (135, 136).

2.8.4. Moleküler Faktörler

Hipoksi indüklenebilir faktör, vasküler endotelial büyüme faktörü, karbonik anhidraz IX, p53, Ki-67 gibi hücre proliferasyonu belirteçleri ve

programlanmış ölüm-1 ligandı gibi immün biyobelirteçlerin prognostik etkisi üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır (137, 138). Güncel olarak bu moleküler belirteçler, prognostik modellerin kombinasyonları içerisinde bulunmaktadır ancak hiçbiri tek başına geçerliliğini sağlayamamıştır ve bu konudaki araştırmalar devam etmektedir (130).

2.8.5. Prognostik Modeller

RHK'un prognozunu etkileyen çok sayıda anatomik, klinik, histolojik ve moleküler faktör mevcuttur. Bu faktörlerin bir kısmının kombinasyonunu içeren lokalize ve metastatik hastalar için ayrı geliştirilmiş çok sayıda prognostik model mevcuttur (139-142). Bu prognoz modelleri hastaların klinik çalışmalara seçiminde ve hasta bazında tedavi yönetiminde kullanılmaktadır (143).

2.9. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Günümüzde lokalize hastalık seviyesinde tanı konulan RHK sayısı giderek artmaktadır (144). Lokalize hastalık için tedavi seçenekleri aktif izlem, termal ablatif tedaviler ve cerrahidir. Cerrahi yöntemler ise radikal nefrektomi ve parsiyel nefrektomi içerir (5). Lokalize RHK için kanıt düzeyi yüksek tek küratif yöntem cerrahi tedavidir (6).

2.9.1. Aktif İzlem

İnsidental tanı konulmuş küçük böbrek kitleleri olan, ileri yaşta ve komorbiditeleri olan hastalarda böbrek kitlesinin kendisinden ziyade komorbid hastalıklarına bağlı olarak mortalite görülmektedir (145). Bu nedenle bu hastaların seri görüntülemelerle beraber, cerrahi ya da ablatif tedavilerin morbiditesinden kaçınılarak konservatif olarak takip edilmesi tercih edilebilir (146).

Aktif izlem için hasta seçiminde dikkat edilmesi gereken üç parametre mevcuttur. Bunlar tümörün özellikleri (boyut, büyüme oranı, anatomik kompleksliği gibi), hastanın özellikleri (yaş ve komorbiditeleri) ve hastanın tedavi tercihidir (147).

Bu hastalarda takipte tümör progresyonu ve metastatik hastalık gelişim oranı oldukça düşüktür (146, 148). Aktif izlem yapılan hastalar ile tedavi edilen hastaların arasında kansere özgü sağkalım açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (5, 145).

Bu hasta grubunun oldukça heterojen olması sebebiyle takip sürecinde hastaya özgü olarak izlem şeması oluşturulmalıdır (145). Hastanın aktif izleme alınması öncesinde biyopsi yapılması önerilmektedir (6).

Küçük böbrek kitlelerinde aktif izlem giderek standart tedavi yöntemi olarak, özellikle cerrahi riski yüksek hastalara sunulması gereken bir seçenek haline gelmektedir.

2.9.2. Ablatif Tedaviler

RHK için kullanılan ablatif tedaviler peruktan radyofrekans ablasyon, laparoskopik ya da peruktan kriyoablasyon, mikrodalga ablasyon ve yüksek yoğunluklu odaklanmış USG ablasyonu (HIFU) içermektedir.

Endikasyonları, ileri yaşta cerrahi tedavi için uygun olmayan hastaları, parsiyel nefrektomi sonrasında renal fonksiyon kaybı riski olan bilateral tümörlü ya da soliter böbrekte tümörü olan hastaları içermektedir. Hilusta ya da üretere yakın tümörü olan, tümör boyutu büyük olan hastalarda ise önerilmemektedir (6).

Ablatif tedavi yöntemleri parsiyel nefrektomi ile karşılaştırıldığında daha yüksek rekürrens oranları ve daha düşük kansere özgü sağkalım oranlarına sahiptir (149-151). Ablatif tedavi yöntemleri öncesinde biyopsi yapılması önerilmektedir (6).

2.9.3. Cerrahi Tedaviler

2.9.3.1. Cerrahi Tedavi Tarihçesi

Böbrek cerrahisi 1861 yılında Walcott tarafından böbreğin tamamının ve 1867 yılında Spiegelberg tarafından böbreğin bir kısmının istenmeden çıkarılması ile başlamaktadır (152). Bilinen ilk planlı nefrektomi ise 1869 yılında Simon tarafından üriner fistülü olan hastanın tedavisi için uygulanmıştır. 1887 yılında Czerny planlı ilk parsiyel nefrektomi yapılmıştır (153). Modern yöntemlerle yapılan nefrektomi ise 1949 yılında Robson tarafından uygulanmaya başlanmıştır ve Robson ameliyatlarına ait sonuçları 1963 yılında yayınlamıştır (154). Modern parsiyel nefrektomiye ait temeller 1950 yılında Vermooten tarafından atılmıştır (155). Laparoskopik radikal nefrektomi 1990 yılında Clayman tarafından yapılmıştır (156). Laparoskopik parsiyel nefrektomi transperitoneal yöntemle 1992 yılında Winfield tarafından, retroperitoneal olarak ise 1994 yılında Gill tarafından gerçekleştirilmiştir (157, 158). Robotik yardımcı laparoskopik parsiyel nefrektomi Gettman tarafından uygulanmaya başlanmış ve ilk hastalarına ait verileri 2004 yılında yayınlamıştır (159).

2.9.3.2. Radikal Nefrektomi

Literatürde bilinen ilk modern radikal nefrektomilere ait veriler Robson ve arkadaşları tarafından 1963 yılında yayınlanmıştır. Robson'un tanımladığı radikal nefrektomi hilus kontrolü sonrasında böbreğin Gerota fasiyası, proksimal üreter, ipsilateral adrenal bez ve diyafragma krusu ile aortik bifurkasyon arasındaki lenf nodlarının diseksiyonu ile birlikte çıkarılmasını içermektedir (154). Robson ve arkadaşları 1969 yılında radikal nefrektomiye lokalize böbrek kanserinin standart tedavisi olarak belirtmiştir (160). Günümüzde ise, radikal nefrektomi parsiyel nefrektominin teknik olarak uygulanabilir olmadığı hastalarda alternatif tedavi seçeneğidir (151).

Radikal nefrektomi spesmenlerinde saptanan adrenal bez invazyonu oranının %1.2-10 arasında olduğu gösterilmiştir. Ancak, çoğu seride

kontralateral adrenal bez de dahil edilmiştir bu nedenle büyük serilere bakıldığında ipsilateral adrenal bez invazyonu oranı %5'in altındadır. Adrenal bez invazyonu için risk faktörlerinin tümör boyutu, üst pol yerleşimi, sistemik metastaz varlığı ve lenf nodu metastazı varlığı olduğu görülmüştür (161). Nefrektomi esnasında yapılan adrenalectominin düşük genel sağkalım oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (162). Rutin adrenalectomi onkolojik olarak fayda sağlamadığı gibi aynı zamanda, ipsilateral ve kontralateral adrenal metastazı riskinin benzer olduğu göz önüne alındığında, hastayı soliter adrenal bezde metastaz riskiyle baş başa bırakmaktadır (163). Bu nedenle, ipsilateral adrenalectomi, radyolojik olarak gösterilmiş ya da cerrahi esnasında farkedilen adrenal invazyonu olan ve lokal ileri büyük boyutlu böbrek kitlesi olan hastalarda uygulanmalıdır; bunun dışında kalan hastalarda adrenal koruyucu cerrahi yapılması ilk seçenek olarak düşünülmelidir (161, 164).

Radikal nefrektomi esnasında rutin olarak lenf nodu diseksiyonu yapılması halen tartışmalıdır. Böbreğin lenfatik drenajı çok farklı yollardan olabilmektedir ve lenf nodu tutulumu olmaksızın erken hematojen yayılım görülebilmektedir (165). Aynı zamanda, RHK'nin oldukça geniş varyasyondaki anatomik alanlara metastaz yapabilme kapasitesi literatürdeki mevcut çalışmalarla da gösterilmiştir (166). Preoperatif dönemde uygun şekilde evreleme yapılan hastalarda beklenmediği halde görülen lenf nodu metastazı oranı oldukça düşüktür (167). Radikal nefrektomi yapılan hastalarda bölgesel lenf nodu metastazı varlığını öngören faktörlere bakıldığında nükleer derece, sarkomatoid komponent varlığı, tümör boyutu ve evresi, nekroz varlığı ve tanı anında metastatik hastalık varlığı ön plana çıkmaktadır (168, 169). Lenf nodu metastazını öngörebilmek amacıyla çeşitli nomogramlar geliştirilmiştir (170, 171). Klinik olarak lenf nodu metastazı olmayan hastalarda yapılan lenfadenektominin sağkalım katkısı olmadığı gösterilmiştir (167, 172). Güncel olarak yapılan araştırmalarda ise, klinik olarak lenf nodu metastazı olan ya da lenf nodu metastazı açısından yüksek riskli hastalarda dahi lenf nodu diseksiyonun sağkalım için katkı sağladığı gösterilememiştir (173, 174). Bu nedenlerle, klinik olarak lenf nodu metastazı olmayan hastalarda rutin olarak lenf nodu diseksiyonu yapılması önerilmemektedir. Klinik veya radyolojik

olarak lenf nodu metastazı saptanan hastalarda ise evreleme ya da lokal kontrol amacıyla lenf nodu diseksiyonu uygulanabilir (6).

Radikal nefrektomi sonrasında diğer tedavi yöntemleriyle kıyaslandığında hastaların postoperatif böbrek fonksiyonlarının daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Hastaların GFH kaybı ve KBH riski diğer yöntemlere göre daha yüksektir (9). Azalmış GFH ile artmış ölüm ve kardiyovasküler hastalık riski ve uzun hospitalizasyon arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (10). Bu sebeple, radikal nefrektomi sadece parsiyel nefrektominin uygulanamadığı durumlarda tercih edilmelidir.

Laparoskopik yöntemle radikal nefrektomi ise onkositom patolojisi olan hastaya Clayman ve arkadaşları tarafından 1990 yılında uygulanmıştır (156). Açık radikal nefrektomi ile laparoskopik radikal nefrektomi karşılaştırıldığında benzer onkolojik sonuçlar göstermektedir (175). Hastanede yatış süresi, analjezik gereksinimi ve kan kaybı laparoskopik grupta açık cerrahi grubuna göre anlamlı olarak düşüktür (176). Bu nedenle günümüzde radikal nefrektomi için uygulanması gereken standart yöntem laparoskopik yöntemdir (7).

Açık cerrahide kullanılan başlıca yöntemler flank yaklaşım, torako-abdominal yaklaşım, dorsal lumbotomi ve anterior yaklaşımdır. Uygun yöntemin seçilmesinde hastanın preoperatif görüntülemesi, cerrahi öyküleri, vücut durumu ve hastanın anestezi için kısıtlayıcı faktörleri dikkate alınmalıdır (177). Laparoskopik radikal nefrektomi, transperitoneal, retroperitoneal, el-yardımlı, robotik ve laparoendoskopik tek port yöntemleriyle uygulanabilmektedir. Bu yöntemleri birbiriyle kıyaslayan güvenilir veriler mevcut değildir (6).

2.9.3.3. Parsiyel Nefrektomi

T1a tümörü olan hastalarda benzer rekürrenssiz ve uzun dönem sağkalım sonuçları sağlaması nedeniyle parsiyel nefrektomi standart tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (7, 151). T1b ve T2 tümörü olan hastalarda ise, benzer onkolojik kontrol sağlarken böbrek fonksiyonunun korunmasıyla

potansiyel olarak uzun dönemde olumlu etki sağlamaktadır (8). Ancak T2 tümörlü hastalarda cerrahi riskin daha yüksek olduğu göz önüne alınmalı ve cerrahi yöntem seçiminde daha seçici davranılmalıdır (178).

Parsiyel nefrektomi konusunda en çok endişe edilen durumlardan biri cerrahi sınır pozitifliğidir. Cerrahi sınır pozitifliğinin genel ortalama insidansı %0-7 arasında bildirilmektedir ve cerrahi yöntemler arasında farklılık mevcut değildir. Özellikle yüksek dereceli malign tümörü olan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği lokal rekürrens ihtimalini arttırmaktadır. Ancak, hastalarda uzak organ metastazı riskinde ve kansere özgü sağkalımda değişkenlik yaratmamaktadır. Bu nedenle, parsiyel nefrektomi sonrasında cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda dikkatli yakın takip yapılması önerilmektedir (179, 180).

Parsiyel nefrektomi konusundaki bir diğer tartışma noktası da cerrahi sonrasındaki böbrek fonksiyon kaybıdır. Opere edilen böbrekte ortalama %20 fonksiyon kaybı olmaktadır. Bunun minimize edilmesi için iskemi süresinin kısıtlanmasına, sıfır ya da segmental iskemi uygulanmasına, nefron kaybından kaçınılacak şekilde rezeksiyon ve rekonstrüksiyon yapılmasına dikkat edilmelidir (181). Ameliyat sonrasındaki böbrek fonksiyonları preoperatif böbrek fonksiyonu ve korunan sağlıklı parankim miktarı ile yakından ilişkilidir. Böbrek fonksiyonuna etki eden bir diğer faktör ise, sıcak iskemi uygulanması ve iskemi süresidir. İskemi süresine ilişkin olarak yüksek kanıt düzeyli veri olmamasına rağmen yapılan çalışmalarda iskemi süresinin 25 dakikanın altında tutulmasının iskeminin böbrekte yaratacağı değişiklikler açısından faydalı olduğu belirtilmektedir (182, 183). Rezeksiyon esnasında standart parsiyel nefrektomi yerine enükleasyon uygulanmasının ve rezeksiyon sonrasında renorafiye katılan parankim miktarının azaltılmasının böbrek fonksiyonlarının korunmasında önemli olduğu gösterilmiştir (184, 185).

Parsiyel nefrektomi sonrasında radikal nefrektomiye göre daha fazla komplikasyon oranları raporlanmıştır. Parsiyel nefrektomi sonrasında en sık görülen komplikasyonlar idrar kaçağı, kanama, arteriovenöz fistül oluşumu ve psödoanevrizma gelişimidir. Daha nadir olarak komşu organ yaralanmaları ve böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilmektedir. Hastanın böbrek

tümörünün nefrometri skorlarına göre kompleksliği, T evresi ve bazal komorbiditeleri arttıkça komplikasyon riski yükselmektedir (11).

Parsiyel nefrektomi açık yöntemle, laparoskopik yöntemle ve robot yardımcı olarak uygulanabilmektedir; günümüzde standart olarak önerilen yöntem açık cerrahi yöntem olmasına rağmen cerrahi yöntem seçiminde cerrahın tecrübesi ve merkezin olanakları önemlidir (6, 7). Laparoskopik yöntemle açık yöntemi karşılaştıran çalışmalarda, sağkalım açısından gruplar arasında farklılık görülmemiştir (186). Laparoskopik yöntemin ameliyat süresi, hastanede yatış süresi, erken normal diyete başlanması ve kanama miktarı yönünden avantaj sağladığı görülmüştür (186, 187). Böbrek fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde, erken dönemde laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda anlamlı olarak açık cerrahi uygulanan hastalara göre daha fazla GFH'da düşme olurken takip sürecinde bu farkın ortadan kalktığı görülmüştür. Bu duruma yol açan faktörün oluşturulan pnömoperitoneum olduğu düşünülmüştür (188). Robot yardımcı yöntemle açık parsiyel nefrektomiye karşılaştıran çalışmalarda, robot yardımcı yöntemde perioperatif sonuçların daha iyi olduğu ve hastalarda daha az morbiditeye yol açtığı gösterilmiştir (189, 190). Robot yardımcı yöntemle laparoskopik yöntemi karşılaştıran çalışmalara bakıldığında ise, robot yardımcı yöntemin laparoskopik yöntemle benzer perioperatif sonuçlar sağlanması yanında hastanede yatış süresi ve sıcak iskemik süresi gibi parametrelerde avantaj sağlayabildiği gösterilmiştir (191, 192).

2.10. İZLEM SÜRECİ

RHK'ların tedavi sonrasındaki takip sürecinde amaç postoperatif komplikasyonları belirlemek ve tedavi etmek, böbrek fonksiyonlarındaki değişimi takip etmek, parsiyel nefrektomi ya da ablatif tedaviler uygulanan hastalarda sonraki süreçte ortaya çıkabilecek rekürrensleri tespit etmek, kontralateral böbrekte gelişen lezyonları ve metastazları ortaya çıkarmaktır (6). Ancak bu takip sürecine ilişkin olarak literatürdeki uygun çalışma sayısı

azlığı sebebiyle kanıt düzeyi yüksek öneriler verilememektedir (193). Bu nedenle, takip sürecinin yönetiminde gereksiz görüntülemelerden kaçınılması amacıyla risk sınıflaması yapılmalıdır (6). Bu amaçla kullanılabilir çeşitli nomogramlar mevcuttur (141, 194). Güncel kılavuzlara göre birleştirilmiş takip şeması Tablo 3’de verilmiştir (193).

Tablo 3. Mevcut kılavuzlara göre birleştirilmiş RHK için takip şeması (193).

	Ameliyat Sonrası Takip Ayı								
	3	6	12	18	24	30	36	48	60
Düşük Risk									
T1									
Rutin Kan Tetkikleri	X		X		X		X	X	X
Toraks			BT		PAAG		BT	PAAG	BT
Abdomen	BT		BT/USG		BT/USG		BT/USG		BT/USG
Orta Risk									
T2									
Rutin Kan Tetkikleri	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Toraks		PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT
Abdomen	BT	USG	BT	USG	BT	USG	BT	USG	BT
Yüksek Risk									
T3									
Rutin Kan Tetkikleri	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Toraks		PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT
Abdomen	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT

3. HASTALAR VE OLGULAR

Araştırmada Nisan 2012 - Aralık 2017 tarihleri arasında renal kitle ön tanısı ve parsiyel nefrektomi planıyla opere edilen 162 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bütün hastalara renal kitlelerin değerlendirilmesinde altın standart yöntem olan abdominal kesitsel görüntüleme (BT, MRG) preoperatif olarak uygulanmıştır. Preoperatif ameliyat hazırlığında bütün hastalara tam kan sayımı, kan grubu tespiti ve böbrek fonksiyon testleri yapılmış ve veriler kaydedilmiştir. Hastaların servise kabulünde kitlelerini ortaya çıkaran semptomlarının varlığı, tanı konulması için yapılan ilk görüntüleme yöntemi (USG, BT, MRG), boy ve kiloları öğrenilerek kaydedilmiştir. Hastaların verileri aracılığıyla VKI ve preoperatif GFH hesaplanmıştır.

Hastaların preoperatif dönemdeki genel sağlık durumlarının tespiti için Charlson komorbidite skoru kullanılmıştır (195). Hastaların preoperatif kesitsel görüntülemesi incelenerek lezyon tarafı, lezyon boyutu, klinik TNM evresi ve lezyonun böbrek içerisindeki yerleşimi (ekzofitiklik, renal sinüs ve toplayıcı sistem yakınlığı) tespit edilmiştir. Hastalara preoperatif kesitsel görüntüleme yöntemleri kullanılarak RENAL (lezyon boyutu, ekzofitik-endofitik olması, renal sinüs yakınlığı, lezyon yerleşimi, pelvise göre lezyon uzaklığı), PADUA (lezyon boyutu, ekzofitik-endofitik olması, toplayıcı sistem ve renal sinüs ilişkisi, lezyon lateralitesi, minör kalikse göre lezyon uzaklığı) ve DAP (lezyon boyutu, aksiyel uzaklık, polar uzaklık) skoru verilmiştir (12-14).

Hastaların primer cerrahları, cerrahi yöntem (açık, laparoskopik ve robotik) ve parsiyel nefrektomi endikasyonları (zorunlu ve elektif) kayıt edilmiştir. Bütün hastalara transperitoneal cerrahi yapılmıştır. Cerrahi esnasında hilusta klemp kullanılıp kullanılmadığı ve klemp süresi, operasyon süresi (dakika), kan kaybı (cc), intraoperatif gelişen komplikasyonlar, intraoperatif transfüzyon ihtiyacı ve hemostatik ajan kullanımı ve nefrektomi gereksinimi kaydedilmiştir. Trifekta kriterleri olarak negatif cerrahi sınır,

komplikasyon gelişmemesi ve sıcak iskemi süresinin 25 dakikanın altında olması; pentafekta kriterleri olarak ise trifekta kriterlerine ek olarak GFH'nin %90 ve üzerinde korunması ve 1 yıl içerisinde KBY gelişmemesi kabul edilmiştir. Erkek hastalarda 13 g/dl'nin, kadın hastalarda 12 g/dl'nin altındaki değerler anemi olarak kabul edilmiştir.

Hastalara postoperatif 1. gün tam kan sayımı ve böbrek fonksiyon testleri yapılmıştır. Ameliyat sonrası dren kalma süresi, hastanede yatış süresi, postoperatif transfüzyon ihtiyacı ve postoperatif gelişen komplikasyonlar tespit edilmiştir.

Postoperatif 30 gün içerisinde meydana gelen komplikasyonlar Clavien-Dindo komplikasyon sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (196). Komplikasyonlara ait olarak ilk sınıflandırma Clavien ve ark. tarafından 1992 yılında yapılmıştır (197). Bu sınıflandırma sisteminde komplikasyonlar dört derece altında beş gruba ayrılmıştır. Bu grublama yapılırken esas olarak komplikasyonların yönetiminde kullanılan tedavi yöntemi gözönünde bulundurulmuştur. 2004 yılında ise Dindo ve ark. bu sınıflama sisteminde değişiklik yaparak yeni bir sınıflama sistemi önermişlerdir (196). Bu yeni sınıflama yapılırken ise; komplikasyonların yönetiminde kullanılan anestezi yöntemi, organ yetmezliği ve düzeyi gibi hayatı tehdit edici durumlar ve bütün ülkelerde geçerliliği gibi daha hassas parametreler dikkate alınmıştır. Bu sınıflandırma sistemi ile komplikasyonlar beş derece altında yedi gruba ayrılmıştır. Kullanılan Clavien-Dindo komplikasyon sınıflaması Tablo 4'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4. Clavien-Dindo komplikasyon sınıflaması

Derece	Tanım
1	Normal postoperatif süreç dışında gelişen herhangi bir durum. Kabul edilen tedaviler antiemetikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler, elektrolitler ve fizyoterapidir. Yatak başında müdahale edilen cerrahi alan yaraları da bu gruptadır.
2	1.Gruptaki tedaviler dışında farmakolojik tedavi gerektiren durumlar. Total parenteral nutrisyon ve kan transfüzyonu da bu grup içerisinde.
3	Cerrahi, endoskopik ya da radyolojik girişim gereksinimi mevcut
3a	Genel anestezi gereksinimi olmayan girişimler
3b	Genel anestezi gereksinimi olan girişimler
4	Acil bakım ya da yoğun bakım gereksinimi gerektiren hayatı tehdit eden durumlar (Santral sinir sistemi komplikasyonlarından geçici iskemik atak dışında beyin kanaması, iskemik inme ve subaraknoid kanama gibi durumlar)
4a	Tek organ yetmezliği (Diyaliz dahil)
4b	Çoklu organ yetmezliği
5	Hastanın ölümü
Ek 'd'	Hastanın taburculuğu sonrası komplikasyona ait şikayeti varsa eklenmelidir. Bu işaret komplikasyonun tam olarak değerlendirilmesi için takibe ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Patoloji spesmen incelemeleri sonrasında patolojik lezyon boyutu, histolojisi, ISUP evresi, kapsül invazyon durumu, perirenal ve sinüs yağ invazyonu, patolojik TN evresi, nekroz varlığı, cerrahi sınır pozitifitesi, sarkomatoid değişiklik varlığı, lenfovasküler invazyon varlığı kaydedilmiştir.

Hastalar tanısal semptomlarına göre insidental ve semptomatik olarak iki gruba ayrılmıştır. RENAL skora göre düşük (4-6), orta (7-9) ve yüksek (10-12) olarak üç gruba ayrılmıştır. PADUA skoruna göre düşük (6-7), orta (8-9)

ve yüksek (10-14) olarak üç gruba ayrılmıştır. DAP skoruna göre düşük (3-5) ve yüksek (6-9) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Hastalar 3-6 aylık aralarla tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri ve abdominal görüntüleme yöntemleriyle (USG, BT, MRG) takip edilmiştir. Takip sürecinde ortaya çıkan lokal nüks ve uzak metastazlar rekürrens olarak sınıflandırılmıştır. Rekürrensi olan hastalardan uygun olan hastalara kurtarma cerrahisi yapılmış ve sistemik tedavi verilmiştir. Hastaların kansere özgü ve genel sağkalımları belirlenip, bunlara etki eden faktörler araştırılmıştır.

Verilerin analizinde; SPSS İstatistik Analiz Yazılımı versiyon 24.0 kullanılmıştır. Tek değişkenli analizde nominal veriler için ki-kare testi, parametrik değişkenler için t-testi, nonparametrik değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Parametrik veriler için ortalama \pm standart sapma, nonparametrik veriler için ise ortanca \pm dağılım genişliği kullanıldı. Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan değerlerin çok değişkenli analizi için binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ 'in altındaki değer istatistiksel anlamlı kabul edildi. İstatistiksel verilerde güven aralığı %95 olarak alındı.

4. BULGULAR

Hastaların ortalama ameliyat yaşı 55.2 ± 12.7 yıl olup, kadın/erkek oranı 58/104'dür. 56 hasta (%34.6) semptomatik tanı alırken diğerleri insidental olarak tanı almıştır. İlk tanı yöntemi olarak 76 hastada (%46.9) USG, 70 hastada (%43.2) BT ve 16 hastada (%9.9) MRG kullanılmıştır. Hastaların ortalama VKI değeri 27.93 ± 5.23 (14.3-46.8) olarak hesaplanmıştır. Hastaların ortanca CHARLSON komorbidite skorunun 2 (0-8) olduğu görülmüştür. Hastaların kan gruplarına bakıldığında; A, B, AB ve O kan grupları sırasıyla hastaların %41.9, %13.8, %7.5 ve %36.9'unda görülmüştür ve Rhesus faktör antijeni hastaların %89.4'ünde pozitif olarak bulunmuştur.

Hastaların %48.8'inde (79/162) sağ taraf ve %51.2'sinde (83/162) sol taraf cerrahisi uygulanmıştır. 4 hastaya (%2.5) zorunlu olarak soliter böbrek nedeniyle parsiyel nefrektomi yapılmıştır. Hastaların %63.6'sı (103/162) klinik T1a, %29.6'sı (48/162) klinik T1b, %4.9'u (8/162) klinik T2a ve %1.9'u (3/162) klinik T2b evresinde olup ortalama tümör boyutu 3.85 ± 1.89 (1.3-11.8) cm olarak bulunmuştur. Sadece 1 hastanın (%0.6) preoperatif değerlendirilmesinde lenf nodu tutulumu mevcuttur.

Ortanca RENAL skor 6 (4-11), PADUA skoru 8 (6-13) ve DAP skoru 6 (3-9) olarak bulunmuştur. Hastalar RENAL skora göre gruplandırıldığında %57.4'ü (93/162) düşük riskli grupta, %34.6'sı (56/162) orta riskli grupta ve %8'i (13/162) yüksek riskli gruptadır; PADUA skora göre gruplandırıldığında %38.3'ü (62/162) düşük riskli grupta, %37'si (60/162) orta riskli grupta ve %24.7'si (40/162) yüksek riskli grupta yer almaktadır ve DAP skora göre ise %42'si (68/162) düşük riskli gruptayken %58'i (94/162) yüksek riskli grupta yer almaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların genel özellikleri.

Parametreler		Hasta, n (%)
Cinsiyet	Kadın	58 (35.8)
	Erkek	104 (64.2)
Semptom	Yok	106 (65.4)
	Var	56 (34.6)
Tanı Yöntemi	USG	76 (46.9)
	BT	70 (43.2)
	MRG	16 (9.9)
Lezyon Tarafı	Sağ	79 (48.8)
	Sol	83 (51.2)
CHARLSON Komorbidite Skoru	Düşük (0-2)	107 (66)
	Orta (3-5)	49 (30.3)
	Yüksek (6-8)	6 (3.7)
Parsiyel Nefrektomi Endikasyonu	Elektif	158 (97.5)
	Zorunlu	4 (2.5)
RENAL Skoru	Düşük (4-6)	93 (57.4)
	Orta (7-9)	56 (34.6)
	Yüksek (10-12)	13 (8)
PADUA Skoru	Düşük (6-7)	62 (38.3)
	Orta (8-9)	60 (37)
	Yüksek (10-14)	40 (24.7)
DAP Skoru	Düşük (3-5)	68 (42)
	Yüksek (6-9)	94 (58)

RENAL skor ile intraoperatif komplikasyon gelişimi, nefrektomi gereksinimi, trifektanın sağlanması ve perioperatif transfüzyon ihtiyacı ile tek değişkenli analizde anlamlı ilişkide bulunmuştur ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.044$, $p=0.006$, sırasıyla). Çok değişkenli analizde ise intraoperatif komplikasyon gelişimi ve trifektanın sağlanması ile ilişkili olarak saptanmıştır ($p=0.002$, $p<0.001$). RENAL skor grupları arasında ortalama iskemi süresi açısından anlamlı olarak farklılık saptanmıştır ($p=0.003$).

DAP skoru intraoperatif komplikasyon gelişimi ve nefrektomi gereksinimi ile tek değişkenli analizde anlamlı ilişkide bulunmuştur ($p=0.018$, $p=0.001$, sırasıyla). DAP skor grupları arasında ortalama iskemi süresi açısından anlamlı olarak farklılık saptanmıştır ($p=0.013$).

PADUA skoru intraoperatif komplikasyon gelişimi, nefrektomi gereksinimi ve perioperatif transfüzyon ihtiyacı ile tek değişkenli analizde anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.028$, sırasıyla). PADUA skor grupları arasında ortalama iskemi süresi açısından anlamlı olarak farklılık saptanmıştır ($p=0.027$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların renal skorlara göre risk gruplarının skor grupları içerisinde intraoperatif ve postoperatif bulgularla karşılaştırılması.

	RENAL (D-O vs Y)	DAP (D-Y)	PADUA (D-O vs Y)
Kanama Miktarı	0.780	0.816	0.987
Dren Çekilme Süresi	0.122	0.329	0.712
Hastanede Yatış Süresi	0.545	0.328	0.359
İntraoperatif Komplikasyon Gelişimi	<0.001	0.018	<0.001
Postoperatif Komplikasyon Gelişimi	0.400	0.139	0.244
Yüksek Clavien-Dindo Komplikasyon (3 ve üzeri)	0.655	0.300	0.639
GFH Değişimi (>%10)	0.407	0.328	0.538
Nefrektomi Gereksinimi	<0.001	0.001	<0.001
Malign Patoloji	0.537	0.337	0.204
Cerrahi Sınır Pozitivitesi	0.075	0.335	0.199
Trifekta	0.044	0.147	0.255
Pentafekta	0.338	0.261	0.365
İskemi Uygulanması	0.595	0.131	0.490
İskemi Süresi	0.003	0.013	0.027
İntraoperatif Transfüzyon	0.074	0.503	0.161
Perioperatif Transfüzyon	0.006	0.087	0.028

RENAL skor iskemi süresi ile korelasyon gösterirken ($p=0.005$, $r=0.237$); ameliyat süresi, kanama miktarı, yatış süresi ve takipte GFH değişimi ile korelasyon göstermemektedir ($p=0.088$, $p=0.814$, $p=0.409$, $p=0.060$, sırasıyla).

DAP skor iskemi süresi ile korelasyon gösterirken ($p=0.001$, $r=0.281$); ameliyat süresi, kanama miktarı, yatış süresi ve takipte GFH değişimi ile korelasyon göstermemektedir ($p=0.165$, $p=0.355$, $p=0.245$, $p=0.067$, sırasıyla).

PADUA skor iskemi süresi ile korelasyon gösterirken ($p=0.007$, $r=0.227$); ameliyat süresi, kanama miktarı, yatış süresi ve takipte GFH değişimi ile korelasyon göstermemektedir ($p=0.092$, $p=0.624$, $p=0.265$, $p=0.075$, sırasıyla) (Tablo 7).

Tablo 7. Nefrometri skorlarının perioperatif sonuçlarla korelasyon ilişkisi ve katsayıları.

	Ameliyat Süresi		Kanama Miktarı		İskemi Süresi		Yatış Süresi		GFH Değişimi	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
RENAL	0.088	-0.153	0.814	0.021	0.005	0.237	0.409	0.065	0.060	0.151
DAP	0.165	-0.125	0.355	0.081	0.001	0.281	0.245	0.092	0.067	0.146
PADUA	0.092	-0.152	0.624	0.043	0.007	0.227	0.265	0.088	0.075	0.142

Preoperatif ortalama hemoglobin değerinin 13.9 g/dl (8.6-17.4), kreatin değerinin 0.86 mg/dl (0.45-1.75), hematokrit değerinin %41.8 (26.8-51.9) ve GFH'nin 96.04 (34-202) olduğu görülmüştür. Takiplerde en son görülen ortalama kreatin değeri 0.98 mg/dl (0.3-3.4) ve GFH 87.5 (19-249) olarak bulunmuştur. Hastaların takip sürecindeki ortalama GFH değerleri ve bu değerlerin preoperatif GFH ile karşılaştırılması Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Takip sürecinde hastaların GFH değerlerinde görülen değişim ve preoperatif dönemle karşılaştırılması.

	GFH	p
Preoperatif (Ortalama ± SS)	96.04 ± 26.1	-
Postoperatif Erken Dönem (Ortalama ± SS)	87 ± 25.3	0.003
Postoperatif 3. Ay (Ortalama ± SS)	83.77 ± 24.5	0.001
Postoperatif 6. Ay (Ortalama ± SS)	84.45 ± 31.9	0.001
Takipte En Son (Ortalama ± SS)	87.5 ± 31.9	0.010

Hastalara uygulanan cerrahi yaklaşımlara bakıldığında 150 hastaya (%92.6) açık cerrahi, 10 hastaya (%6.2) laparoskopik ve 2 hasta (%1.2) robotik cerrahi yapılmıştır. Ortalama ameliyat süresi 129 ± 37 (60-300) dakika ve ortalama kan kaybı miktarı 112.9 ± 15.7 (0-1000) cc idi. Parsiyel nefrektomi uygulanan hastaların %90.2'sinde tümör rezeksiyonu esnasında böbreğe sıcak iskemi uygulanmışken, %9.8'inde rezeksiyon noniskemik olarak yapılmıştır. İskemi uygulanan hastaların %94'ünde hilusta en blok klempleme uygulandığı, %3.7'ünde sadece arteriyel klempleme ve %2.3'sinde selektif arteriyel klempleme uygulandığı görülmüştür. Ortalama iskemi süresi ise 15.93 ± 7.19 (0-34) dakikadır. Parsiyel nefrektomi yapılan hastaların %61.6'sında

(90/146) tümör yatağında hemostatik ajan kullanımı olmuştur. Sıfır iskemi ile parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda kanama miktarı anlamlı olarak fazla olmuştur; ancak intraoperatif ve postoperatif transfüzyon oranları açısından farklılık yoktur (p=0.041, p=0.266, p=0.661, sırasıyla). Hastalar GFH'da %10'dan fazla ve az düşme olanlar olarak iki gruba ayrıldığında, iskemik – sıfır iskemik hasta oranları ve >25 dakika - ≤25 dakika iskemi süresi olan hasta oranları arasında anlamlı olarak farklılık görülmemiştir (p=0.371, p=0.396). Sıfır iskemi ile rezeksiyon yapılabilecek hastaları öngören faktörler değerlendirildiğinde sadece >%50 ekzofitik renal kitle olmasının anlamlı farklılık yarattığı görülmüştür (p<0.001) (Tablo 9).

Tablo 9. İskemi gereksinimini öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

Parametreler		Hiler Klempleme		p
		İskemik	Sıfır İskemi	
RENAL Grup	Düşük-Orta	%89.9	%10.1	0.595
	Yüksek	%100	%0	
PADUA Grup	Düşük-Orta	%89.7	%10.3	0.490
	Yüksek	%92.6	%7.4	
DAP Grup	Düşük	%86.6	%13.4	0.131
	Yüksek	%93.5	%6.5	
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	%97.1	%2.9	0.110
	Yok	%88.2	%11.8	
Renal Sinüs İlişkisi	Var	%92.6	%7.4	0.490
	Yok	%89.7	%10.3	
Tümör Yerleşimi	Lateral	%90.7	%9.3	0.505
	Medial	%89.4	%10.6	
Klinik Tümör Boyutu	T1a	%91.1	%8.9	0.410
	T1b – T2	%88.4	%11.6	
Tümör Ekzofitliği	>%50 Ekzofitik	%83.7	%16.3	<0.001
	<%50 Ekzofitik	%100	%0	
Cerrahi Yöntem	Açık	%90.2	%9.8	0.671
	Minimal İnvaziv	%91.7	%8.3	
Yaş	>55.2	%91.1	%8.9	0.457
	<55.2	%89.2	%10.8	
VKI	>27.93	%86.3	%13.7	0.241
	<27.93	%92.5	%7.5	
Endikasyon	Elektif	%90	%10	0.661
	Zorunlu	0	%100	
Preoperatif GFH	>60	%90	%10	0.594
	<60	%92.9	%7.1	

İntraoperatif gelişen komplikasyonlara bakıldığında 2 hastada renal ven hasarı, 1 hastada ureter hasarı, 1 hastada dalak yaralanması, 1 hastada diyafragma hasarı olmuştur ve laparoskopik olarak başlanan 1 hastada açık

cerrahiye geçilmiştir. İntraoperatif komplikasyon gelişimini öngören faktörlere bakıldığında tek değişkenli analizde; RENAL skor, PADUA skor, DAP skoru, kitlenin toplayıcı sistemle ilişkili olması, renal sinüsle ilişkili olması, tümörün böbrek içerisindeki yerleşimi ve klinik tümör boyutunun anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmıştır ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.018$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.038$, $p<0.001$, sırasıyla). Çok değişkenli analiz yapıldığında RENAL skoru ve klinik tümör boyutunun anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0.002$, $p=0.022$, sırasıyla) (Tablo 10).

Tablo 10. İntraoperatif komplikasyon oluşumunu öngören faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli değerlendirilmesi.

Parametreler		Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz	
		İntraoperatif Komplikasyon		p	OR (%95CI)	p
		Var	Yok			
Yaş	>55.2	%14.8	%85.2	0.579	-	-
	<55.2	%14.9	%85.1			
VKI	>27.93	%14.5	%85.5	0.509	-	-
	<27.93	%16.1	%83.9			
Cinsiyet	Erkek	%14.4	%85.6	0.511	-	-
	Kadın	%15.5	%84.5			
Tanı Anında Semptom	Var	%12.5	%87.5	0.362	-	-
	Yok	%16	%84			
Endikasyon	Zorunlu	%0	%100	0.523	-	-
	Elektif	%15.2	%84.8			
Hiler Klempleme	İskemik	%4.6	%95.4	0.519	-	-
	Sıfır İskemi	%7.1	%92.9			
RENAL Grup	Düşük-Orta	%9.4	%90.6	<0.001	14.766 (2.588-84.240)	0.002
	Yüksek	%76.9	%23.1			
PADUA Grup	Düşük-Orta	%7.4	%92.6	<0.001	1.148 (0.123-10.678)	0.903
	Yüksek	%37.5	%62.5			
DAP Grup	Düşük	%7.4	%92.6	0.018	0.616 (0.149-2.542)	0.503
	Yüksek	%20.2	%79.8			
Toplayıcı Sistem ilişkisi	Var	%31.9	%68.1	<0.001	1.103 (0.205-5.941)	0.909
	Yok	%7.8	%92.2			
Renal Sinüs ilişkisi	Var	%37.5	%62.5	<0.001	1.692 (0.254-11.251)	0.587
	Yok	%7.4	%92.6			
Tümör Yerleşimi	Lateral	%10.6	%89.4	0.038	1.984 (0.656-5.999)	0.225
	Medial	%22.4	%77.6			
Klinik Tümör Boyutu	T1a	%6.7	%93.3	<0.001	4.021 (1.227-13.176)	0.022
	T1b – T2	%29.3	%70.7			
Tümör Ekzofitikliği	>%50 Ekzofitik	%11.5	%88.5	0.111	-	-
	<%50 Ekzofitik	%19.7	%80.3			
Preoperatif GFH	>60	%15.6	%84.4	0.312	-	-
	<60	%6.7	%93.3			
Preoperatif Hemoglobin	Anemik	%20	%80	0.265	-	-
	Normal	%13.6	%86.4			
CHARLSON Skoru	0-2	%12.1	%87.9	0.137	-	-
	>2	%20	%80			
Cerrahi Yöntem	Açık	%16	%84	0.135	-	-
	Minimal İnvaziv	%0	%100			

Parsiyel nefrektomi planlanan 16 hastada (%9.9) ise nefrektomi yapılması gereksinimi oluşmuştur. Tek değişkenli analizde RENAL skor, PADUA skor, DAP skoru, toplayıcı sistemle ilişki, renal sinüs ilişkisi, tümör yerleşimi, klinik tümör boyutu ve intraoperatif transfüzyon yapılması nefrektomi gereksinimi ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.021$, $p<0.001$, $p=0.013$, sırasıyla). Çok değişkenli analiz yapıldığında ise sadece klinik tümör boyutu nefrektomi gereksinimi ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur ($p=0.025$) (Tablo 11).

Tablo 11. Nefrektomi gereksinimini öngören faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi.

Parametreler		Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz	
		Nefrektomi		p	OR (%95CI)	p
		Parsiyel	Radikal			
Yaş	>55.2	%90.9	%9.1	0.457	-	-
	<55.2	%89.2	%10.8			
VKI	>27.93	%94.5	%5.5	0.094	-	-
	<27.93	%85.5	%14.5			
RENAL Grup	Düşük-Orta	%94.6	%5.4	<0.001	5.595 (0.965-32.445)	0.055
	Yüksek	%38.5	%61.5			
PADUA Grup	Düşük-Orta	%97.5	%2.5	<0.001	0.733 (0.054-9.982)	0.816
	Yüksek	%67.5	%32.5			
DAP Grup	Düşük	%98.5	%1.5	0.001	0.934 (0.077-11.338)	0.957
	Yüksek	%84	%16			
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	%72.3	%27.7	<0.001	3.136 (0.334-29.416)	0.317
	Yok	%97.4	%2.6			
Renal Sinüs İlişkisi	Var	%67.5	%32.5	<0.001	3.531 (0.332-37.584)	0.296
	Yok	%97.5	%2.5			
Tümör Yerleşimi	Lateral	%94.2	%5.8	0.021	2.918 (0.666-12.792)	0.155
	Medial	%82.8	%17.2			
Klinik Tümör Boyutu	T1a	%98.1	%1.9	<0.001	8.754 (1.320-58.033)	0.025
	T1b – T2	%75.9	%24.1			
Tümör Ekzofitliği	>%50 Ekzofitik	%91.7	%8.3	0.297	-	-
	<%50 Ekzofitik	%87.9	%12.1			
Cerrahi Yöntem	Açık	%89.3	%10.7	0.274	-	-
	Minimal İnvaziv	%100	%0			
Preoperatif GFH	>60	%89.8	%10.2	0.549	-	-
	<60	%93.3	%6.7			
Kanama Miktarı	>112.9	%82.8	%17.2	0.094	-	-
	<112.9	%93.1	%6.9			
İntraoperatif Transfüzyon	Var	%50	%50	0.013	4.561 (0.240-86.518)	0.312
	Yok	%91.7	%8.3			

Postoperatif döneme bakıldığında ise; hastaların %11.1'inde Clavien 1 ve üzeri komplikasyon gelişmiştir (Tablo 12). Hastaların %3.7'sinde (6/162) intraoperatif, %4.3'ünde (7/162) postoperatif takip döneminde kan transfüzyonu ihtiyacı olmuştur. Hiçbir hastada ameliyata bağlı olarak mortalite görülmemiştir.

Tablo 12. Postoperatif 30 gün içinde gelişen komplikasyonların sınıflaması.

Clavien-Dindo sınıflaması		Sayı (%)	Açıklama
0		144 (%88.9)	Komplikasyon yok
1		5 (%3.1)	Medikal tedavi edilen elektrolit bozukluğu / Hematüri / Ateş
2		8 (%4.9)	Pnömoni / Kan transfüzyonu
3	a	3 (%1.9)	Yara yeri enfeksiyonu nedeniyle reoperasyon
	b	-	-
4	a	2 (%1.2)	Diyaliz ihtiyacı / Kanama nedeniyle reoperasyon ve nefrektomi
	b	-	-
5		-	-

Postoperatif komplikasyon oluşumunu öngören faktörler değerlendirildiğinde sadece preoperatif olarak GFH'nin 60'ın altında olmasının anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0.031$) (Tablo 13).

Tablo 13. Postoperatif dönemde komplikasyon oluşumunu öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

Parametreler		Postoperatif Komplikasyon		p
		Var	Yok	
Yaş	>55.2	%12.5	%87.5	0.151
	<55.2	%6.1	%93.9	
VKI	>27.93	%5.8	%94.2	0.511
	<27.93	%7.5	%92.5	
Cinsiyet	Erkek	%10.9	%89.1	0.354
	Kadın	%7.4	%92.6	
Tanı Anında Semptom	Var	%12	%88	0.331
	Yok	%8.3	%91.7	
Patolojik Evre	T1a	%9	%91	0.460
	>T1a	%11.4	%88.6	
Fuhrman Evre	1-2	%7.9	%92.1	0.135
	3-4	%21.4	%78.6	
Patoloji Sonucu	Benign	%12.5	%87.5	0.390
	Malign	%9.1	%90.9	
Endikasyon	Zorunlu	%25	%75	0.335
	Elektif	%9.2	%90.8	
Hiler Klempleme	İskemik	%8.5	%91.5	0.140
	Sıfır İskemi	%21.4	%78.6	
RENAL Grup	Düşük-Orta	%9.2	%90.8	0.400
	Yüksek	%20	%80	
PADUA Grup	Düşük-Orta	%8.4	%91.6	0.244
	Yüksek	%14.8	%85.2	
DAP Grup	Düşük	%6	%94	0.139
	Yüksek	%12.7	%87.3	
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	%8.8	%91.2	0.582
	Yok	%9.8	%90.2	
Renal Sinüs İlişkisi	Var	%11.1	%88.9	0.500
	Yok	%9.2	%90.8	
Tümör Yerleşimi	Lateral	%8.2	%91.8	0.289
	Medial	%12.5	%87.5	
Klinik Tümör Boyutu	T1a	%6.9	%93.1	0.084
	T1b – T2	%15.9	%84.1	
Tümör Ekzofitikliği	>%50 Ekzofitik	%9.1	%90.9	0.507
	<%50 Ekzofitik	%10.3	%89.7	
Preoperatif GFH	>60	%7.6	%92.4	0.031
	<60	%28.6	%71.4	
Preoperatif Hemoglobin	Anemik	%12	%88	0.442
	Normal	%9.1	%90.9	
CHARLSON Skoru	0-2	%10.3	%89.7	0.464
	>2	%8.2	%91.8	
Cerrahi Yöntem	Açık	%9.7	%90.3	0.677
	Minimal İnvaziv	%8.3	%91.7	
Kanama Miktarı	>112.9	%8.3	%91.7	0.612
	<112.9	%9.5	%90.5	
Ameliyat Süresi	>129	%6.3	%93.7	0.516
	<129	%4.7	%95.3	

Hastaların patolojik değerlendirilmesinde 125 hastada (%77.1) malign patoloji olduğu, 4 hastada (%2.5) düşük malignite potansiyelli patoloji olduğu ve 33 hastada (%20.4) benign patoloji olduğu görülmüştür.

Benign patoloji saptanan hastaların büyük çoğunluğu AML (13/33) hasta ve onkositom (8/33) saptanan hastalardan oluşturmaktadır. Düşük malignite potansiyelli patoloji saptanan hastaların tamamının multiloküler kistik renal hücreli patolojiye sahip olduğu görülmüştür. Malign patoloji saptanan hastalara bakıldığında ise %64'ünde berrak hücreli RHK, %20'sinde papiller RHK ve %12'sinde ise kromofob RHK saptanmıştır. Papiller RHK'ler değerlendirildiğinde %81.8'inin tip 1 ve %18.2'sinin tip 2 papiller RHK olduğu görülmüştür. Hastaların patoloji spesmenlerindeki histolojik alt tiplere ait veriler detaylı olarak Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14. Hastaların patolojik sonuçlarının detaylı olarak analizi.

Patoloji	N (%)
Malign	125 (77.1)
Berrak Hücreli	80 (49.4)
Papiller	25 (30.9)
Kromofob	15 (9.3)
Xp11 Translokasyonu İlişkili	2 (1.2)
TFEB Translokasyonu İlişkili	1 (0.6)
Mikst	1 (0.6)
Sınıflandırılmamış	1 (0.6)
Düşük Malignite Potansiyelli	4 (2.5)
Multiloküler Kistik Renal Hücreli	4 (2.5)
Benign	33 (20.4)
Onkositom	8 (4.9)
AML	13 (8)
Kistik Hastalık	4 (2.5)
Hematom	1 (0.6)
Metanefrik Adenom	1 (0.6)
Leiomyom	1 (0.6)
Renal Displazi	1 (0.6)
Multikistik Nefroma	1 (0.6)
Mikst Epitelyal Stromal Tümör	3 (1.9)

Hastalar patolojik TNM evresine göre sınıflandırıldığında, 79 hasta (%63.2) T1a, 29 hasta (%23.2) T1b, 1 hasta (%0.8) T2a, 1 hasta (%0.8) T2b ve 15 hasta (%12) T3a evresindeydi. 1 hastada lenf nodu metastazı görülmüştür (Tablo 10). Renal sinüs yağ invazyonu 2 hastada (%1.2), perirenal yağ invazyonu 14 hastada (%8.6) tespit edilmiştir ve 18 hastada (%11.7) tümör kapsülünün açıldığı görülmüştür (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların TNM evrelendirme sistemine göre klinik ve patolojik olarak değerlendirilmesi.

		Klinik TNM (N,%)	Patolojik TNM (N,%)
T Evresi	T1a	103 (63.6)	79 (63.2)
	T1b	48 (29.6)	29 (23.2)
	T2a	8 (4.9)	1 (0.8)
	T2b	3 (1.9)	1 (0.8)
	T3a	-	15 (12)
N Evresi	N0	161 (99.4)	161 (99.4)
	N1	1 (0.6)	1 (0.6)

Hastalar cerrahi sınır pozitivitesine göre değerlendirildiğinde; parsiyel nefrektomi yapılan hastaların %13.7'sinde (20/146) cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır. Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörler değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir faktör bulunamamıştır (Tablo 16).

Tablo 16. Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

Parametreler		Cerrahi Sınır		p
		Pozitif	Negatif	
Yaş	>55.2	%24	%76	0.206
	<55.2	%16.9	%83.1	
VKI	>27.93	%19.2	%80.8	0.560
	<27.93	%20	%80	
Patolojik Evre	T1a	%19.2	%80.8	0.508
	>T1a	%17.1	%82.9	
Fuhrman Evre	1-2	%14.6	%85.4	0.792
	3-4	%14.3	%85.7	
Endikasyon	Zorunlu	%50	%50	0.190
	Elektif	%19.9	%80.1	
Hiler Klempleme	İskemik	%20	%80	0.150
	Sıfır İskemi	%23.1	%76.9	
RENAL Grup	Düşük-Orta	%20.3	%79.7	0.075
	Yüksek	%0	%100	
PADUA Grup	Düşük-Orta	%20.7	%79.3	0.199
	Yüksek	%12.8	%87.2	
DAP Grup	Düşük	%16.4	%83.6	0.335
	Yüksek	%20.5	%79.5	
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	%20.6	%79.4	0.597
	Yok	%20.8	%79.2	
Renal Sinüs İlişkisi	Var	%22.2	%77.8	0.507
	Yok	%20.4	%79.6	
Tümör Yerleşimi	Lateral	%21.3	%78.7	0.501
	Medial	%19.6	%80.4	
Klinik Tümör Boyutu	T1a	%21.2	%78.8	0.509
	T1b – T2	%19.5	%80.5	
Tümör Ekzofitikliği	>%50 Ekzofitik	%19.3	%80.7	0.382
	<%50 Ekzofitik	%22.8	%77.2	
Cerrahi Yöntem	Açık	%21.1	%78.9	0.530
	Minimal İnvaziv	%16.7	%83.3	

Malign patoloji saptanan hastalar değerlendirildiğinde; 17 hastada (%13.6) nekroz, 2 hastada (%1.6) sarkomatoid varyant ve 10 hastada (%8) lenfovasküler invazyon saptanmıştır. Hastaların patolojik değerlendirilmesi sonrasında verilen ISUP nükleer skorlarına bakıldığında %13.6'sının evre 1, %70'inin evre 2, %14.5'inin evre 3 ve %1.8'inin evre 4 olarak raporlandığı görülmüştür.

Hastaların ortalama dren çekilme süresinin 2.02 ± 0.89 (0-5) gün, ortalama yatış süresinin ise 3.2 ± 1.47 (1-14) gün olduğu görülmüştür. Trifekta ve pentafekta sağlanan hasta oranları sırasıyla %59.9 (97/162) ve %35.8 (58/162) olarak bulunmuştur. Trifektaya ulaşılmasında etkili faktörleri incelediğimizde tek değişkenli analizde RENAL skorun yüksekliği ve kanama miktarının fazla olması anlamlı bulunmuştur ($p=0.044$, $p=0.023$, sırasıyla). Çok değişkenli analizde ise sadece RENAL skor yüksekliği anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 17).

Pentafektaya ulaşılmasında etkili olan faktörlere bakıldığında tek değişkenli analizde; hastanın yaşı, cerrahi yöntem ve kanama miktarının anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0.002$, $p=0.002$, $p=0.043$, sırasıyla). Çok değişkenli analizde ise cerrahi yöntemin anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.026$) (Tablo 18).

Tablo 17. Trifektaya ulaşılmasını öngören faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli olarak değerlendirilmesi.

Parametreler		Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz	
		Trifekta		p	OR (%95CI)	p
		Başarılı	Başarısız			
Yaş	>55.2	%60	%40	0.050	-	-
	<55.2	%74.2	%25.8			
VKI	>27.93	%69.2	%30.8	0.558	-	-
	<27.93	%69.8	%30.2			
Tanı Anında Semptom	Var	%62	%38	0.262	-	-
	Yok	%68.7	%31.3			
Patolojik Evre	T1a	%69.2	%30.8	0.324	-	-
	>T1a	%62.9	%37.1			
Fuhrman Evre	1-2	%71.9	%28.1	0.383	-	-
	3-4	%64.3	%35.7			
Endikasyon	Zorunlu	%25	%75	0.110	-	-
	Elektif	%67.6	%32.4			
Hiler Klempleme	İskemik	%68.5	%31.5	0.282	-	-
	Sıfır İskemi	%57.1	%42.9			
RENAL Grup	Düşük-Orta	%68.1	%31.9	0.044	51.729 (8.833-302.955)	<0.001
	Yüksek	%20	%80			
PADUA Grup	Düşük-Orta	%68.1	%31.9	0.255	-	-
	Yüksek	%59.3	%40.7			
DAP Grup	Düşük	%71.6	%28.4	0.147	-	-
	Yüksek	%62	%38			
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	%61.8	%38.2	0.322	-	-
	Yok	%67.9	%32.1			
Renal Sinüs İlişkisi	Var	%59.3	%40.7	0.255	-	-
	Yok	%68.1	%31.9			
Tümör Yerleşimi	Lateral	%67.3	%32.7	0.439	-	-
	Medial	%64.6	%35.4			
Klinik Tümör Boyutu	T1a	%70.6	%29.4	0.078	-	-
	T1b – T2	%56.8	%43.2			
Tümör Ekzofitliği	>%50 Ekzofitik	%69.3	%30.7	0.233	-	-
	<%50 Ekzofitik	%62.1	%37.9			
Preoperatif GFH	>60	%66.7	%33.3	0.536	-	-
	<60	%64.3	%35.7			
Preoperatif Hemoglobin	Anemik	%60	%40	0.299	-	-
	Normal	%67.8	%32.2			
CHARLSON Skoru	0-2	%69.1	%30.9	0.222	-	-
	>2	%61.2	%38.8			
Cerrahi Yöntem	Açık	%64.9	%35.1	0.166	-	-
	Minimal İnvaziv	%83.3	%16.7			
Kanama Miktarı	>112.9	%45.8	%54.2	0.023	4.583 (0.960-21.869)	0.056
	<112.9	%70.5	%29.5			

Tablo 18. Pentafektaya ulaşılmasını öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

Parametreler		Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz		
		Pentafekta		p	OR (%95CI)	p
		Başarılı	Başarısız			
Yaş	>55.2	%28.8	%71.2	0.002	0.379 (0.131-1.101)	0.075
	<55.2	%53	%47			
VKI	>27.93	%40.4	%59.6	0.454	-	-
	<27.93	%43.4	%56.6			
Tanı Anında Semptom	Var	%38	%62	0.450	-	-
	Yok	%40.6	%59.4			
Patolojik Evre	T1a	%43.6	%56.4	0.095	-	-
	>T1a	%28.6	%71.4			
Fuhrman Evre	1-2	%40.4	%59.6	0.348	-	-
	3-4	%50	%50			
Endikasyon	Zorunlu	%25	%75	0.479	-	-
	Elektif	%40.1	%59.9			
Hiler Klempleme	İskemik	%40.8	%59.2	0.475	-	-
	Sıfır İskemi	%35.7	%64.3			
RENAL Grup	Düşük-Orta	%40.4	%59.6	0.338	-	-
	Yüksek	%20	%80			
PADUA Grup	Düşük-Orta	%38.7	%61.3	0.365	-	-
	Yüksek	%44.4	%55.6			
DAP Grup	Düşük	%43.3	%56.7	0.261	-	-
	Yüksek	%36.7	%63.3			
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	%38.2	%61.8	0.502	-	-
	Yok	%40.2	%59.8			
Renal Sinüs İlişkisi	Var	%40.7	%59.3	0.535	-	-
	Yok	%39.5	%60.5			
Tümör Yerleşimi	Lateral	%37.8	%62.2	0.302	-	-
	Medial	%43.8	%56.2			
Klinik Tümör Boyutu	T1a	%41.2	%58.8	0.361	-	-
	T1b – T2	%36.4	%63.6			
Tümör Ekzofitikliği	>%50 Ekzofitik	%42	%58	0.298	-	-
	<%50 Ekzofitik	%36.2	%63.8			
Preoperatif GFH	>60	%40.9	%59.1	0.275	-	-
	<60	%28.6	%71.4			
Preoperatif Hemoglobin	Anemik	%28	%72	0.137	-	-
	Normal	%42.1	%57.9			
CHARLSON Skoru	0-2	%43.3	%56.7	0.144	-	-
	>2	%32.7	%67.3			
Cerrahi Yöntem	Açık	%35.8	%64.2	0.002	6.394 (1.255-32.575)	0.026
	Minimal İnvaziv	%83.3	%16.7			
Kanama Miktarı	>112.9	%20.8	%79.2	0.043	0.379 (0.131-1.101)	0.075
	<112.9	%42.1	%57.9			

Hastaların ameliyat sonrasındaki ortalama takip süresi 20.26 ± 17.4 (0-73) aydır. Takip sürecinde 5 hastada (%3.1) rekürrens gelişmiştir. Üç hastada akciğerde, 1 hastada cerrahi lojda ve 1 hastada hem cerrahi lojda hem de lenf nodu tutulumu şeklinde rekürrens görülmüştür. Rekürrens görülen hastaların 3'üne medikal tedavi, 1'ine cerrahi tedavi ve 1'ine ise hem cerrahi hem de medikal tedavi uygulanmıştır.

Takip sürecinde hastaların %1.2'si (2/162) RHK'ye bağlı nedenlerle, %3.1'i (5/162) RHK dışı nedenlerle olmak üzere %4.3'ü kaybedilmiştir. RHK'ye bağlı olarak kaybedilen hastalar akciğer rekürrensi nedeniyle medikal tedavi ile takip altında iken hayatını kaybetmiştir.

5. TARTIŞMA

Solid böbrek kitlelerinin böbrek içerisinde farklı yerleşim özellikleri göstermesi kitlelerin tanımlanmasına standardizasyon getirilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Bu amaçla RENAL, PADUA ve DAP skora sistemleri geliştirilmiştir (12-14). Bu skora sistemlerinde tümörün boyutu, toplayıcı sistem ve renal hilus yakınlığı ve böbrek içerisinde yerleşimi dikkate alınmıştır. Hastalar skora sistemlerinden aldıkları puanlara göre risk sınıflarına ayrılmaktadır. Nefrometri skorlarının kullanılmasının; parsiyel nefrektomi için uygun olan hastaların öngörülmesinde, oluşabilecek komplikasyon riski ve perioperatif sonuçlarla ilişkili kurulmasında faydalı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda; RENAL, PADUA ve DAP nefrometri skorlarının parsiyel nefrektomi planıyla opere edilen hastalardaki intraoperatif ve perioperatif sonuçlarla ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde tek değişkenli analizde, intraoperatif komplikasyon gelişimi ve nefrektomi gereksinimi RENAL, PADUA ve DAP skorlarının tamamında anlamlı bulunurken; perioperatif transfüzyon gereksinimi sadece RENAL ve PADUA skorda anlamlı bulunmuştur. Çok değişkenli analiz sonuçlarına bakıldığında, intraoperatif komplikasyon gelişimi ve trifektaya ulaşılması RENAL skor için anlamlı olarak bulunmuştur. İskemi süresinin RENAL, PADUA ve DAP skoruyla pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ameliyat süresi, yatış süresi, kanama miktarı ve GFH değişimi ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterilememiştir. Borgmann ve ark. 188 hastalık serisinde RENAL, PADUA ve DAP skorunun, Okhunov ve ark. 101 hastalık serisinde RENAL ve PADUA skorunun sıcak iskemi süresi ile pozitif korelasyonu olduğu gösterilmiştir (198, 199). Ameliyat süresi, yatış süresi, kanama miktarı ve GFH değişimi parametreleri tümör kompleksliği yanı sıra hastanın daha önceki cerrahi öyküsü, komorbid hastalıkları, VKI gibi diğer özelliklerine bağlı olarak değişkenlik göstermesi nedeniyle nefrometri skorlarıyla bu parametreler arasında anlamlı olarak korelasyon gösterilemediği düşünülmüştür.

Sıfır iskemik parsiyel nefrektomi çıkış noktası böbrek fonksiyonlarının korunması olan ancak halen uygulanmasında tartışmalar yaşanan bir durumdur. Çalışmamızda sıfır iskemi ile parsiyel nefrektomi yapılan hasta oranının %9.8 olduğu görülmüştür. Sıfır iskemi ile parsiyel nefrektomi yapılan hastalarımızda kanama miktarı anlamlı olarak yüksek bulunurken, takipte GFH değişimi açısından gruplar arasında farklılık görülmemiştir. Shah ve ark. 315 hastalık serilerinde elektif olarak iskemik ve sıfır iskemik parsiyel nefrektomi yapılan hastalarında takiplerde GFH değişimini incelemiştir. İskemik parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda postoperatif erken dönemde anlamlı GFH düşüşü olmasına rağmen, postoperatif 6. aydan itibaren bu farkın ortadan kalktığını göstermişlerdir (200). Bu bulgular, kontralateral sağlıklı böbreğin kompanzasyon sağladığını göstermektedir. Porpiglia ve ark. parsiyel nefrektomi yaptıkları hastaları 3 ay sonra sintigrafik olarak değerlendirmiştir. İskemik ve sıfır iskemi grupları arasında fonksiyon kaybı açısından anlamlı olarak fark görülmemiştir. Bazal böbrek fonksiyonu kötü olan hastalarda postoperatif fonksiyonun en kötü olduğu görülmüştür (201). Li ve ark. tümörün böbrek içerisindeki uzunluğu ve derinliğini kullanarak geliştirdikleri skorlama sisteminin sıfır iskemik parsiyel nefrektomi için hasta seçiminde kullanılabileceğini belirtmiştir (202). Çalışmamızda rezeksiyon esnasında iskemi gereksinimi açısından nefrometri skor grupları arasında farklılık görülmemiştir ancak nefrometri skorlarının bir komponenti olan tümörün böbrek içerisinde ekzofitik yerleşimi anlamlı olan tek parametre olarak bulunmuştur. Bu bulgumuz, Li ve ark. çalışmalarında önerdikleri skorlama sisteminin komponentleriyle uyum göstermektedir. Sıfır iskemi ile parsiyel nefrektomi halen kontralateral sağlam böbreği olan hastalarda kan kaybı riskini artırması ve teknik olarak daha zor bir yöntem olması nedeniyle tartışma konusudur; ancak bazal böbrek fonksiyonları kötü olan hastalarda bir seçenek olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (203). Hastalarımız içerisinde bazal böbrek fonksiyonları kötü olan hasta sayısının düşük olması buna yönelik olarak değerlendirme yapmamızın önüne geçmiştir.

İskemik süresi değerlendirildiğinde ise, bütün nefrometri skor grupları ile korelasyon gösterdiği görülmüştür. Kompleks böbrek tümörü olan hastalarda

rezeksiyon ve rekonstrüksiyon esnasında iskemi sürelerinin uzun olabileceği ve cerrahi planlamanın buna göre yapılması gerektiği akılda tutulmalıdır. Özellikle iskemiye gereksinim ihtimalinin yüksek olduğu endofitik ya da intrarenal tümörü olan ve iskemiye duyarlılığının yüksek olduğu düşünülen bazal fonksiyonu kötü olan hastalarda cerrahi planlama öncesinde nefrometri skorlarının kullanılması hem intraoperatif hem de postoperatif dönemin öngörülmesi açısından faydalı olacaktır.

Bütün çalışma popülasyonumuzu değerlendirdiğimizde intraoperatif komplikasyon gelişimi hastalarımızın %14.8'inde görülmüştür ve bu hastaların tamamı açık cerrahi yöntemle opere edilmiştir. Literatürdeki verilere bakıldığında açık parsiyel nefrektomi sonrasında intraoperatif komplikasyon gelişimi oranları %3-5 arasında değişmektedir (188, 204). Literatüre göre oldukça yüksek olan intraoperatif komplikasyon oranımız detaylı olarak incelendiğinde intraoperatif olarak radikal nefrektomi gereksiniminin bu yüksekliğe sebep olduğu görülmüştür ve bu hastalar dışarıda bırakıldığında bu oranın %4.9'a inip literatüre göre kabul edilebilir sınıra geldiği görülmüştür. Literatürde yayınlanmış çalışmalarda intraoperatif komplikasyon olarak en sık plevral yaralanmalar ve pnömotoraks oluşumu görülürken; bizim serimizde en sık olarak kanama ve nefrektomi gereksinimi görülmüştür (188, 204). Bu farklılıkta bizim serimizin daha fazla açık cerrahi ile opere edilmiş hasta içermesi karşısında literatürde yayınlanmış çalışmalarda daha fazla minimal invaziv yöntemler kullanılan hastaların olmasının etkili olduğu düşünülmüştür. İntraoperatif komplikasyon gelişimini öngören faktörlere bakıldığında, çalışmamızda nefrometri skor gruplarında yüksek riskli grupta yer almak, tümörün klinik olarak T1b ve üzerindeki klinik evrede yer alması, renal sinüsle ve toplayıcı sistemle ilişkide olması ve böbreğin medialinde yer alması tek değişkenli analizde anlamlı faktörler olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ise, RENAL skorda yüksek riskli grupta yer almak ve klinik olarak T1b ve üzerindeki evreye sahip olmak anlamlı faktörler olarak bulunmuştur. Tanagho ve ark.'nın 886 hastalık robotik parsiyel nefrektomi serisinde RENAL skorda yüksek riskli grupta yer almanın intraoperatif komplikasyon riskini yükselttiği gösterilmiştir (205). Minervini ve ark. 2019 yılında 1055 hastaya ait

sonuçlarını yayınlamıştır. İntraoperatif komplikasyon gelişimini kuvvetli öngören faktörlerin açık cerrahi yöntemin kullanılması ve zorunlu olarak parsiyel nefrektomi yapılması olduğunu belirtmiştir (204). Bunun aksine, Marszalek ve ark. laparoskopik yöntemle açık cerrahi yöntemi karşılaştırdıkları ve hastaları özellikleri bakımından eşleştirdikleri 200 hastalık serilerinde laparoskopik yöntemin anlamlı olarak yüksek intraoperatif komplikasyon oranına sahip olduğunu göstermiştir (188). Çalışma popülasyonumuzun kısıtlı sayıda minimal invaziv yöntemle opere edilmiş ve zorunlu parsiyel nefrektomi endikasyonu bulunan hasta içermesi bu duruma yönelik olarak yorum yapmamızı zorlaştırmıştır. Cerrahi yöntemlerin intraoperatif komplikasyon gelişimiyle ilişkisinin ortaya konulmasında randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastalarımızın %9.9'unda parsiyel nefrektomi planlanırken radikal nefrektomi yapılması gereksinimi olmuştur ve bu hastaların tamamı açık cerrahi yöntemle opere edilen hastalardır. Çalışmamızdaki hastalarda nefrektomi gereksinimini öngören faktörlere bakıldığında, nefrometri skorlarında yüksek riskli grupta yer almanın, kitlenin T1b ve üzerinde klinik evreye sahip olması, toplayıcı sistem ve renal sinüsle ilişkili olmasının, böbreğin medialinde yer almasının ve intraoperatif transfüzyon yapılmış olmasının tek değişkenli analizde anlamlı faktörler olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analiz yapıldığında ise sadece klinik tümör evresinin T1b ve üzerinde olması anlamlı faktör olarak bulunmuştur. Nefrometri skorlarına bakıldığında, RENAL skorda yüksek riskli grupta yer alan hastalarda radikal nefrektomi gereksinimi belirgin olarak yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak farklılık gösterilememiştir. Literatür verilerine bakıldığında radikal nefrektomi gereksinimi cerrahın ve merkezin tecrübesine göre değişkenlik göstermektedir. Robotik parsiyel nefrektomi yapılan 1023 hastayı içeren bir çalışmada nefrektomi gereksinimi %3.1 olarak saptanmıştır ve RENAL nefrometri skorlamasında yüksek riskli grupta yer almanın, büyük tümör boyutunun ve preoperatif olarak kötü böbrek fonksiyonlarına sahip olmanın nefrektomi gereksinimi riskini artırdığı gösterilmiştir (206). Petros ve ark. 1857 hastalık serilerinde hastaların %5'inde nefrektomi gereksinimi görülmüştür ve

büyük tümör boyutu, hiler yerleşimli ya da renal sinüs invazyonu, intraoperatif kanaması, intraoperatif olarak ya da frozen incelemede cerrahi sınır pozitifliği şüphesi ve yüksek RENAL skoru olan hastalarda radikal nefrektomi gereksiniminin daha fazla olduğunu göstermişlerdir (207). Galvin ve ark. 2011 yılında yayınladıkları serilerinde 1029 hastanın %6'sında radikal nefrektomi gereksinimi olmuştur. Radikal nefrektomi gereksinimi olan hastaların merkezi lezyonu olan, semptomatik, büyük boyutlu tümörü olan ve preoperatif GFH'larının düşük olduğu görülmüştür (208). Radikal nefrektominin KBH riskini arttırdığı bilinmektedir ve buna bağlı olarak bu hastalarda artmış mortalite ve kardiyovasküler hastalık riski mevcuttur (9, 10). Tümör boyutu 4 cm'den büyük olan ve RENAL skorlamada tümör komplekslik derecesi yüksek olan hastalarda radikal nefrektomi gereksinimi olabileceği akılda tutulması ve hastalara preoperatif dönemde bu yönde bilgilendirme yapılması önemlidir.

Çalışmamızda hastaların %11.1'inde postoperatif komplikasyon görülürken; %3.1'inde Clavien-Dindo sınıflamasına göre evre 3 ve üzerinde komplikasyonlar görülmüştür. Literatüre bakıldığında açık parsiyel nefrektomi sonrasında komplikasyon oranları %16-28 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (209-211). Serimizdeki komplikasyon oranları literatürle kıyaslandığında daha düşük ve kabul edilebilir düzeydedir. Peyronnet ve ark. yaptıkları çalışmada açık ve robotik yöntemle yapılan parsiyel nefrektomilere ait sonuçları karşılaştırmıştır. Postoperatif dönemde komplikasyonların ortaya çıkmasını öngören en önemli faktörün açık cerrahi yöntemin kullanılması olduğunu belirtmişlerdir (209). Serimizde robotik yöntemle opere edilen hasta sayısının açık cerrahi yöntemle sağlıklı karşılaştırma yapılabilmesi açısından yetersiz olması nedeniyle direkt olarak bu karşılaştırma yapılamamıştır. Açık cerrahi yöntemle minimal invaziv cerrahi yöntemler kullanılan hastalar kıyaslandığında ise cerrahi yöntemler arasında anlamlı olarak farklılık görülmemiştir. Çalışmamızda postoperatif dönemdeki komplikasyon gelişimini öngören tek faktörün preoperatif GFH'nin 60'ın altında olması bulunmuştur. Hastaların preoperatif dönemdeki böbrek fonksiyonlarının cerrahi sonuçları etkilediği bilinmektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyak mortalite riski, yoğun bakım gereksinimi ve uzun süre hastane yatışı ihtiyacı daha fazla

olmaktadır (212). KBH sürecinin ve derecesinin hastaların trombosit fonksiyonlarında bozulma yarattığı gösterilmiştir (213). GFH'si 60'ın altında olan hastalarımızda postoperatif transfüzyon ihtiyacı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durumda KBH sürecinin trombosit fonksiyonlarında yarattığı bozulma ile ilişkili olarak düşünülmüştür. Çalışmamızdaki düşük postoperatif komplikasyon oranları, büyük boyutlu ve nefrometri skorlarına göre kompleks olan tümörlerde parsiyel nefrektominin tercih edebilir bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

Parsiyel nefrektomi konusundaki tartışma noktalarından birisi cerrahi sınır pozitifliği'dir. Literatüre bakıldığında parsiyel nefrektomi sonrasında cerrahi sınır pozitifliği oranı %0-7 arasında değişmektedir (180). İtalya'da yapılmış çok merkezli bir çalışmada ileri yaşta, yüksek Fuhrman dereceli, üst pol tümörü olan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği riski yüksek bulunmuştur (214). Yossepowitch ve ark. 1344 hasta ile yaptıkları çalışmada, tümör boyutu küçük olan ve soliter böbrekli hastalarda riskin daha yüksek olduğunu belirtmiştir (215). Komninos ve ark. 225 hastalık robotik parsiyel nefrektomi serisinde istatistiksel olarak anlamlılığı gösterilemese de kitlelerin endofitiklik düzeyi arttıkça cerrahi sınır pozitifliği riskinin arttığı ortaya konulmuştur (216). Bizim serimizde cerrahi sınır pozitifliği oranı %13.7 olarak bulunmuştur ve literatürdeki verilere göre yüksektir. Bu duruma neden olan faktör olarak, >%50 endofitik kitleye sahip hastaların serimizde literatürdeki diğer serilere göre daha yüksek oranda bulunması düşünülmüştür (%48.1 vs %36.8 vs %25.9) (214, 217). Endofitik kitleye sahip hastalarımızda daha yüksek oranda cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlılık görülmemiştir. Hasta sayımızın düşük olmasının buna neden olduğu düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda, nefrometri skorlarının ve diğer parametrelerin cerrahi sınır pozitifliğini öngörmede etkisinin olmadığı görülmüştür. Cerrahi sınır negatifliğinin sağlanması için intraoperatif frozen inceleme kullanılması konusunda da çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda frozen incelemenin klinik etkisinin minimal olduğu gösterilmiştir (218, 219). Bu nedenle frozen inceleme rutin olarak kullanılmamaktadır ve serimizdeki hastalarda kullanılmamıştır. Cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda metastaz riski ve lokal

rekürrens ihtimalinin düşük olduğu; bu risklerin negatif cerrahi sınıra sahip hastalarla benzer olduğu gösterilmiştir (179, 180). Cerrahi sınır pozitifliği özellikle yüksek riskli patolojiye sahip hastalarda (T2-T3a ya da Fuhrman derece 3-4) rekürrens riski artışı yaratabilir (220). Bu nedenlerden ötürü, cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda cerrahi müdahaleden kaçınılması ve yakın takip önerilmektedir. Bizim serimizdeki cerrahi sınır pozitifliği mevcut olan hastalarımızdan 3 tanesinde (%15) patolojik T evresi yüksekliği ve 2 tanesinde (%10) nükleer evre yüksekliği mevcuttu. Bu hastalarımıza yönelik olarak rekürrens açısından yüksek riskleri nedeniyle daha sıkı bir takip şeması uygulanmaktadır.

Parsiyel nefrektomi sonrası başarı kriterlerinin kullanılması ilk olarak Buffi ve ark. tarafından önerilmiştir (221). Günümüzde trifekta kriterleri olarak kullanılan parametreler ise ilk olarak Khalifeh ve ark. tarafından 500 hastalık serilerinde kullanılmıştır (222). Çalışmamızda trifektaya ulaşılan hasta oranı %59.9 olarak saptanmıştır. Serimizde, intraoperatif kanama miktarının fazla olması ve hastanın RENAL skorda yüksek riskli grupta yer alması trifekta başarısızlığını öngören faktörler olarak tek değişkenli analiz anlamlı bulunmuştur. Çok değişkenli analiz yapıldığında ise anlamlı olan tek faktörün yüksek riskli RENAL skorlama grubunda yer almak olduğu görülmüştür. Minervini ve ark. 2013 yılında 301 hastayı içeren ve trifektaya ulaşılması başarısını inceleyen İtalyan çok merkezli çalışmalarını yayınlamışlardır. Trifektaya ulaşılmasını öngören faktörlerin olarak tümör boyutu ve cerrahi endikasyon olduğunu belirtmişlerdir (223). Çalışmaya sadece T1a hastaların dahil edilmesi tümör boyutuyla ilgili sonuçların ortaya çıkmasında etkili olmuş olabilir. Çalışma sonuçlarımıza bakıldığında, bizim serimizdeki hastaların tümör boyutu belirgin olarak daha büyüktür ve zorunlu parsiyel nefrektomi yapılan hastalarımızda trifekta başarısı oranı belirgin olarak düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Bu duruma neden olan faktörün, zorunlu parsiyel nefrektomi yapılan hasta sayımızın azlığı olarak düşünülmüştür. Aynı İtalyan ekibin, T1b hastaları içeren çalışması ise kanama miktarının fazla olmasının trifekta başarısızlığını öngören faktörlerden biri olduğunu göstermiştir (217). Zarger ve ark. 351 hastanın parsiyel nefrektomi

öncesi ve sonrası böbrek fonksiyonları MAG3 sintigrafi ile değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda, trifektanın sağlanmasının böbrek fonksiyonlarının korunması ile anlamlı olarak ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur (224). Bu durum, trifekta başarısının opere edilen böbreğin fonksiyonel durumunun tahmin edilmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Pentafekta kavramına bakıldığında, ilk olarak 2015 yılında Zarger ve ark. tarafından trifekta parametrelerine iki parametrenin eklenmesiyle tanımlandığı görülmektedir (225). Literatürdeki verilere bakıldığında parsiyel nefrektomi sonrasında pentafekta sağlanan hasta oranlarının hasta özelliklerine ve cerrahi yöntem seçimine göre farklılık gösterdiği görülmektedir (226, 227). Çalışmamızda pentafekta sağlanan hasta oranı %35.8'dir. Çalışmamız sonucunda pentafekta başarısızlığını öngören faktörlere bakıldığında; kanama miktarının fazla olmasının, açık cerrahi yöntemin kullanılmasının ve hasta yaşının ileri olmasının tek değişkenli analizde anlamlı faktörler olduğu görülmüştür. Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan bu faktörler çok değişkenli analizde değerlendirildiğinde sadece açık cerrahi yöntemin anlamlı olarak etkili olduğu saptanmıştır. Castelluci ve ark.123 hastalık serilerinde pentafekta sağlanmasında hasta yaşının etkili olduğunu ancak PADUA gruplarına göre farklılık olmadığını göstermiştir (226). Stroup ve ark., 2017 yılında yaptıkları çalışmalarında artan RENAL skorla pentafekta başarısızlığı arasında anlamlı olarak ilişki olduğunu göstermişlerdir (227). Bizim serimizde RENAL skorla pentafekta başarısı arasında oransal farklılık görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Hasta serimiz incelendiğinde yüksek RENAL skora sahip hasta oranımızın Stroup ve ark.'nın serisine oranla daha düşük olmasının bu duruma yol açtığı düşünülmüştür. Ameliyat yöntemleri arasında karşılaştırılma yapıldığında, pentafektanın sağlanmasında minimal invaziv cerrahi yöntemlerin kullanıldığı hastalarda daha yüksek başarı sağlandığı görülmüştür. Ancak bu durumun ortaya çıkmasında, hem minimal invaziv cerrahi ile ameliyat edilen hasta sayısının azlığının hem de cerrahi yöntemler için hasta seçiminde randomizasyon yapılmamış olmasının rol oynadığı düşünülmüştür. Nitekim minimal invaziv cerrahi yöntemlerle opere edilen hastalarımız incelendiğinde;

bu hastaların RENAL ve PADUA skorlarında tamamının, DAP skorunda ise %75'inin düşük-orta riskli grupta yer aldığı görülmüştür. Bu durumda retrospektif olarak yapılmış çalışmamızda hastaların ameliyat yöntemi seçimine bağlı olarak ortaya çıkan bias durumunu göstermektedir. Preoperatif dönemde anemik hastalar değerlendirildiğinde, normal sınırlarda bulgusu olan hastalara oranla pentafektanın sağlanması oranlarının belirgin olarak düşük olduğu görülmüştür ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Preoperatif dönemde anemik hastalarda cerrahi öncesinde replasman yapılmasının postoperatif dönemdeki sonuçlarda iyileşme sağlayabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda klinik olarak T1a'dan daha büyük boyutlu, endofitik, renal sinüs ve toplayıcı sistemle ilişkili tümörü olan hastalarda trifekta ve pentafekta sağlanması açısından farklılık olmadığı görülmüştür. Benzer şekilde, nefrometri skor gruplarına göre pentafekta sonuçlarında farklılık görülmemiştir. Bu durum, büyük boyutlu ya da böbrek içerisindeki yerleşimi daha zor olan kompleks böbrek tümörlerinde de parsiyel nefrektominin uygun bir seçenek olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmanın retrospektif olması, hastaların farklı organ sistemlerine ait komorbiditelerin puanlanmasına rağmen birlikte değerlendirilmesi, bu komorbiditeler için uygulanan medikal ya da cerrahi tedavilerin çalışmada değerlendirilmemesi ve hastaların bir kısmının takiplere devam etmemesi nedeniyle düzenli olarak izlenememiş olması çalışmanın başlıca kısıtlılıklarıdır. Bir diğer kısıtlayıcı faktör de zorunlu parsiyel nefrektomi yapılan hasta sayısının azlığıdır. Takiplerde RHK'ye bağlı olarak hayatını kaybeden hasta sayısının az olması nedeniyle sağkalım analizi yapılmamıştır. Laparoskopik ve robotik cerrahi yöntemle yapılan ameliyat sayısının az olması ve çalışmanın retrospektif yapısı gereği ameliyat yöntemleri için randomizasyon yapılmamış olması bu yöntemlere ilişkin olarak güçlü yorum yapılmasını engellemiştir.

6. SONUÇLAR

- Nefrometri skorları cerrahi esnasında oluşabilecek komplikasyonları ve kitlenin parsiyel nefrektomi için uygunluğunu öngörmeye kullanılabilecek uygulanabilir ve kolay yöntemlerden biridir.
- RENAL, PADUA ve DAP skorları ile rezeksiyon esnasındaki sıcak iskemi süresi arasında pozitif korelasyon görülmüştür.
- Ameliyat süresi, yatış süresi, kanama miktarı ve GFH değişimi ile nefrometri skorları arasında korelasyon saptanmamıştır.
- Sıfır iskemi ile parsiyel nefrektomi için nefrometri skor grupları arasında farklılık bulunmazken; nefrometri skor parametrelerinden tümörün %50'den fazla ekzofitik yerleşimi anlamlı faktör olarak saptanmıştır.
- İntraoperatif komplikasyon gelişimi için RENAL skorda yüksek riskli grupta yer almak ve tümör boyutunun 4 cm'den büyük olması anlamlı olarak bulunmuştur.
- Nefrektomi gereksinimini öngören faktör olarak tümörün 4 cm'den büyük olması bulunmuştur.
- Postoperatif komplikasyon gelişimini öngören faktör olarak ise GFH'nın 60'ın altında olması bulunmuştur.
- Trifekta başarısızlığını öngörmeye anlamlı faktörlerin RENAL skorda yüksek riskli grupta yer almak ve intraoperatif kanamanın fazla olması; pentafekta başarısızlığında ise açık cerrahi yöntem, ileri hasta yaşı ve intraoperatif kanamanın fazla olması tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136 (5):E359-86.
2. Mathew A, Devesa SS, Fraumeni JF, Jr., Chow WH. Global increases in kidney cancer incidence, 1973-1992. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11 (2):171-8.
3. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet*. 2016;387 (10021):894-906.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68 (1):7-30.
5. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2016;196 (4):989-99.
6. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol*. 2015;67 (5):913-24.
7. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PF, Patard JJ, et al. Renal cell carcinoma guideline. *Eur Urol*. 2007;51 (6):1502-10.
8. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol*. 2017;71 (4):606-17.
9. Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, Sharma R, Iyoha E, Allaf ME, et al. Renal Functional Outcomes after Surgery, Ablation, and Active Surveillance of Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12 (7):1057-69.
10. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351 (13):1296-305.

11. Berg WT, Tomaszewski JJ, Yang H, Corcoran A. Complications of Renal Surgery. *Urol Clin North Am.* 2017;44 (2):275-88.
12. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol.* 2009;182 (3):844-53.
13. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2009;56 (5):786-93.
14. Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Diameter-axial-polar nephrometry: integration and optimization of R.E.N.A.L. and centrality index scoring systems. *J Urol.* 2012;188 (2):384-90.
15. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2018.
16. Adeniran AJ, Shuch B, Humphrey PA. Hereditary Renal Cell Carcinoma Syndromes: Clinical, Pathologic, and Genetic Features. *Am J Surg Pathol.* 2015;39 (12):e1-e18.
17. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol.* 2015;67 (3):519-30.
18. Levi F, Ferlay J, Galeone C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int.* 2008;101 (8):949-58.
19. Yaman M. Campbell - Walsh Urology 10. Edition Türkçe Çeviri. 2014:1413-74.
20. McLaughlin JK, Lipworth L. Epidemiologic aspects of renal cell cancer. *Semin Oncol.* 2000;27 (2):115-23.
21. Yuan JM, Castela JE, Gago-Dominguez M, Yu MC, Ross RK. Tobacco use in relation to renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998;7 (5):429-33.

22. McLaughlin JK, Lindblad P, Mellemegaard A, McCredie M, Mandel JS, Schlehofer B, et al. International renal-cell cancer study. I. Tobacco use. *Int J Cancer*. 1995;60 (2):194-8.
23. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 2005;114 (1):101-8.
24. McLaughlin JK, Lipworth L, Tarone RE. Epidemiologic aspects of renal cell carcinoma. *Semin Oncol*. 2006;33 (5):527-33.
25. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2004;4 (8):579-91.
26. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer--a quantitative review. *Br J Cancer*. 2001;85 (7):984-90.
27. Gago-Dominguez M, Castela JE, Yuan JM, Ross RK, Yu MC. Lipid peroxidation: a novel and unifying concept of the etiology of renal cell carcinoma (United States). *Cancer Causes Control*. 2002;13 (3):287-93.
28. Yuan JM, Castela JE, Gago-Dominguez M, Ross RK, Yu MC. Hypertension, obesity and their medications in relation to renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 1998;77 (9):1508-13.
29. Hidayat K, Du X, Zou SY, Shi BM. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2017;35 (7):1333-44.
30. Stewart JH, Bucciante G, Agodoa L, Gellert R, McCredie MR, Lowenfels AB, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14 (1):197-207.
31. Kojima Y, Takahara S, Miyake O, Nonomura N, Morimoto A, Mori H. Renal cell carcinoma in dialysis patients: a single center experience. *Int J Urol*. 2006;13 (8):1045-8.
32. Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, Kolstad H, Christensen JM, Tarone RE, et al. Cancer risk among workers at Danish companies

- using trichloroethylene: a cohort study. *Am J Epidemiol.* 2003;158 (12):1182-92.
33. Bruning T, Pesch B, Wiesenhutter B, Rabstein S, Lammert M, Baumuller A, et al. Renal cell cancer risk and occupational exposure to trichloroethylene: results of a consecutive case-control study in Arnsberg, Germany. *Am J Ind Med.* 2003;43 (3):274-85.
 34. Sali D, Boffetta P. Kidney cancer and occupational exposure to asbestos: a meta-analysis of occupational cohort studies. *Cancer Causes Control.* 2000;11 (1):37-47.
 35. Hu J, Mao Y, White K. Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup Med (Lond).* 2002;52 (3):157-64.
 36. Navai N, Wood CG. Environmental and modifiable risk factors in renal cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2012;30 (2):220-4.
 37. Clague J, Lin J, Cassidy A, Matin S, Tannir NM, Tamboli P, et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18 (3):801-7.
 38. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Ungprasert P, Kittanamongkolchai W, et al. The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2015;108 (3):205-12.
 39. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol.* 2013;190 (5):1657-61.
 40. Wiwanitkit V. Renal cell carcinoma and hepatitis C virus infection: is there any cause-outcome relationship? *J Cancer Res Ther.* 2011;7 (2):226-7.
 41. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet.* 2009;373 (9669):1119-32.
 42. Inamura K. Renal Cell Tumors: Understanding Their Molecular Pathological Epidemiology and the 2016 WHO Classification. *Int J Mol Sci.* 2017;18 (10).

43. Hirsch MS, Signoretti S, Dal Cin P. Adult Renal Cell Carcinoma: A Review of Established Entities from Morphology to Molecular Genetics. *Surg Pathol Clin.* 2015;8 (4):587-621.
44. Çevikbaş U. Robbins Temel Patoloji 8. Basım. 2008:541-79.
45. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1982;6 (7):655-63.
46. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *Am J Surg Pathol.* 2013;37 (10):1490-504.
47. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2003;27 (5):612-24.
48. Valladares Ayerbes M, Aparicio Gallego G, Diaz Prado S, Jimenez Fonseca P, Garcia Campelo R, Anton Aparicio LM. Origin of renal cell carcinomas. *Clin Transl Oncol.* 2008;10 (11):697-712.
49. Neuzillet Y, Tillou X, Mathieu R, Long JA, Gigante M, Paparel P, et al. Renal cell carcinoma (RCC) in patients with end-stage renal disease exhibits many favourable clinical, pathologic, and outcome features compared with RCC in the general population. *Eur Urol.* 2011;60 (2):366-73.
50. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol.* 1997;10 (6):537-44.
51. Rosner I, Bratslavsky G, Pinto PA, Linehan WM. The clinical implications of the genetics of renal cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2009;27 (2):131-6.
52. Amin MB, Paner GP, Alvarado-Cabrero I, Young AN, Stricker HJ, Lyles RH, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases. *Am J Surg Pathol.* 2008;32 (12):1822-34.
53. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Mod Pathol.* 2009;22 Suppl 2:S2-S23.

54. Tickoo SK, dePeralta-Venturina MN, Harik LR, Worcester HD, Salama ME, Young AN, et al. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2006;30 (2):141-53.
55. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2013;37 (10):1469-89.
56. Walther MM, Choyke PL, Glenn G, Lyne JC, Rayford W, Venzon D, et al. Renal cancer in families with hereditary renal cancer: prospective analysis of a tumor size threshold for renal parenchymal sparing surgery. *J Urol.* 1999;161 (5):1475-9.
57. Shuch B, Singer EA, Bratslavsky G. The surgical approach to multifocal renal cancers: hereditary syndromes, ipsilateral multifocality, and bilateral tumors. *Urol Clin North Am.* 2012;39 (2):133-48, v.
58. Turner KJ, Huson SM, Moore N, Britton BJ, Cranston D. von Hippel-Lindau disease: renal tumors less than 3 cm. can metastasize. *J Urol.* 2001;165 (4):1207.
59. Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol.* 2002;168 (4 Pt 1):1315-25.
60. Eble JN. Angiomyolipoma of kidney. *Semin Diagn Pathol.* 1998;15 (1):21-40.
61. Bosniak MA. Angiomyolipoma (hamartoma) of the kidney: a preoperative diagnosis is possible in virtually every case. *Urol Radiol.* 1981;3 (3):135-42.
62. Lienert AR, Nicol D. Renal angiomyolipoma. *BJU Int.* 2012;110 Suppl 4:25-7.
63. Dyer R, DiSantis DJ, McClennan BL. Simplified imaging approach for evaluation of the solid renal mass in adults. *Radiology.* 2008;247 (2):331-43.
64. Rakowski SK, Winterkorn EB, Paul E, Steele DJ, Halpern EF, Thiele EA. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis, and predictive factors. *Kidney Int.* 2006;70 (10):1777-82.

65. O'Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, Osborne JP. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int.* 2004;94 (6):853-7.
66. Seyam RM, Bissada NK, Kattan SA, Mokhtar AA, Aslam M, Fahmy WE, et al. Changing trends in presentation, diagnosis and management of renal angiomyolipoma: comparison of sporadic and tuberous sclerosis complex-associated forms. *Urology.* 2008;72 (5):1077-82.
67. Lee W, Choi SY, Lee C, Yoo S, You D, Jeong IG, et al. Does epithelioid angiomyolipoma have poorer prognosis, compared with classic angiomyolipoma? *Investig Clin Urol.* 2018;59 (6):357-62.
68. Guo B, Song H, Yue J, Li G. Malignant renal epithelioid angiomyolipoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2016;11 (1):95-8.
69. Flum AS, Hamoui N, Said MA, Yang XJ, Casalino DD, McGuire BB, et al. Update on the Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma. *J Urol.* 2016;195 (4 Pt 1):834-46.
70. Boorjian SA, Sheinin Y, Crispen PL, Lohse CM, Kwon ED, Leibovich BC. Hormone receptor expression in renal angiomyolipoma: clinicopathologic correlation. *Urology.* 2008;72 (4):927-32.
71. Orywal AK, Zeile M, Bruning R, Gross AJ, Netsch C. Rupture of renal angiomyolipoma during childbirth. *Urology.* 2015;85 (4):e19-20.
72. Rottenstreich A, Herzberg S, Zigran R, Parkes I, Safrai M, Levin G. Massive hematuria at pregnancy caused by ruptured angiomyolipoma: A case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;221:196-8.
73. Renshaw AA. Subclassification of renal cell neoplasms: an update for the practising pathologist. *Histopathology.* 2002;41 (4):283-300.
74. Perez-Ordóñez B, Hamed G, Campbell S, Erlandson RA, Russo P, Gaudin PB, et al. Renal oncocytoma: a clinicopathologic study of 70 cases. *Am J Surg Pathol.* 1997;21 (8):871-83.
75. Lindgren V, Paner GP, Omeroglu A, Campbell SC, Waters WB, Flanigan RC, et al. Cytogenetic analysis of a series of 13 renal oncocytomas. *J Urol.* 2004;171 (2 Pt 1):602-4.

76. Fuzesi L, Gunawan B, Braun S, Bergmann F, Brauers A, Effert P, et al. Cytogenetic analysis of 11 renal oncocytoomas: further evidence of structural rearrangements of 11q13 as a characteristic chromosomal anomaly. *Cancer Genet Cytogenet.* 1998;107 (1):1-6.
77. Storkel S, Steart PV, Drenckhahn D, Thoenes W. The human chromophobe cell renal carcinoma: its probable relation to intercalated cells of the collecting duct. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol.* 1989;56 (4):237-45.
78. Choudhary S, Rajesh A, Mayer NJ, Mulcahy KA, Haroon A. Renal oncocytooma: CT features cannot reliably distinguish oncocytooma from other renal neoplasms. *Clin Radiol.* 2009;64 (5):517-22.
79. Gudbjartsson T, Hardarson S, Petursdottir V, Thoroddsen A, Magnusson J, Einarsson GV. Renal oncocytooma: a clinicopathological analysis of 45 consecutive cases. *BJU Int.* 2005;96 (9):1275-9.
80. Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, Montironi R, Lin DW, Amin MB. Updates in the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers. *Eur Urol.* 2018;73 (4):560-9.
81. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017;67 (2):93-9.
82. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010;85 (9):838-54.
83. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urol Int.* 2009;83 (1):1-11.
84. Kim HL, Belldegrün AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol.* 2003;170 (5):1742-6.
85. Moreira DM, Gershman B, Lohse CM, Boorjian SA, Chevillie JC, Leibovich BC, et al. Paraneoplastic syndromes are associated with adverse prognosis among patients with renal cell carcinoma undergoing nephrectomy. *World J Urol.* 2016;34 (10):1465-72.

86. Zhang JQ, Fielding JR, Zou KH. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. *J Urol*. 2002;167 (4):1593-6.
87. Patard JJ, Bensalah K, Vincendeau S, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. [Correlation between the mode of presentation of renal tumors and patient survival]. *Prog Urol*. 2003;13 (1):23-8.
88. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology*. 2005;236 (2):441-50.
89. Leveridge MJ, Bostrom PJ, Koulouris G, Finelli A, Lawrentschuk N. Imaging renal cell carcinoma with ultrasonography, CT and MRI. *Nat Rev Urol*. 2010;7 (6):311-25.
90. Goldfarb DA, Novick AC, Lorig R, Bretan PN, Montie JE, Pontes JE, et al. Magnetic resonance imaging for assessment of vena caval tumor thrombi: a comparative study with venacavography and computerized tomography scanning. *J Urol*. 1990;144 (5):1100-3; discussion 3-4.
91. Kay FU, Pedrosa I. Imaging of Solid Renal Masses. *Urol Clin North Am*. 2018;45 (3):311-30.
92. Bertolotto M, Bucci S, Valentino M, Curro F, Sachs C, Cova MA. Contrast-enhanced ultrasound for characterizing renal masses. *Eur J Radiol*. 2018;105:41-8.
93. Aide N, Cappele O, Bottet P, Bensadoun H, Regeasse A, Comoz F, et al. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30 (9):1236-45.
94. Kang DE, White RL, Jr., Zuger JH, Sasser HC, Teigland CM. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2004;171 (5):1806-9.
95. Bianchi M, Sun M, Jeldres C, Shariat SF, Trinh QD, Briganti A, et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol*. 2012;23 (4):973-80.
96. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15 (6):804-34.

97. Larcher A, Dell'Oglio P, Fossati N, Nini A, Muttin F, Suardi N, et al. When to perform preoperative chest computed tomography for renal cancer staging. *BJU Int.* 2017;120 (4):490-6.
98. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *J Urol.* 1993;150 (4):1112-4.
99. Koga S, Tsuda S, Nishikido M, Ogawa Y, Hayashi K, Hayashi T, et al. The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001;166 (6):2126-8.
100. Marshall ME, Pearson T, Simpson W, Butler K, McRoberts W. Low incidence of asymptomatic brain metastases in patients with renal cell carcinoma. *Urology.* 1990;36 (4):300-2.
101. Hanzly M, Abbotoy D, Creighton T, Diorio G, Mehedint D, Murekeyisoni C, et al. Early identification of asymptomatic brain metastases from renal cell carcinoma. *Clin Exp Metastasis.* 2015;32 (8):783-8.
102. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology.* 1986;158 (1):1-10.
103. Smith AD, Remer EM, Cox KL, Lieber ML, Allen BC, Shah SN, et al. Bosniak category IIF and III cystic renal lesions: outcomes and associations. *Radiology.* 2012;262 (1):152-60.
104. Sevcenco S, Spick C, Helbich TH, Heinz G, Shariat SF, Klingler HC, et al. Malignancy rates and diagnostic performance of the Bosniak classification for the diagnosis of cystic renal lesions in computed tomography - a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2017;27 (6):2239-47.
105. Schiavina R, Novara G, Borghesi M, Ficarra V, Ahlawat R, Moon DA, et al. PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQI-RUS) database. *BJU Int.* 2017;119 (3):456-63.
106. Liu ZW, Olweny EO, Yin G, Faddegon S, Tan YK, Han WK, et al. Prediction of perioperative outcomes following minimally invasive partial nephrectomy: role of the R.E.N.A.L nephrometry score. *World J Urol.* 2013;31 (5):1183-9.

107. Yoon YE, Choi KH, Lee KS, Kim KH, Rha KH, Choi YD, et al. Usefulness of the diameter-axial-polar nephrometry score for predicting perioperative parameters in robotic partial nephrectomy. *World J Urol.* 2015;33 (6):841-5.
108. Volpe A, Finelli A, Gill IS, Jewett MA, Martignoni G, Polascik TJ, et al. Rationale for percutaneous biopsy and histologic characterisation of renal tumours. *Eur Urol.* 2012;62 (3):491-504.
109. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur Urol.* 2016;69 (4):660-73.
110. Patel HD, Pierorazio PM. Small Renal Mass-To Biopsy or Not? The Role of Biopsy in Evaluation. *Eur Urol Focus.* 2016;2 (2):154-5.
111. Mullins JK, Rodriguez R. Renal cell carcinoma seeding of a percutaneous biopsy tract. *Can Urol Assoc J.* 2013;7 (3-4):E176-9.
112. Viswanathan A, Ingimarsson JP, Seigne JD, Schned AR. A single-centre experience with tumour tract seeding associated with needle manipulation of renal cell carcinomas. *Can Urol Assoc J.* 2015;9 (11-12):E890-3.
113. Lane BR, Kattan MW. Prognostic models and algorithms in renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am.* 2008;35 (4):613-25; vii.
114. Lughezzani G, Capitanio U, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Arjane P, et al. Prognostic significance of lymph node invasion in patients with metastatic renal cell carcinoma: a population-based perspective. *Cancer.* 2009;115 (24):5680-7.
115. Bertini R, Roscigno M, Freschi M, Strada E, Petralia G, Pasta A, et al. Renal sinus fat invasion in pT3a clear cell renal cell carcinoma affects outcomes of patients without nodal involvement or distant metastases. *J Urol.* 2009;181 (5):2027-32.
116. Fujita T, Iwamura M, Yanagisawa N, Muramoto M, Hirayama T, Okayasu I, et al. Prognostic impact of perirenal fat or adrenal gland involvement in patients with pT3b renal cell carcinoma. *Urology.* 2007;69 (5):839-42.
117. Wagner B, Patard JJ, Mejean A, Bensalah K, Verhoest G, Zigeuner R, et al. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2009;55 (2):452-9.

118. Ingimarsson JP, Sigurdsson MI, Hardarson S, Petursdottir V, Jonsson E, Einarsson GV, et al. The impact of tumour size on the probability of synchronous metastasis and survival in renal cell carcinoma patients: a population-based study. *BMC Urol.* 2014;14:72.
119. Negrier S, Escudier B, Gomez F, Douillard JY, Ravaud A, Chevreau C, et al. Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the Groupe Francais d'Immunotherapie. *Ann Oncol.* 2002;13 (9):1460-8.
120. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5 (6):649-55.
121. Patard JJ, Leray E, Cindolo L, Ficarra V, Rodriguez A, De La Taille A, et al. Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *J Urol.* 2004;172 (3):858-62.
122. Elson PJ, Witte RS, Trump DL. Prognostic factors for survival in patients with recurrent or metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Res.* 1988;48 (24 Pt 1):7310-3.
123. Ljungberg B, Grankvist K, Rasmuson T. Serum acute phase reactants and prognosis in renal cell carcinoma. *Cancer.* 1995;76 (8):1435-9.
124. Symbas NP, Townsend MF, El-Galley R, Keane TE, Graham SD, Petros JA. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2000;86 (3):203-7.
125. Karakiewicz PI, Hutterer GC, Trinh QD, Jeldres C, Perrotte P, Gallina A, et al. C-reactive protein is an informative predictor of renal cell carcinoma-specific mortality: a European study of 313 patients. *Cancer.* 2007;110 (6):1241-7.
126. Grimes N, Hannan C, Tyson M, Thwaini A. The role of neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in patients undergoing nephrectomy for renal cell carcinoma. *Can Urol Assoc J.* 2018;12 (7):E345-E8.
127. Alomari AK, Nettey OS, Singh D, Kluger H, Adeniran AJ. Clinicopathological and immunohistochemical characteristics of papillary renal cell carcinoma with emphasis on subtyping. *Hum Pathol.* 2015;46 (10):1418-26.

128. Kuthi L, Jenei A, Hajdu A, Nemeth I, Varga Z, Bajory Z, et al. Prognostic Factors for Renal Cell Carcinoma Subtypes Diagnosed According to the 2016 WHO Renal Tumor Classification: a Study Involving 928 Patients. *Pathol Oncol Res.* 2017;23 (3):689-98.
129. Beckermann KE, Sharma D, Chaturvedi S, Msaouel P, Abboud MR, Allory Y, et al. Renal Medullary Carcinoma: Establishing Standards in Practice. *J Oncol Pract.* 2017;13 (7):414-21.
130. Klatte T, Rossi SH, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World J Urol.* 2018.
131. Ficarra V, Martignoni G, Maffei N, Brunelli M, Novara G, Zanolla L, et al. Original and reviewed nuclear grading according to the Fuhrman system: a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma. *Cancer.* 2005;103 (1):68-75.
132. Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW, Pisters PW, Daliani D, Swanson DA, et al. Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol.* 2002;167 (1):65-70.
133. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M, Tamboli P, Hailemariam S, Mihatsch M, et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma: a study of 101 cases. *Am J Surg Pathol.* 2001;25 (3):275-84.
134. Lam JS, Shvarts O, Said JW, Pantuck AJ, Seligson DB, Aldridge ME, et al. Clinicopathologic and molecular correlations of necrosis in the primary tumor of patients with renal cell carcinoma. *Cancer.* 2005;103 (12):2517-25.
135. Bailey GC, Boorjian SA, Ziegelmann MJ, Westerman ME, Lohse CM, Leibovich BC, et al. Urinary collecting system invasion is associated with poor survival in patients with clear-cell renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2017;119 (4):585-90.
136. Dall'Oglio MF, Antunes AA, Sarkis AS, Crippa A, Leite KR, Lucon AM, et al. Microvascular tumour invasion in renal cell carcinoma: the most important prognostic factor. *BJU Int.* 2007;100 (3):552-5.
137. Rink M, Chun FK, Robinson B, Sun M, Karakiewicz PI, Bensalah K, et al. Tissue-based molecular markers for renal cell carcinoma. *Minerva Urol Nefrol.* 2011;63 (4):293-308.

138. Choueiri TK, Figueroa DJ, Fay AP, Signoretti S, Liu Y, Gagnon R, et al. Correlation of PD-L1 tumor expression and treatment outcomes in patients with renal cell carcinoma receiving sunitinib or pazopanib: results from COMPARZ, a randomized controlled trial. *Clin Cancer Res.* 2015;21 (5):1071-7.
139. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2002;20 (1):289-96.
140. Heng DY, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol.* 2009;27 (34):5794-9.
141. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer.* 2003;97 (7):1663-71.
142. Zisman A, Pantuck AJ, Wieder J, Chao DH, Dorey F, Said JW, et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2002;20 (23):4559-66.
143. Choueiri TK, Motzer RJ. Systemic Therapy for Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2017;376 (4):354-66.
144. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer.* 2008;113 (1):78-83.
145. Cheung DC, Finelli A. Active Surveillance in Small Renal Masses in the Elderly: A Literature Review. *Eur Urol Focus.* 2017;3 (4-5):340-51.
146. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol.* 2011;60 (1):39-44.
147. Ristau BT, Kutikov A, Uzzo RG, Smaldone MC. Active Surveillance for Small Renal Masses: When Less is More. *Eur Urol Focus.* 2016;2 (6):660-8.

148. Rosales JC, Haramis G, Moreno J, Badani K, Benson MC, McKiernan J, et al. Active surveillance for renal cortical neoplasms. *J Urol.* 2010;183 (5):1698-702.
149. Caputo PA, Zargar H, Ramirez D, Andrade HS, Akca O, Gao T, et al. Cryoablation versus Partial Nephrectomy for Clinical T1b Renal Tumors: A Matched Group Comparative Analysis. *Eur Urol.* 2017;71 (1):111-7.
150. Whitson JM, Harris CR, Meng MV. Population-based comparative effectiveness of nephron-sparing surgery vs ablation for small renal masses. *BJU Int.* 2012;110 (10):1438-43; discussion 43.
151. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol.* 2009;182 (4):1271-9.
152. Herr HW. A history of partial nephrectomy for renal tumors. *J Urol.* 2005;173 (3):705-8.
153. Herr HW. Surgical management of renal tumors: a historical perspective. *Urol Clin North Am.* 2008;35 (4):543-9; v.
154. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol.* 1963;89:37-42.
155. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the cell carcinoma. *J Urol.* 1950;64 (2):200-8.
156. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol.* 1991;146 (2):278-82.
157. Winfield HN, Donovan JF, Godet AS, Clayman RV. Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. *J Endourol.* 1993;7 (6):521-6.
158. Gill IS, Delworth MG, Munch LC. Laparoscopic retroperitoneal partial nephrectomy. *J Urol.* 1994;152 (5 Pt 1):1539-42.
159. Gettman MT, Blute ML, Chow GK, Neururer R, Bartsch G, Peschel R. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. *Urology.* 2004;64 (5):914-8.

160. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol.* 1969;101 (3):297-301.
161. O'Malley RL, Godoy G, Kanofsky JA, Taneja SS. The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review. *J Urol.* 2009;181 (5):2009-17.
162. Yap SA, Alibhai SM, Abouassaly R, Timilshina N, Margel D, Finelli A. Ipsilateral adrenalectomy at the time of radical nephrectomy impacts overall survival. *BJU Int.* 2013;111 (3 Pt B):E54-8.
163. Weight CJ, Kim SP, Lohse CM, Cheville JC, Thompson RH, Boorjian SA, et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland. *Eur Urol.* 2011;60 (3):458-64.
164. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol.* 2009;181 (6):2430-6; discussion 6-7.
165. Capitanio U, Becker F, Blute ML, Mulders P, Patard JJ, Russo P, et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60 (6):1212-20.
166. Saitoh H, Nakayama M, Nakamura K, Satoh T. Distant metastasis of renal adenocarcinoma in nephrectomized cases. *J Urol.* 1982;127 (6):1092-5.
167. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol.* 2009;55 (1):28-34.
168. Capitanio U, Abdollah F, Matloob R, Suardi N, Castiglione F, Di Trapani E, et al. When to perform lymph node dissection in patients with renal cell carcinoma: a novel approach to the preoperative assessment of risk of lymph node invasion at surgery and of lymph node progression during follow-up. *BJU Int.* 2013;112 (2):E59-66.

169. Blute ML, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H. A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumor pathological features for patients treated with radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma. *J Urol.* 2004;172 (2):465-9.
170. Hutterer GC, Patard JJ, Jeldres C, Perrotte P, de La Taille A, Salomon L, et al. Patients with distant metastases from renal cell carcinoma can be accurately identified: external validation of a new nomogram. *BJU Int.* 2008;101 (1):39-43.
171. Babaian KN, Kim DY, Kenney PA, Wood CG, Jr., Wong J, Sanchez C, et al. Preoperative predictors of pathological lymph node metastasis in patients with renal cell carcinoma undergoing retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol.* 2015;193 (4):1101-7.
172. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, Chao DH, Han KR, Said J, et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. *J Urol.* 2003;169 (6):2076-83.
173. Farber NJ, Rivera-Nunez Z, Kim S, Shinder B, Radadia K, Sterling J, et al. Trends and outcomes of lymphadenectomy for nonmetastatic renal cell carcinoma: A propensity score-weighted analysis of the National Cancer Database. *Urol Oncol.* 2019;37 (1):26-32.
174. Gershman B, Thompson RH, Moreira DM, Boorjian SA, Tollefson MK, Lohse CM, et al. Radical Nephrectomy With or Without Lymph Node Dissection for Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score-based Analysis. *Eur Urol.* 2017;71 (4):560-7.
175. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol.* 2012;61 (5):972-93.
176. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol.* 2012;62 (6):1097-117.
177. Yaman M. Campbell - Walsh Urology 10. Edition Türkçe Çeviri. 2014:1554-627.

178. Deng W, Chen L, Wang Y, Liu X, Wang G, Fu B. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for large (≥ 7 cm) renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol*. 2019.
179. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knuchel R, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2012;61 (4):757-63.
180. Borghesi M, Brunocilla E, Schiavina R, Martorana G. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: incidence, clinical impact, and management. *Clin Genitourin Cancer*. 2013;11 (1):5-9.
181. Mir MC, Ercole C, Takagi T, Zhang Z, Velet L, Remer EM, et al. Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention. *J Urol*. 2015;193 (6):1889-98.
182. Rod X, Peyronnet B, Seisen T, Pradere B, Gomez FD, Verhoest G, et al. Impact of ischaemia time on renal function after partial nephrectomy: a systematic review. *BJU Int*. 2016;118 (5):692-705.
183. Volpe A, Blute ML, Ficarra V, Gill IS, Kutikov A, Porpiglia F, et al. Renal Ischemia and Function After Partial Nephrectomy: A Collaborative Review of the Literature. *Eur Urol*. 2015;68 (1):61-74.
184. Marconi L, Desai MM, Ficarra V, Porpiglia F, Van Poppel H. Renal Preservation and Partial Nephrectomy: Patient and Surgical Factors. *Eur Urol Focus*. 2016;2 (6):589-600.
185. Dong W, Gupta GN, Blackwell RH, Wu J, Suk-Ouichai C, Shah A, et al. Functional Comparison of Renal Tumor Enucleation Versus Standard Partial Nephrectomy. *Eur Urol Focus*. 2017;3 (4-5):437-43.
186. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, Jr., et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*. 2007;178 (1):41-6.
187. Schiff JD, Palese M, Vaughan ED, Jr., Sosa RE, Coll D, Del Pizzo JJ. Laparoscopic vs open partial nephrectomy in consecutive patients: the Cornell experience. *BJU Int*. 2005;96 (6):811-4.

188. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol.* 2009;55 (5):1171-8.
189. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of Robot-Assisted Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *J Endourol.* 2017;31 (9):893-909.
190. Wang Y, Shao J, Ma X, Du Q, Gong H, Zhang X. Robotic and open partial nephrectomy for complex renal tumors: a matched-pair comparison with a long-term follow-up. *World J Urol.* 2017;35 (1):73-80.
191. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;67 (5):891-901.
192. Zhang X, Shen Z, Zhong S, Zhu Z, Wang X, Xu T. Comparison of perioperative outcomes of robot-assisted vs laparoscopic partial nephrectomy: a meta-analysis. *BJU Int.* 2013;112 (8):1133-42.
193. Williamson TJ, Pearson JR, Ischia J, Bolton DM, Lawrentschuk N. Guideline of guidelines: follow-up after nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2016;117 (4):555-62.
194. Frank I, Blute ML, Chevillie JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol.* 2002;168 (6):2395-400.
195. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40 (5):373-83.
196. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240 (2):205-13.
197. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111 (5):518-26.

198. Borgmann H, Reiss AK, Kurosch M, Filmann N, Frees S, Mager R, et al. R.E.N.A.L. Score Outperforms PADUA Score, C-Index and DAP Score for Outcome Prediction of Nephron Sparing Surgery in a Selected Cohort. *J Urol*. 2016;196 (3):664-71.
199. Okhunov Z, Rais-Bahrami S, George AK, Waingankar N, Duty B, Montag S, et al. The comparison of three renal tumor scoring systems: C-Index, P.A.D.U.A., and R.E.N.A.L. nephrometry scores. *J Endourol*. 2011;25 (12):1921-4.
200. Shah PH, George AK, Moreira DM, Alom M, Okhunov Z, Salami S, et al. To clamp or not to clamp? Long-term functional outcomes for elective off-clamp laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int*. 2016;117 (2):293-9.
201. Porpiglia F, Bertolo R, Amparore D, Podio V, Angusti T, Veltri A, et al. Evaluation of functional outcomes after laparoscopic partial nephrectomy using renal scintigraphy: clamped vs clampless technique. *BJU Int*. 2015;115 (4):606-12.
202. Li Y, Zhou L, Bian T, Xiang Z, Xu Y, Zhu Y, et al. The zero ischemia index (ZII): a novel criterion for predicting complexity and outcomes of off-clamp partial nephrectomy. *World J Urol*. 2017;35 (7):1095-102.
203. Simone G, Gill IS, Mottrie A, Kutikov A, Patard JJ, Alcaraz A, et al. Indications, techniques, outcomes, and limitations for minimally ischemic and off-clamp partial nephrectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2015;68 (4):632-40.
204. Minervini A, Mari A, Borghesi M, Antonelli A, Bertolo R, Bianchi G, et al. The occurrence of intraoperative complications during partial nephrectomy and their impact on postoperative outcome: results from the RECORd1 project. *Minerva Urol Nefrol*. 2019;71 (1):47-54.
205. Tanagho YS, Kaouk JH, Allaf ME, Rogers CG, Stifelman MD, Kaczmarek BF, et al. Perioperative complications of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of 886 patients at 5 United States centers. *Urology*. 2013;81 (3):573-9.
206. Kara O, Maurice MJ, Mouracade P, Malkoc E, Dagenais J, Nelson RJ, et al. When Partial Nephrectomy is Unsuccessful: Understanding the Reasons for Conversion from Robotic Partial to Radical Nephrectomy at a Tertiary Referral Center. *J Urol*. 2017;198 (1):30-5.

207. Petros FG, Keskin SK, Yu KJ, Li R, Metcalfe MJ, Fellman BM, et al. Intraoperative Conversion From Partial to Radical Nephrectomy: Incidence, Predictive Factors, and Outcomes. *Urology*. 2018;116:114-9.
208. Galvin DJ, Savage CJ, Adamy A, Kaag M, O'Brien MF, Kallingal G, et al. Intraoperative conversion from partial to radical nephrectomy at a single institution from 2003 to 2008. *J Urol*. 2011;185 (4):1204-9.
209. Peyronnet B, Seisen T, Oger E, Vaessen C, Grassano Y, Benoit T, et al. Comparison of 1800 Robotic and Open Partial Nephrectomies for Renal Tumors. *Ann Surg Oncol*. 2016;23 (13):4277-83.
210. Becker A, Pradel L, Kluth L, Schmid M, Eichelberg C, Ahyai S, et al. Laparoscopic versus open partial nephrectomy for clinical T1 renal masses: no impact of surgical approach on perioperative complications and long-term postoperative quality of life. *World J Urol*. 2015;33 (3):421-6.
211. Borghesi M, Schiavina R, Chessa F, Bianchi L, La Manna G, Porreca A, et al. Retroperitoneal Robot-Assisted Versus Open Partial Nephrectomy for cT1 Renal Tumors: A Matched-Pair Comparison of Perioperative and Early Oncological Outcomes. *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16 (2):e391-e6.
212. Mooney JF, Chow CK, Hillis GS. Perioperative renal function and surgical outcome. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27 (2):195-200.
213. Kim HJ, Kim KM, Koo TY, Chi HS, Kim SH, Kim SB. Prevalence of abnormal in vitro closure time using the Platelet Function Analyzer-100 in chronic kidney disease patients and analysis of associated factors. *Clin Nephrol*. 2011;76 (3):195-200.
214. Schiavina R, Serni S, Mari A, Antonelli A, Bertolo R, Bianchi G, et al. A prospective, multicenter evaluation of predictive factors for positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: the RECORd1 Italian Project. *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13 (2):165-70.
215. Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, Eggener SE, Pettus JA, Kwon ED, et al. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *J Urol*. 2008;179 (6):2158-63.
216. Komninos C, Shin TY, Tulliao P, Kim DK, Han WK, Chung BH, et al. Robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors: complications and functional and oncologic outcomes during a 4-year median period of follow-up. *Urology*. 2014;84 (6):1367-73.

217. Porpiglia F, Mari A, Bertolo R, Antonelli A, Bianchi G, Fidanza F, et al. Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORd Project). *Urology*. 2016;89:45-51.
218. Kubinski DJ, Clark PE, Assimos DG, Hall MC. Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy. *Urology*. 2004;64 (1):31-4.
219. Duvdevani M, Laufer M, Kastin A, Mor Y, Nadu A, Hanani J, et al. Is frozen section analysis in nephron sparing surgery necessary? A clinicopathological study of 301 cases. *J Urol*. 2005;173 (2):385-7.
220. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, et al. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. *J Urol*. 2016;196 (2):327-34.
221. Buffi N, Lista G, Larcher A, Lughezzani G, Ficarra V, Cestari A, et al. Margin, ischemia, and complications (MIC) score in partial nephrectomy: a new system for evaluating achievement of optimal outcomes in nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2012;62 (4):617-8.
222. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrassamee K, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol*. 2013;189 (4):1236-42.
223. Minervini A, Siena G, Antonelli A, Bianchi G, Bocciardi AM, Cosciani Cunico S, et al. Open versus laparoscopic partial nephrectomy for clinical T1a renal masses: a matched-pair comparison of 280 patients with TRIFECTA outcomes (RECORd Project). *World J Urol*. 2014;32 (1):257-63.
224. Zargar H, Porpiglia F, Porter J, Quarto G, Perdona S, Bertolo R, et al. Achievement of trifecta in minimally invasive partial nephrectomy correlates with functional preservation of operated kidney: a multi-institutional assessment using MAG3 renal scan. *World J Urol*. 2016;34 (7):925-31.
225. Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, Stifelman M, Rogers C, Ball MW, et al. Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int*. 2015;116 (3):407-14.

226. Castellucci R, Primiceri G, Castellan P, Marchioni M, D'Orta C, Berardinelli F, et al. Trifecta and Pentafecta Rates After Robotic Assisted Partial Nephrectomy: Comparative Study of Patients with Renal Masses <4 and \geq 4 cm. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28 (7):799-803.
227. Stroup SP, Hamilton ZA, Marshall MT, Lee HJ, Berquist SW, Hassan AS, et al. Comparison of retroperitoneal and transperitoneal robotic partial nephrectomy for Pentafecta perioperative and renal functional outcomes. *World J Urol*. 2017;35 (11):1721-8.