



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**NEFRON KORUYUCU CERRAHİDE YÜZEY, ARA VE TABAN
SKORLAMA SİSTEMİNİN KLİNİKOPATOLOJİK BULGULAR
İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Burak ÇITAMAK

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA - 2017



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

**NEFRON KORUYUCU CERRAHİDE YÜZEY, ARA VE TABAN
SKORLAMA SİSTEMİNİN KLİNİKOPATOLOJİK BULGULAR
İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Burak ÇITAMAK

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Tez danışmanı: Prof. Dr. Bülent AKDOĞAN

ANKARA - 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi yaptığım süre boyunca bilgi, beceri, tecrübe ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Bülent AKDOĞAN'a, asistanlığım süresince eğitimimiz ve hekimlik becerilerini kazanmamızda büyük katkıları olan ve bize katlanan değerli hocam Prof. Dr. Hasan Serkan DOĞAN'a teşekkür ederim.

Pratik ve teorik alanda bilgi, beceri ve yeteneklerini takdir edip hayranlıkla izlediğim, ürolojik prensipleri ve cerrahi disiplinleri bize aktaran tüm saygıdeğer hocalarıma, ihtisas süresi boyunca birlikte iyi ve kötü birçok şey paylaştığım, yardımlarını esirgemeyen tüm asistan abilerim ve arkadaşlarıma, işlerimizi her zaman kolaylaştıran servis, poliklinik ve ameliyathanemizin değerli hemşire, teknisyen ve personellerine teşekkürü borç bilirim.

Güzel ve zor günlerimde daima yanımda olan, maddi manevi yardımlarını esirgemeyen, beni yetiştiren, bugüne gelmemi sağlayan annem ve babama, anlayışı, sabrı ve desteğini eksik etmeyen sevgili eşime teşekkür ederim.

Dr. Burak ÇITAMAK

ÖZET

Çıtamak B. Nefron koruyucu cerrahide yüzey, ara ve taban skorlama sisteminin klinikopatolojik bulgular ile karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, 2017. Nefron koruyucu cerrahide rezeksiyon metodu ile komplikasyon oranları, cerrahi sınırlar, korunan parankim hacmi ve onkolojik sonuçlar arasında ilişki kurabilmek için uluslararası bir konsorsiyum tarafından yüzey, ara ve taban skorlama sistemi geliştirilmiştir. 2015-2017 yılları arasında aynı cerrah tarafından nefron koruyucu cerrahi yapılan 80 hastanın verileri prospektif olarak incelendi. Preoperatif olarak hastaların demografik özellikleri ve anatomik skorlamaları kaydedildikten sonra, cerrahi esnasında çıkarılan kitlenin tümör tabanına bakan rezeksiyon yüzeyi yüzey-ara-taban olmak üzere 3'e ayrılarak tümöre yakınlığına göre puanlandırıldı. Cerrahi sırasındaki iskemi süresi, perioperatif komplikasyonlar, patolojik değerlendirmeleri ve takip süreleri kaydedildi. Tek ve çok değişkenli analizlerde SPSS 20.0 programı kullanıldı. Hastaların %68,8'i (55) erkek, %31,2'si (25) kadın; ortalama yaşı 58 (29-86) yıl, ortalama beden-kitle indeksi 27,8 kg/m² olarak bulundu. Ortalama kitle boyutu 3,69 cm idi. Hastaların %11,3'ünün multipl böbrek kitlesi mevcuttu. Ameliyat öncesi hesaplanan kalan hacim ve sonrasında hesaplanan kalan hacim farkı Y-A-T skoru ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,005). Cinsiyet, yaş, cerrahi taraf, GFH değişimi, hastane yatış süresi, dren çekilme süresi, komplikasyonlar, cerrahi sınır, iskemi süresi, trifekta tek değişkenli analizde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Y-A-T skorunda taban skorunun düşük olması cerrahi sınır pozitifliği ile ilişkili olarak bulundu (p=0,017). Nefron koruyucu cerrahide rezeksiyon metodunu cerraha bağlı sınıflama ve standardize etmeyi amaçlayan yüzey-ara-taban sınıflaması uygulanabilir, kullanışlı ve kolay bir yöntemdir. Erken dönem veriler ile karşılaştırıldığında ise ameliyat öncesi ve sonrası hesaplanan kalan hacim bu sistem ile ilişkili olup, taban skorunun düşük olması cerrahi sınır pozitifliğini öngörmektedir. Bununla birlikte onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar ile ilişkisinin daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Nefron koruyucu cerrahi, skorlama, cerrahi teknik, YAT skoru.

ABSTRACT

Çıtamak B. Comparison of Surface, Intermediate and Base scoring system with clinicopathologic findings in nephron sparing surgery. Hacettepe University School of Medicine, Thesis in Urology, Ankara, 2017. A surface, intermediate, and base scoring system has been developed by an international consortium to establish a relationship between complication rates, surgical margin status, preserved parenchyma volume and oncologic outcomes with resection method in nephron sparing surgery. In this study, the relationship between the surface, intermediate, and base scoring of the patients with nephron-sparing surgery and clinical findings were evaluated. The data of 80 patients who underwent partial nephrectomy by the same surgeon between 2015-2017 were prospectively examined. During the surgery, the resection surface facing the tumor floor of removed unprocessed bulk was divided into 3 sections, surface - intermediate - base and scored as proximity to the mass. The duration of ischemia during surgery, perioperative complications, pathologic evaluations and follow-up periods were recorded. The data were analyzed in SPSS 20.0 with univariate and multivariate analysis. Male to female ratio was: 55/25. Mean age and body mass index were 58 (29-86) years and 27.8 kg/m², respectively. The mean renal mass size was 3.69 cm. Of all, 11.3% had multiple renal masses. The residual volume calculated before and after the surgery were significant when compared with the SIB score (p=0.005). Low base score was associated with positive surgical margins (p= 0.017). Gender, age, surgical side, GFR change, hospital stay, drain withdrawal period, complications, surgical margin status, ischemia time and trifecta showed no significant difference in univariate analysis. Surface, intermediate, base scoring system is useful and easy method for classifying and standardizing the technique of resection in nephron-sparing surgery. Our early results show that, SIB scoring system predicts the excised and remained parenchyma after the surgery. Besides, low base score was associated with positive surgical margins. However, to better evaluate the relationship between oncological and functional outcomes, multi-centered and more comprehensive studies are needed.

Keywords: Nephron sparing surgery, scoring system, surgical technique, SIB score.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. TARİHÇE	2
2.2. ANATOMİ - FİZYOLOJİ.....	2
2.2.1. Anatomi ve Histoloji	2
2.2.2. Fizyoloji.....	3
2.3. İNSİDANS.....	4
2.4. ETİYOLOJİ- RİSK FAKTÖRLERİ.....	8
2.5. PATOLOJİ.....	9
2.5.1. Berrak (Şeffaf) Hücreli Karsinom.....	9
2.5.2. Papiller Tipte Renal Hücreli Karsinom.....	10
2.5.3. Kromofob Renal Hücreli Karsinom.....	10
2.5.4. Diğer Renal Tümörler.....	11
2.6. EVRELEME	14
2.7. SEMPTOM ve BULGULAR.....	15
2.7.1. Görüntüleme ve Radyografik Bulgular	16
2.8. PROGNOStİK FAKTÖRLER.....	19
2.8.1. Anatomik Faktörler	19
2.8.2. Histolojik Faktörler	19
2.8.3. Klinik Faktörler	20
2.8.4. Moleküler Faktörler.....	20
2.9. CERRAHİ TEDAVİ.....	20
2.9.1. Lokalize Hastalık.....	20
2.9.2. İleri evre/ Metastatik Renal Hücreli Karsinom.....	29
2.10. TEDAVİ SONRASI İZLEM.....	30

3. YÖNTEM- GEREÇ	31
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ	51
7. KAYNAKLAR	52

KISALTMALAR

AML:	Anjiomyolipom
AJCC:	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ASA:	Amerikan Anestezioloji Derneği
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
DM:	Diabetes Mellitus
EAU:	<i>European Association of Urology</i>
ECOG:	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EKG:	Elektrokardiografi
GFH:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
ISUP:	<i>International Society of Urological Pathology</i>
IVP:	İntravenöz Pyelografi
KBH:	Kronik Böbrek Hastalığı
LND:	Lenf Nodu Diseksiyonu
MDRD:	<i>Modification of Diet in Renal Diseases</i>
RHK:	Renal Hücreli Kanser
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NKC:	Nefron Koruyucu Cerrahi
PADUA:	<i>Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical</i>
PAVP:	<i>Preoperative Assessment Of Volume Preservation</i>
PET:	Pozitron Emisyon Tomografi
PNS:	Paraneoplastik Sendrom
RN:	Radikal Nefrektomi
SAVP:	<i>Postoperative Surgeon Assessment Of Volume Preservation</i>
SDBY:	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
USG:	Ultrasonografi
VHL:	Von- Hippel Lindau
WHO:	<i>World Health Organization</i>
Y-A-T:	Yüzey- Ara- Taban

ŞEKİLLER

Şekil 1: Rezeksiyon Teknikleri	27
Şekil 2: Nefron koruyucu cerrahide çıkarılan kitle ve sağlam dokunun şematize gösterimi.....	32
Şekil 3: Yüzey- Ara- Taban skorlama sisteminin şematik görünümü.	33
Şekil 4: Cerrahi ile çıkarılan kitle üzerinden Y-A-T skorunun şematik gösterimi	34

TABLULAR

Tablo 1: Hasta risk profili ve tedavi göz önüne alınarak Avrupa Üroloji Derneği (EAU) tarafından önerilen izlem protokolü.	30
Tablo 2: Y-A-T skorunda rezeksiyon tekniğinin sınıflaması.....	35
Tablo 3: Hastaların özellikleri.....	38
Tablo 4: Preoperatif SAVP- Postoperatif SAVP karşılaştırılması.....	40
Tablo 5: Hesaplanan GFH- PAVP, hesaplanan GFH- SAVP karşılaştırılması	40
Tablo 6: Skorlama sistemlerinin intraoperatif ve postoperatif değişkenlerle analizi.	41
Tablo 7: Y-A-T skorunun değişkenlerle analizi.....	43
Tablo 8: RHK alt tipleri ile değişkenlerin analizi	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Renal hücreli karsinom (RHK) tüm erişkin kötü huylu kitlelerin %2-3'ü olmakta olup ürolojik kanserlerin en ölümcülüdür (1). RHK genel olarak yaşlıların hastalığı olup, 6. ve 7. dekatta görülme sıklığı tepe yapmaktadır (2). Renal kitlelerin bir çoğu ileri evre oluncaya kadar semptom vermezler. Hastaların yarısından fazlası herhangi bir semptom olmadan insidental olarak görüntüleme yöntemlerinde saptanır (3). Lokalize hastalık olarak tanımlanan klinik evresi T1 ve T2 hastalık günümüzde görüntüleme yöntemlerinin de ilerlemesiyle daha fazla tanı almaya başlamış ve kanser biyolojisinin anlaşılması radikal nefrektomi, nefron koruyucu cerrahi, ablatif tedaviler ve aktif izlem gibi tedavi seçenekleri ortaya çıkarmıştır (4). Bir zamanlar tartışmalı olan nefron koruyucu cerrahi (NKC) günümüzde lokalize hastalık için standart haline gelmiştir (4). NKC'de çeşitli cerrahi teknikler ve bunların sonuçları yayınlanmış olsa da bu tekniklerin standardizasyonu sağlanabilmiş değildir.

Nefron koruyucu cerrahide rezeksiyon metodu ile komplikasyon oranları, cerrahi sınırlar, korunan parankim hacmi ve onkolojik sonuçlar arasında ilişki kurabilmek için uluslararası bir konsorsiyum tarafından yüzey, ara ve taban skorlama sistemi geliştirilmiştir (5). Günümüze kadar bu konsorsiyum tarafından geliştirilen skorlamanın herhangi klinikopatolojik sonucu yayınlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı yeni oluşturulan skorlama sistemi ile uygulanabilirliği ve güvenilirliğini, cerrahi ve klinik sonuçlarla kıyaslayarak göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Bilinen ilk nefrektomi 1861 yılında Wolcott tarafından tesadüfen Hepatoma cerrahisi sırasında yapılmıştır. İlk planlı nefrektomi ise 1869 yılında Simon tarafından yapılmıştır. Carson 1928 yılında ilk kez böbrek kanserini histolojik ve patolojik açıdan doğru ve görünür özellikleriyle tanımlamıştır. Böbrek kanseri için nefron koruyucu cerrahi 1890 yılında Czerny tarafından tarif edilmiştir. Vermooten 1950 yılında, periferik yerleşimli kitlelerin normal böbrek parankimi bırakılarak çıkartılabileceğini belirtmiştir (6).

2.2. ANATOMİ - FİZYOLOJİ

2.2.1. Anatomi ve Histoloji

Böbrekler retroperitonda, vertebral kolonun her iki tarafında yerleşimli etrafı yağ dokusuyla çevrili organlardır. Yukarıda 12. torasik vertebra aşağıda 3. Lumbal vertebra arasında yerleşir. Sağ böbrek daha aşağı yerleşimlidir. Her bir böbrek yaklaşık 12 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğinde, ön arka 3 cm boyutundadır. Erkeklerde ortalama 150 gr, kadınlarda 135 gr'dır. Her bir böbreğin longitudinal eksenini inferolaterale, transvers eksenini ise posteromediale doğrudur. Perirenal (gerota) fasya böbrekleri ve adrenal sarı yağ dokusudur. Böbrek üst polleri adrenal glandlara komşu iken alt polleri iliak krestlere uzanır.

Sol böbrek önden; mide, pankreas, medialden; jejunum, üst lateralden dalak, lateralden; sol kolon fleksurası, inen kolonun başlangıç kısmı, arkadan; 12. kaburgalar, diafram, psoas ve quadratus lumborum kası, transversus abdominis kasının apönöroz tendonu ile komşudur. Sağ böbrek önden; karaciğer, duodenumun inen kısmı, sağ kolon fleksurası, ince bağırsaklar, vena cava inferior, arkadan; 11 ve 12. Kaburgalar, diafram, psoas ve quadratus lumborum kası, transversus abdominis kasının apönöroz tendonu ile komşudur. Böbrek, kolayca çıkarılabilen, elastik ve düz kas lifleri içeren

kollajenden zengin ince bir kapsül içerir. Renal pelvis 5-7 ml kapasiteli konik bir yapı olup pelvise 2-3 ana majör kalikse bunlarda papillada sonlanan birçok kalikse ayrılır.

Böbrek medullası konik şekilli böbrek piramitlerini oluşturur. Piramitlerin ucu renal papilla olarak isimlendirilir. Böbrek korteksi, medüller piramitlerin tabanın dayandığı kısım ve medulla arasına uzanan Bertini kolonlarından oluşur. Korteks histolojik olarak iç ve dış bölümlerden oluşur. İç bölge sınırını arkuat arter ve venler oluşturur. Arkuat arter ve ven altındaki alanda ince bir iç korteks tabakası daha vardır. Medullaya yakın kısım jukstaglomerüler bölge olarak isimlendirilir. Nefronların toplayıcı tübüleri papillaların uçlarına açılır. Her bir minör kalikse bir ya da nadiren birkaç adet renal papilla açılır. Minör kaliksler de bir ya da birkaç grup halinde majör kalikslere açılır. Majör kaliksler üst ve alt infundibulumun kesişimiyle oluşan böbrek pelvisine açılır. Kaliksler genelde her bir böbrekte yedi ventralde yedi dorsalde olmak üzere çift halde bulunur.

2.2.2. Fizioloji

Böbreklerin vücutta önemli işlevleri vardır. Bunlar metabolik atıkların ve vücuda giren kimyasalların atılması; su ve elektrolit dengesinin regülasyonu; vücut sıvısı ozmolaritesi ve elektrolit konsantrasyonlarının düzenlemesi; arteriyel basınç düzenlenmesi; asit-baz dengesi düzenlenmesi; eritrosit üretimi; hormon üretimi, metabolizması ve sekresyonu; glukoneogenez olarak sıralanabilir.

Bunların içinde en önemli görevi glomerüler filtrasyondur. Glomerül membranı üzerinden gerçekleşen pasif ultrafiltrasyon sayesinde böbrek, vücut total tuz ve su miktarının, elektrolit içeriğinin ve protein metabolizması yıkım ürünlerinin atılımını kontrol edebilmektedir.

Gerçekleşen filtrasyon, Starling kuvvetleriyle sağlanır. Bundan dolayı glomerül filtrasyon hızı (GFH), glomerül kapilleri ve Bowman alanı arasındaki hidrolik ve onkotik basınç farklarına ve glomerül membranının geçirgenliğine bağlıdır.

Plazma kreatinin değerlerinin daha doğru değerlendirilmesi için matematiksel formüller geliştirilmiştir. En sık kullanılan Cockcroft-Gault ve renal hastalıkta diet modifikasyonu (MDRD) dur.

Cockcroft-Gault formülü:

$$CrCl = \frac{(140 - \text{yaş}) \times [\text{Vücut ağırlığı}(kg)]}{[\text{Plazma kreatinin}(mg/dL) \times 72]} \times 0,85(\text{kadınlarda})$$

Renal fonksiyonlar bozuk olduğu durumlarda sağlıklı sonuç vermez (7)

MDRD formülü:

GFH (mL/dk/1,73 m²) = 186 x [PCr (mg/dL)]^{-1,154} x (yaş)^{-0,203} x (0,742 kadın ise) x (1,210 afroamerikan ise). Renal yetmezliği olan hastalarda bu iki formülden biri ile renal fonksiyonları hesaplanabilir.

2.3. İNSİDANS

RHK tüm erişkin kötü huylu kitlelerin %2-3' olmakta olup ürolojik kanserlerin en lmcldr (1). RHK genel olarak yaşlıların hastalığı olup, 6. Ve 7. dekatta görülme sıklığı pik yapmaktadır (2). RHK erkeklerde daha sık görülür ve erkek/kadın görülme oranı yaklaşık 3:2dir (8). Afroamerikalarda beyazlara göre insidansı artmıştır (9). Böbrek kanseri 2008 yılında tüm dünyada en sık görülen 13. malignitedir (10) ve 2012 yılında tüm dünyada yaklaşık 338.000 yeni böbrek kanseri tanı almıştır (11). RHK'nin % 2-3' kalıtsal olup geri kalanlar sporadik olarak izlenmektedir (2). RHK insidansı jeografik olarak değişmektedir. RHK en sık olarak Kuzey Amerika, Avustralya, Yeni Zelanda ve Avrupa'da görülürken, Afrika ve Pasifik adalarında daha az oranda görülmektedir (11). Son yıllarda artan rutin ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesiyle, RHK insidansı, beyazlarda %3, zencilerde %4 artmıştır (12, 13). Çocuklarda RHK çok sık görülememekte olup bu yaşlardaki tüm böbrek tümörlerinin ancak %2.3-6.6'sı RHK'dir (14, 15). Çocuklarda ortalama başlama yaşı 8-9'dur ve erkek/kız oranı eşittir.

Renal Hücreli tümörler

Şeffaf hücreli karsinom

Multiloküler şeffaf hücreli renal hücreli karsinom düşük malign potansiyelli

Papiller renal hücreli karsinom

Hereditör leiomyomatozis ve renal hücreli karsinom ilişkili renal hücreli karsinom

Kromofob renal hücreli karsinom

Toplayıcı kanal karsinomu

Renal meduller karsinom

MIT ailesel translokasyon renal hücreli karsinom

Süksinat dehidrogenaz eksikliği ilişkili renal karsinom

Müsinöz tübüler ve içsi hücreli karsinom

Tübülokistik renal hücreli karsinom

Kazanılmış kistik hastalık ilişkili renal hücreli karsinom

Şeffaf hücreli papiller renal hücreli karsinom

Renal hücreli karsinom sınıflandırılmayan

Papiller adenom

Onkositom

Metanefrik tümörler

Metanefrik adenom

Metanefrik adenofibrom

Metanefrik stromal tümör

Nfroblastik ve kistik tümörler

Nfrojenik rest

Nfroblastoma

Kistik kısmi diferansiye nefroblastoma

Pediatrik kistik fibroma

Mezenkimal tümörler

Sıklıkla çocuklarda olanlar

Şeffaf hücreli sarkoma

Rhabdoid tümör

Konjenital mezoblastik nefroma

Çocukluk çağı ossifying renal tümör

Sıklıkla yetişkinlerde olanlar

Leiomyosarkoma

Angiosarkoma

Rhabdomyosarkoma

Malign fibröz histiositoma

Haemangioperisitoma

Osteosarkoma

Sinovial sarkoma

Ewing sarkoma

Angiomyolipoma

Epithelioid angiomyolipoma

Leiomyoma

Haemangioma

Lymphangioma

Hemanjioblastoma

Juxtaglomerular cell tumour

Renomedullary interstitial cell tumour

Schwannoma

Solitary fibröz tümör

Ailesel mikst epitelyal ve stromal tümör

Kistik nefroma

Mikst epitelyal ve stromal tümör

Nöroendokrin Tümörler

İyi diferansiye nöroendokrin tümör

Büyük hücreli nöroendokrin karsinom

Küçük hücreli nöroendokrin karsinom

Feokromasitoma

Diğer Tümörler

Germ cell tümörler

Renal hematopoetik neoplazm

Metastatik Tümörler

2.4. ETİYOLOJİ- RİSK FAKTÖRLERİ

Tütün ve tütün mamulleri RHK gelişiminde gösterilmiş en önemli faktördür ve yapılan bir çalışmada RHK tanısı alan erkeklerin yaklaşık %30'unda, kadınların %20'sinde sigara içimi saptanmaktadır (17). 24 çalışmayı baz alan geniş bir derlemede erkek ve kadınlar için sigara içiminin oluşturduğu göreceli risk sırasıyla 1.54 ve 1.22 olarak saptanmıştır (18).

Obezite RHK gelişiminde rol alan diğer önemli bir risk faktörüdür. Günümüzde artan RHK insidansına neden olan faktörlerden biri olarak, gelişmiş toplumlarda obezite görülme sıklığının artması gösterilebilir. Obezite hastalarında, DNA zincirindeki lipid peroksidasyonu, artmış insülin benzeri büyüme faktörü-1, dolaşımdaki artmış östrojen seviyeleri ve bölgesel inflamasyon RHK gelişiminden sorumlu olduğu düşünülen mekanizmalardır (19-21). Yapılan bir derlemenin sonuçlarına göre vücut kitle indeksindeki 1 ünitelik artış RHK için 1.07'lik göreceli risk artışı oluşturmaktadır (22).

Hipertansiyon, RHK gelişimine sebep olan önemli bir risk faktörüdür. Hipertansiyona bağlı meydana gelen böbrek hasarı ve inflamasyonun veya tübüllerde meydana gelen metabolik veya fonksiyonel değişikliklerin RHK riskini arttırdığı düşünülmektedir (2). Yapılan prospektif bir çalışmada, en yüksek sistolik ile en düşük sistolik kan basıncı (>160 mm hg vs <120 mm hg) en yüksek diastolik ile en düşük diastolik kan basıncı (>100 mmHg vs. <80 mm hg) grupları karşılaştırıldığında diğer risk gruplarından bağımsız olarak göreceli riskin sırasıyla 2,48 ve 2,34 olduğu bulunmuştur (23).

Diabetes mellitus (DM) hastalığı görülme sıklığının azalmış fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme gibi nedenlere bağlı olarak son yıllarda giderek artmaktadır. DM de oluşan yüksek plazma insülin seviyeleri ve IGF 1 seviyelerini arttırarak, hücre proliferasyonunu arttırmakta ve apoptozisi engellemektedir (24).

2007 yılında diyetin çeşitli kanserler hakkında gelişimi üzerindeki etkisini inceleyen, Dünya Kanseri Araştırma Vakfı, diyetin RHK gelişiminde etkisinin kısıtlı olduğunu dile getirmiştir. Bu derlemede kahve, çay, et, süt ve süt ürünleri, tuz, total

yağ, protein alımı ile RHK ile ilişkisi arasında elde yeterince veri bulunmadığını, içme suyundaki arseniğin ise muhtemel olarak riski artırdığını, alkol ve kahve tüketiminin ise RHK riskini azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (25).

RHK insidansı üremik hastalarda ve özellikle uzun süredir hemodiyaliz alan hastalarda artmıştır (26).

Düşük sosyoekonomik düzey ve kırsal bölgede yaşayanlarda RHK daha sık görülmekte ve daha mortal seyretmektedir ancak bunun nedenleri tam olarak ortaya konamamıştır (27).

Çok fazla sayıda çalışma solventler (özellikle trikloroetilen), asbest, kadmiyum, benzin gibi birçok maddenin RHK ile ilişkisini araştırmış olsa da, bu maddeler hakkındaki veriler RHK gelişimine sebep olduklarını göstermede ikna edici değildir (17, 28).

2008 yılında yapılan bir çalışmada postmenapozal hormon kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, erken menarş veya geç menapozun RHK ile ilişkisi bulunamamıştır. Ancak 26 yaşından önce 4'ten fazla doğum yapan hastalarda, RHK riski en yüksek düzeye erişmiştir (29).

2.5. PATOLOJİ

RHK'ler renal tübüler epitelden köken alırlar ve bu nedenden ötürü kortekste yerleşmişlerdir. RHK'ler böbreğin tüm primer malign tümörlerinin %80-85'ini ve tüm erişkin kanserlerinin %2-3'ünü oluştururlar (30).

2.5.1. Berrak (Şeffaf) Hücreli Karsinom

Berrak hücreli karsinom, en yaygın görülen tiptir ve böbrek kanserlerinin %65'ini oluşturur. Histolojik olarak berrak sitoplazmalı hücrelerden oluşmuştur. Büyük çoğunluğu sporadik olmakla birlikte, Von- Hippel Lindau (VHL) hastalığı ile

birlikte ya da ailevi formlarda görülebilir. Tümör hücreleri içerdikleri lipid ve glikojen miktarına bağlı olarak tümü ile vakuollü görülebilir ya da solid olabilir. Klasik vakuollü (lipidle yüklü) ya da şeffaf hücreler yalnızca hücre membranları ile ayrılmışlardır. Nükleuslar genellikle küçük ve yuvarlaktır (30).

2.5.2. Papiller Tipte Renal Hücreli Karsinom

Papiller renal hücreli karsinomlar; tüm renal kanserlerin %10-15'ini oluşturur. İsminden anlaşılacağı gibi papiller bir büyüme paterni gösterir. Bu tümörler sıklıkla bilateral ve multifokaldır; erken evre tümörler olarak ortaya çıkarlar. Berrak hücreli karsinoma benzer şekilde, ailesel ve sporadik formları vardır fakat onlardan farklı olarak papiller tipte renal hücreli karsinomlar kromozom 3'teki anormalliklerle ilişkili değildir. Ailesel olgularda, genetik incelemeler MET geninde aktive edici germline mutasyonlar ve kanserlerde artmış gen dozajı saptanmıştır. MET geninin aktive edici mutasyonları, sporadik papiller tipte renal hücreli karsinomları bir kısmında da saptanmıştır. Morfolojik olarak papiller renal hücreli karsinomlar, değişen derecelerde fibrovasküler bir akseni saran papilla formasyonu gösterir. Bilateral ve multipl olmaya eğilimlidir. Bunlar genellikle nekroz, hemoraji ve kistik dejenerasyon gibi makroskopik bulgular gösterir; fakat daha az lipid içeriğinden dolayı daha az canlı turuncu sarı renklidir (30).

2.5.3. Kromofob Renal Hücreli Karsinom

Kromofob renal hücreli karsinomlar, en az görülür ve tüm böbrek karsinomlarının %5'ini oluşturur. Bu tümörler toplayıcı duktusların interkalat hücrelerinden kaynaklanır. İsimleri, berrak hücreli karsinom hücrelerinden daha koyu boyanan (yani daha az berrak olan) tümör hücrelerinden kaynaklanır. Genelde kromofob hücreli karsinomlar iyi prognoza sahiptir. Makroskopik olarak kahve (esmer) renktedir. Hücreler, belirgin hücre sınırları ile berrak, topaklanmış sitoplazmaya sahiptir. Nükleuslar, berrak sitoplazma halosu ile çevrilidir (30).

ISUP (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği -International Society of Urological Pathology) (31)

Renal hücreli karsinomda Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği derecelendirme sistemi

ISUP Derece 1 tümör hücrelerinde x400 büyütmede (x40 obj.) nükleol görülüyor ya da küçük ve bazofilik.

ISUP Derece 2 tümör hücrelerinde nükleoller x400 büyütmede (x40 obj.) görülebiliyor ancak x100 büyütmede (x10) belirgin değil.

ISUP Derece 3 tümör hücrelerinin nükleolleri eozinofilik ve x100 büyütmede (x10 obj.) görülebiliyor.

ISUP Derece 4 belirgin nükleer pleomorfizm, kromatin kümelenmesi ve/veya tümör dev hücresi varlığı ve/veya herhangi bir oranda sarkomatoid-rabdoid diferansiasyon.

2.5.4. Diğer Renal Tümörler

Diğer renal tümörler renal tümörlerin yaklaşık %10-15'idir. Bu grup içinde yaygın olmayan, sporadik, klasifiye edilemeyen ve ailesel karsinomları içerir.

Son Dönem Böbrek Hastalığı İlişkili Karsinom, Kazanılmış Kistik Hastalık İlişkili RHK

Son dönem böbrek hastalığı olanlarda RHK'nin görülme olasılığı yaklaşık %4 olup, yaşam boyu RHK görülme olasılığı normal popülasyona göre 10 kat artmıştır. Sporadik RHK ile karşılaştırıldığında, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ile ilişkili RHK genellikle multifokal, bilateral ve daha genç hastalarda görülmektedir ancak daha iyi prognozludur (32, 33).

SDBY ilişkili tümörler sporadik RHK'ye benzer histolojik görünüm göstermekle birlikte en çok görülen formu papiller RHK'dir. Kalanları sıklıkla berrak hücreli RHK alt tipidir (32-34). Yalnızca son dönem böbreklerinde görülen RHK'nin

spesifik bir alt tipi, Kazanılmış kistik hastalık ilişkili RHK daha ılımlı bir seyri olup genellikle rutin tetkikler sırasında farkedilir (35).

Ailesel renal tümörler

Tüm böbrek kanserlerinin yaklaşık %5-8'i aileseldir (36). Bir dizi ailesel RCC ile ilişkili sendromların mutasyonları, histolojileri, semptomları ve komorbiditeleri bilinmektedir. Ortalama yaş 37 olup, yaklaşık %54'ünde bilateral olarak rastlanmaktadır (37).

Von Hippel Lindau (VHL) sendromu

Hereditör papiller RHK

Birt-Hogg-Dubé sendromu (Hibrid onkositom-kromofob karsinoma)

Hereditör leiomyomatosis ve RHK

Tuberoz skleroz

Germline süksinat dehidrogenaz mutasyonu

Non-polipozis kolorektal kanser sendromu

Hiperparatiroidizm-jaw tümör sendrom,

Fosfataz ve tensin homolog hamartoma sendrom

Kromozom 3 translokasyonu

Familiyal non-sendromik berrak hücreli RHK.

Ailesel hereditör böbrek kanserleri olan hastalarda sık sık cerrahi müdahale gerekmektedir (38). Hereditör Leiomyomatosis sendromu ve süksinat dehidrogenaz sendromları dışında kalan ailesel sendromlarda en büyük kitle 3 cm'yi geçtikten sonra nefron koruyucu cerrahi önerilmektedir (39). Bu sürede tümör düzenli olarak takip edilmeli, büyüklüğü, lokalizasyonu ve büyüme paterni değerlendirilmelidir. Böbrek

dışındaki diğer semptomlar da değerlendirilmeli multidisipliner yaklaşımla gerekli girişimler yapılmalıdır (40).

Anjiomyolipom

Anjiomyolipom (AML) benign bir mezenkimal tümör olup, genellikle sporadik ve kadınlarda 4 kat daha sık rastlanmaktadır (41). Cerrahi olarak çıkarılan tümörlerin yaklaşık %1'i olup, tuberozsklerozda da görülmektedir. Görüntüleme yöntemlerinde yağ doku yapısına sahip olması tanıyı kolaylaştırır. AML renal ven veya inferior vena kava içine uzanan anjiyotrofik tip büyümede gösterebilir. LN tutulumuna ve tümör trombozuna sahip AML iyi huyludur. Sadece epiteloid AML potansiyel olarak maligndir (42, 43). AML yavaş bir büyüme oranına ve minimal morbiditeye sahiptir.

AML'nin ana komplikasyonu retroperitoneal veya toplayıcı sisteme kanama olup bazen hayatı tehdit edebilir (44). Tümör boyutu, anjiogenik yapısı ve tuberoz skleroza bağlı gelişmesi tümörün kanaması için risk faktörleridir (45).

Onkositom

Onkositom, toplayıcı duktusların interkaler hücrelerinden köken alan, renal tümörlerin %10'unu oluşturan benign bir tümördür. Bu tümörler; onları diğer renal neoplazmlardan ayırt eden, kromozom 1, 14 ve Y kromozomlarında kayıp görülen genetik değişiklikler ile ilişkilidir.

Onkositomlar histolojik olarak, mitokondri bolluğu ile karakterizedir, bu esmer renkli olmasını ve histolojik olarak ince granüler, eozinofilik sitoplazmalı hücresel görünümünü sağlar. Büyük ölçüleri, klinik ve radyolojik olarak bazı renal hücreli karsinoma benzerlikleri nedeniyle kesin tanı koymak için ve spontan hemoraji gibi komplikasyonları önlemek için nefrektomi ile çıkarılabilirler (30).

2.6. EVRELEME

Amerika kanser ortak komitesi (AJCC) 2009'da BHK için günümüzde önerilen TNM sistemi ile ilgili değişiklik yapmıştır (46).

T: Primer Tümör

Tx: Primer tümörü saptamak için veriler yeterli değil

T0: Primer tümöre ait bulgu gözlenememiştir.

T1: Tümör böbreğe sınırlı, en geniş çapı ≤ 7 cm

T1a: Tümör ≤ 4 cm

T1b: Tümör >4 cm ve ≤ 7 cm

T2: Tümör böbreğe sınırlı, en geniş çapı >7 cm

T2a: Tümör >7 cm ama ≤ 10 cm

T2b: Tümör böbreğe sınırlı, >10 cm

T3: Tümör major venlere invazyon yapmıştır ya da perinefrik bölgeyi direkt invaze etmiş ancak aynı taraf adrenal bezi invaze etmemiş ve Gerota fasyasını aşmamıştır.

T3a: Tümör gros olarak renal ven veya segmental dallarına yayılmış veya perirenal ve/veya peripelvik yağa yayılmış ancak Gerota fasyasını aşmamış

T3b: Tümör gros olarak vena kavayı diyafram altında tutmuştur.

T3c: Tümör vena kavayı diyafram üstünde tutmuş veya vena kava duvarını invaze etmiştir.

T4: Tümör Gerota fasyasını aşmıştır (aynı taraf adrenal bez invazyonu).

N – Bölgesel Lenf Nodları

NX: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

N0: Bölgesel lenf nodu tutulumu yok

N1: Bölgesel lenf nodu tutulumu var

M – Uzak Metastaz

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

2009 TNM evre gruplaması

Evre I T1 N0 M0

Evre II T2 N0 M0

Evre III T3 N0 M0

T1, T2, T3 N1 M0

Evre IV T4 Herhangi N M0

Herhangi T Herhangi N M1

Anatomik Sınıflama Sistemleri

PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical), C-indeks, R.E.N.A.L. nefrometri skoru gibi objektif sınıflama sistemleri, böbrek tümörlerinin tanımlanmasını standardize etmek için geliştirilmiştir (47-49). Bu sistemler, tümör boyutunun, ekzofitik / endofitik özellikleri, toplayıcı sistemi ve böbrek sinüsüne yakınlığı ve anterior / posterior veya alt / üst kutup yerini tanımlarlar. Bu sistemlerin kullanılması, NKC’de morbiditeyi öngörmek için yardımcı olmaktadır. Bu araçlar sayesinde tedavi planlaması, preoperatif hasta değerlendirilmesi ve diğer serilerle karşılaştırma kolaylaşmaktadır.

2.7. SEMPTOM ve BULGULAR

Renal kitlelerin bir çoğu ileri evre oluncaya kadar semptom vermezler. Hastaların yarısından fazlası herhangi bir semptom olmadan insidental olarak görüntüleme yöntemlerinde saptanır (3). Klasik triad yan ağrısı, hematüri ve ele gelen

kitle olup hastaların %6-10'unda görülür ve ileri hastalık ve agresif histolojinin göstergesidir (50). Vücut ağırlığının %10'undan fazla kaybı, kaşeksi, düşük performans durumu, lenfadenopati, varikozel, alt ekstremite ödemi gibi fizik muayene bulguları, karaciğer fonksiyon testlerinin bozulması, yükselmiş alkalen fosfataz, laktat dehidrogenaz, hiperkalsemi ve anemi ilerlemiş hastalığın diğer göstergeleridir (6).

Paraneoplastik sendromlar (PNS), tümörden salgılanan maddelere bağlı gelişen veya vücudun tümöre yanıtı olarak ortaya çıkan endokrin veya endokrin olmayan belirtilerdir ve semptomatik hastaların yaklaşık %30'unda görülür (51). PNS böbrekten salgılanan renin, eritropoetin, prostaglandinler gibi maddelerin; böbrekte bulunmayan paratiroid hormon, HCG, lupus tipi antikoagülan, adrenokortikotropinler, insülin, glukagon ve inflamatuvar mediatörlerin salgılanmasıyla ortaya çıkar (52). Salınan maddeler, hiperkalsemi, hipertansiyon, polistemi, non-metastatik hepatik disfonksiyon, galaktore, Cushing sendromu ve glukoz metabolizmasında bozukluk gibi endokrin problemlere yol açarken; amiloidoz, anemi, nöromyopati, vaskülopati, nefropati ve koagülopati gibi non-endokrin problemlere yol açmaktadır.

2.7.1. Görüntüleme ve Radyografik Bulgular

Renal kitlelerin çoğuna diğer medikal sorunlar nedeniyle yapılan görüntüleme yöntemleriyle tanı konmaktadır (53). Günümüzde renal kitleleri tespit etmek ve karakteristiklerini saptamak için en çok ultrasonografi (USG), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır. Solid renal kitlelerde malign lezyonları ayırt etmedeki en önemli kriter kontrastlanma olup, BT ve MR'da intravenöz kontrast madde enjeksiyonundan sonra değerlendirilir. BT'de kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrası Hounsfield ünitesindeki değişim 15 birim ve daha fazlaysa malignite lehine yorumlanabilir (54). BT RHK tanısını doğrulamada ve kontralateral böbreğin morfoloji ve fonksiyonunu değerlendirmede yardımcı olmaktadır (55). Ayrıca BT ile primer tümörün ekstrarenal uzanımı, venöz tutulumu, bölgesel lenf nodları, böbrek üstü bez ve solid organların durumu incelenebilir. Seçilmiş hastalarda kontrastlı abdominal BT anjiyografi ile renal ve

bölgesel damar yapıları daha detaylı gösterilebilir (56). MRG damar yapılarını göstermekte oldukça iyi olup BT ile yeterli görüntülemenin sağlanamadığı vakalarda tercih edilebilir (57, 58). Trombüsün vena kava'daki uzantılarını gösterdiği gibi, tümör trombüsünü yumuşak dokudan ayırt edebilir. Ayrıca kontrast madde alerjisi olanlarda, gebelerde, renal yetmezliği olan hastalarda tercih edilebilir (59, 60). Kontrastlı US, BT'nin yetersiz gelmesi sonucunda seçilmiş vakalarda yardımcı olabilir (61). İntravenöz Pyelografinin (IVP) günümüzde kullanımı oldukça azalmış sensitivitesi ve spesifitesi oldukça düşüktür (62). Pozitron emisyon tomografi (PET) BT ise RHK'de önerilmemektedir (63).

Düşük riskli hastalarda akciğerin değerlendirilmesinde akciğer grafisi yeterli olabilir ancak toraks BT evrelemede en duyarlı yöntemdir (64). Kemik ve beyin metastazlarının çoğunlukla tanı esnasında semptomatik olması nedeniyle tüm hastalarda rutin kemik sintigrafisi ve beyin BT incelemesine gerek yoktur (65, 66). Kemik sintigrafisi, beyin BT ve MRG gibi değerlendirmeler klinik ve laboratuvar bulguları veya hastanın semptomları nedeniyle gerekli görüldüğünde istenilebilir.

Böbrek kistleri günlük radyolojik görüntülemelerde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu yapıların doğru şekilde karakterize edilmesi, izlem ve tedavi açısından önemlidir. Bu yüzden kistleri sınıflandırmak, radyologlar ile refere eden hekimler arasındaki karışıklığı gidermek için 1986 yılında Bosniak tarafından BT kullanılarak bir sınıflama yapılmıştır (67).

Bosniak sınıflaması

Bu sınıflandırma sistemi böbrek kistlerini, BT görüntüleme görünümüne dayalı olarak malignite riskini tahmin etmek için beş kategoriye ayırılır.

Bosniak Sınıf Özellikler

Kategori I

Septa, kalsifikasyon ya da solid komponent içermeyen, ince çizgili bir duvarı olan basit böbrek kisti. Kontrast tutulumu göstermezler. Tedavi gerektirmezler.

Kategori II

Birkaç adet ince septa bulunduran benign kist. İnce septa ya da kist duvarında ince kalsifikasyonlar bulunabilir. Homojen, < 3cm, ve kontrast artımı göstermezler. Büyümezler.

Kategori IIF

Kategori II'ye göre biraz daha fazla ince septa içerirler. Septalarda ve ince kalsifikasyonlarda minimal bir artış görülebilir. Ayrıca septa ve kist duvarında minimal kalınlaşma bulunabilir.

Kalsifikasyon nodüller veya hafif kalınlıkta olabilir ancak bu kistler kontrast tutmazlar ve büyümezler. Eğer lezyon intrarenal, büyüme göstermeyen yüksek miktarda X-ışını tutar ve ≥ 3 cm ise bu kategoriye alınmalıdır.

Kategori III

Bu sınıfta belirsiz, soru işaretleri barındıran kistik kitleler bulunur. Kalın irregüler duvarlı ve septalı, büyüme ve artış gösterebilen kistlerdir. Bu kistler cerrahi müdahale ve histopatolojik tanı gerektirir.

Kategori IV

Bu grup net bir şekilde malign kistik lezyonlardır. Artmış yumuşak doku komponentleri bulundurlar. Kontrast tutulumu gösterirler. Bu kitleler açıkça malign karakterde olup eksize edilmeleri gerekmektedir.

2.8. PROGNOSTİK FAKTÖRLER

2.8.1. Anatomik Faktörler

TNM sınıflamasına dahil edilen; tümör boyutu, venöz invazyon, adrenal tutulum, renal kapsül invazyonu, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz prognozu belirlemede önemlidir. Yapılan çalışmalarda organa sınırlı hastalık için 5 yıllık sağkalım %70-90 arasında değişmekle birlikte, perinefrik yağ dokusuna yayılım durumunda bu oran %20 kadar bir düşüş göstermektedir (68, 69). 17605 hasta ile yapılan bir çalışmada kanserden ölüm ihtimali T1 hastalığa göre T3 hastalıkta 5,2 kat, T4 hastalıkta 16,8 kat ve metastatik hastalıkta ise 33,2 kat artmış olarak bulunmuştur (70).

2.8.2. Histolojik Faktörler

Tümör *grade*'i, RHK alt tipi, tümörün sarkomatoid özellikleri, mikrovasküler invazyon, tümör nekrozu ve toplayıcı sisteme invazyon bu alt grupta incelenebilir (71). Fuhrman çekirdek sınıflaması en çok kabul görmüş ve kullanılan sınıflama sistemi olup bağımsız bir prognostik faktördür (72). Fuhrman ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada derece 1'den 4'e kadar sırasıyla %64, %34, %31 ve %10 5 yıllık sağkalım bildirmişlerdir. Fuhrman derecelendirmesinin yerini yeni WHO / ISUP (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği) derecelendirme sistemi almaya başlamıştır (31).

Tümör alt tiplerinden kromofob, papiller ve berrak hücreli prognoz açısından karşılaştırıldığında en iyi prognozlu kromofob alt tipi olup daha sonra papiller tip ve berrak hücreli tip gelmektedir (73). Tüm RHK tiplerinde evre ve histopatolojik grade arttıkça prognoz kötüleşmektedir. Sarkomatoid değişiklikler tüm RHK alt tiplerinde bulunabilir, yüksek dereceli ve çok agresif tümörlere eş değerdirler. Toplayıcı kanal kanseri, böbrek meduller kanseri ve sınıflandırılmayan alt tipler kötü prognoza işaret etmektedir (74-76).

RHK'de tespit edilen Xp11 translokasyonu kötü prognoz göstergesidir (77). Daha çok gençlerde rastlanan bu tümörlerde daha agresif ve dikkatli bir tedavi protokolü seçilmelidir.

Papiller RHK'de tip 1 tip 2'ye göre daha iyi prognozlu olup, tip 2'de metastaz riski daha yüksektir (78).

2.8.3. Klinik Faktörler

Hastaların performans durumu, lokal semptomları, kaşeksi, anemi, platelet sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, CRP ve albümin seviyelerinin prognozu etkilediği gösterilmiştir (73, 79-82).

2.8.4. Moleküler Faktörler

Karbonik anhidraz IX, vasküler endotelial growth faktör (VEGF), hipoksi inducible faktör (HIF), Ki 67 proliferasyonu, p53, p21, PTEN (phosphataz ve tensin homolog), E-cadherin, osteopontin, CD44, CXCR4 gibi benzer hücre siklusunda görevli ve proliferasyonda görevli markerlar tespit edilmiştir ve araştırma aşamasındadır (83-85). Yeni yapılan gen çalışmalarıyla hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapiler hedeflenmiş sağkalımı arttırmak amaçlanmaktadır.

2.9. CERRAHİ TEDAVİ

2.9.1. Lokalize Hastalık

Lokalize hastalık olarak tanımlanan klinik evresi T1 ve T2 hastalık günümüzde görüntüleme yöntemlerinin de ilerlemesiyle daha fazla tanı almaya başlamış ve kanser biyolojisinin anlaşılması radikal nefrektomi (RN), nefron koruyucu cerrahi (NKC),

ablatif tedaviler ve aktif izlem gibi tedavi seçeneklerini ortaya çıkarmıştır (4). Bir zamanlar tartışmalı olan NKC günümüzde lokalize hastalık için standart haline gelmiştir (4).

2.9.1.1. Radikal Nefrektomi

RN ilk kez 1969 yılında Robson tarafından tarif edilmesi ve altın standart olarak kabul edilmesiyle yaygınlık kazanmıştır (86). Günümüzde de bölgesel RHK tanılu büyük boyutlu kitlesi olan hastalarda tercih edilen cerrahi yöntemdir. Bu ameliyat klasik olarak renal arter ve venin erken olarak bağlanması ve sonrasında böbreğin Gerota fasyasını, üreterin 1/3 proximal kısmını, ipsilateral adrenal bezi ve diyafram krusundan aort bifurkasyonuna kadar bölgesel lenf nodu diseksiyonu (LND) yapılmasını da kapsayacak şekilde tamamen çıkarılmasını içermektedir (87). Ancak günümüzde adrenalectomi ve LND'nin yeri tartışmalıdır. RHK'de ipsilateral adrenal tutulum %1,2 - %10 arasında değişmektedir ve bu tutulum tümörün evresi ve üst pol tümörlerinde artmaktadır (88, 89). Adrenal bezin çıkartılmasının malign karakterdeki kitlenin böbreğe geniş olarak yayılım gösterdiği, lokal ileri olduğu veya adrenal bez komşuluğunda böbreğin üst kısmına yerleşmiş tümörler dışında ve radyolojik olarak adrenal bez tutulumu olmayan hastalarda gerekli olmadığı gösterilmiştir (88, 90-92).

RHK'nin tüm evreleri için ortalama lenf nodu metastaz oranı %13-21 iken, düşük evrelerde bu oran %2-9 arasında değişmektedir (93, 94). EORTC'nin 30881 hasta üzerinde yaptığı kontrollü randomize çalışmada, LND'nin RN yapılan hastalarda genel sağkalımı etkilemediği görülmüştür (95), ancak literatürde genişletilmiş LND'nin lokal ve olağandışı patolojilerde yarar sağladığını gösteren yayınlar mevcuttur (96-98). EAU kılavuzunda LND sadece lokalize RHK'de evreleme amaçlı önermektedir (99). Bu bilgiler ışığında LND'nin doğru evreleme ve lokal kontrole faydası olacaktır. Klinik olarak ameliyat öncesi görüntüleme ile veya ameliyat sırasında palpasyon ile saptanan lenf nodları çıkarılmalıdır.

RN için bir boyut sınırlaması olmayıp genellikle tümör boyutu olarak 7 cm ve üstünü kabul etmekte, daha büyük boyutlu tümörlerin tecrübesiz ürologlar açısından cerrahi zorluk oluşturabileceğini belirtmektedir (100).

RN için esas kaygı KBH'a neden olmasıdır. KBH oluşumunu takiben kardiovasküler hastalıkların ve buna bağlı ölümlerin arttığı gözlenmektedir (101). Bu yüzden RN sadece gerekli hastalara yapılmalıdır.

Açık RN'de anterior yaklaşımlarda transperitoneal anterior subkostal (Chevron) insizyonu veya abdominal orta hat insizyonu tercih edilebileceği gibi ekstraperitoneal flank insizyonu da tercih edilebilir. İnsizyon seçiminde tümörün boyutu yerleşimi, komşu yapılarda rezeksiyon yapma gereksinimi, hastanın vücut özellikleri, cerrahın tercihi ve anestezi gereksinimleri belirleyici olmaktadır.

1990 yılında laparoskopik RN, Clayman tarafından tanımlanmış ve popülerliği günümüze kadar giderek artmıştır. Yapılan çalışmalarda açık nefrektomi ile kıyaslandığında benzer onkolojik sonuçlarının olması ve daha kısa hastanede yatış süresi ve analjezik ihtiyacının olduğu gösterilmiştir (102, 103). İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar benzer bulunmuştur (104, 105).

Laparoskopik radikal nefrektomi transperitoneal, retroperitoneal, robot yardımcı ve el yardımcı olarak yapılabilir. Onkolojik sonuçlar benzer olup cerrahın deneyimine ve hastanın komorbiditelerine göre cerrahi yaklaşım tercih edilebilir (106-108).

Ameliyat esnasında vena kava inferior ve dallarında yaralanmalar, gastrointestinal organ yaralanmaları, karaciğer ve dalak laserasyonları, pankreas kuyruğunda yaralanma ve pnömotoraks meydana gelebilmektedir.

2.9.1.2. Nefron Koruyucu Cerrahi

NKC tanımlanmasıyla ve günümüze kadar geçen sürede; böbreğin görüntülemesindeki ilerlemeler, damar cerrahisindeki deneyimin artması, iskemik böbrek hasarının önüne geçilmesini sağlayan yöntemlerin geliştirilmesi, insidental

olarak saptanan düşük evreli RHK'lerin artması, KBH'in olumsuz sonuçlarının anlaşılması ve NKC'nin uzun dönem sağkalım sonuçlarının ortaya konmasıyla NKC daha çok tercih edilen bir metod olmaya başlamıştır (109, 110).

Tümör boyutu 4 cm'den küçük olup NKC yapılan olgulardaki kansere özgü sağkalım oranı aynı boyutlardaki tümörlere RN yapılan hastalarla benzer olarak elde edilmiştir (111, 112). NKC yapılan hastalarda 5 yıllık hastaliksız sağkalım tümör boyutu 4 cm'den küçük tümörlerde %100, 4-7 cm arasındakilerde %90, 7 cm'den büyük tümörlerde %66 olarak bulunmuştur (112).

Son yıllarda 4 cm'den küçük lezyonlar için PN tercih edilen yaklaşım olurken, uygun vakalarda 7 cm'den büyük lezyonlar için de kullanılabilir bir yöntem olmuştur (113). Kardiyovasküler morbidite ile kronik böbrek yetmezliği arasındaki bağlantının gösterilmesi ile nefron koruyucu yaklaşımların önemi gösterilmiş ve nefron koruyucu yaklaşımın genel sağkalım üzerine olumlu etkisi kanıtlanmıştır (114, 115).

NKC Endikasyonları (116)

Kesin

1. Soliter böbrekteki tümörler
2. Bilateral renal tümörler
3. Şiddetli böbrek yetmezliği

Rölatif

1. Karşı böbrekte hastalık olması
 - a. Nefrolitiazis
 - b. Geçirilmiş rekürren piyelonefrit
 - c. Hafif orta dereceli böbrek yetmezliği
 - d. Üreteropelvik bileşke darlığı
 - e. Vezikoüreteral reflü

2. Böbrek yetmezliğine yol açabilen hastalık olması
 - a. Diyabetes mellitus
 - b. Hipertansiyon
3. Multifokal hastalık yada altta yatan genetik sendrom olması
 - a. Papiller RHK
 - b. Von Hippel-Lindau hastalığı

Elektif

1. 4 cm'den küçük boyutlu renal kitleler
2. Genç sağlıklı kişiler
3. Böbrekte periferik yerleşimli tümörler

NKC rölatif kontraendikasyonları

1. Renal ven trombozu
2. Antikoagülan kullanımı
3. NKC sonrası düzgün organ işlevi sürdürmek için kalan parankim yetersizliği
4. İstenmeyen tümör yerleşimi (renal damarlara yakınlığı)

Yapılan birçok çalışmada NKC'nin RN'ye benzer onkolojik sonuçları gösterilmiş olup, 5 ve 10 yıllık kansersiz sağkalım oranları %92 - %100 arasında olduğu bildirilmiştir (109, 117-119).

NKC ile ilgili en önemli tartışma konularından biri cerrahi sınır pozitifliği olup ortalama cerrahi sınır pozitifliği %8'dir (120). Çeşitli rezeksiyon ve cerrahi tiplerinde (laparoskopik-açık-robotik) lokal progresyon veya uzak metastazları araştırılmış ancak daha sık görüldüğüne dair bir bulgu bulunmamıştır (121, 122). Onkolojik cerrahide temel prensip olan tümör dokusunun tamamının çıkartılması olsa da pozitif cerrahi sınır saptanan hastalara ek girişim olarak RN yapılmasını öneren fikir birliği yoktur. NKC yapılan hastalarda, hangi hastada cerrahi sınırın pozitif kalacağı, bunlardan hangilerinde lokal rekürrens gelişeceği ve bu durumun cerrahi teknikten

etkilenip etkilenmediğini öngörmek oldukça güçtür. Ancak bazı yayınlarda yüksek dereceli ve evreli tümörlerde cerrahi sınır pozitifliği hastalığın rekürrensini arttırdığı gösterilmiştir (123, 124).

RHK'de multifokalite insidansı %4-25 olarak bildirilmiştir (116). Artan tümör boyutu, PT2 ya da yüksek evreli tümörlerde, vasküler invazyonun olması ve papiller ya da karışık histolojik tiplerin varlığı multifokalite riskini arttırmaktadır (116). Herediter ve multifokal RHK'de NKC önemli yere sahiptir. Gupta ve arkadaşları multifokal RHK'larda yapılan NKC'yi araştırmış ve ortalama 45 aylık takiplerinde genel sağkalım ve metastazsız sağkalımı %93 ve %96,5 olarak bulmuşlardır (125). Goldfarb ve ark. yaptığı bir çalışmada ise multifokal tümörlü hastalarda bilateral nefrektomi yapılan ve replasman tedavisi yapılan hastalarda sağkalım oranı %60 olarak bulunmuştur (126).

NKC sonrası beklenen GFH azalmasını etkileyebilecek bazı faktörlerin olabileceği belirtilmektedir. Bunların arasında hastaya özgü faktörler (ileri yaş, erkek cinsiyet, düşük operasyon öncesi GFH, soliter böbrek), tümöral faktörler (daha büyük boyutlu tümörler) ve cerrahi faktörler (iskemi zamanı, rezeke edilen parankim miktarı, tümörün lokalizasyonu ve hilar yakınlığı) sayılabilir (68). Simmons ve arkadaşları operasyon öncesi GFH ve korunan fonksiyonel doku yüzdesinin operasyon sonrası GFH'sini doğrudan etkilediğini belirtmişlerdir ancak iskemi zamanının bunun üzerinde bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir (127). NKC sonrası renal fonksiyonların belirlenmesinde operasyon esnasında gerçekleşen olaylardan ziyade korunan parankim miktarı ve bu dokunun operasyon öncesi bazal fonksiyonunun daha etkili olduğu söylenebilir.

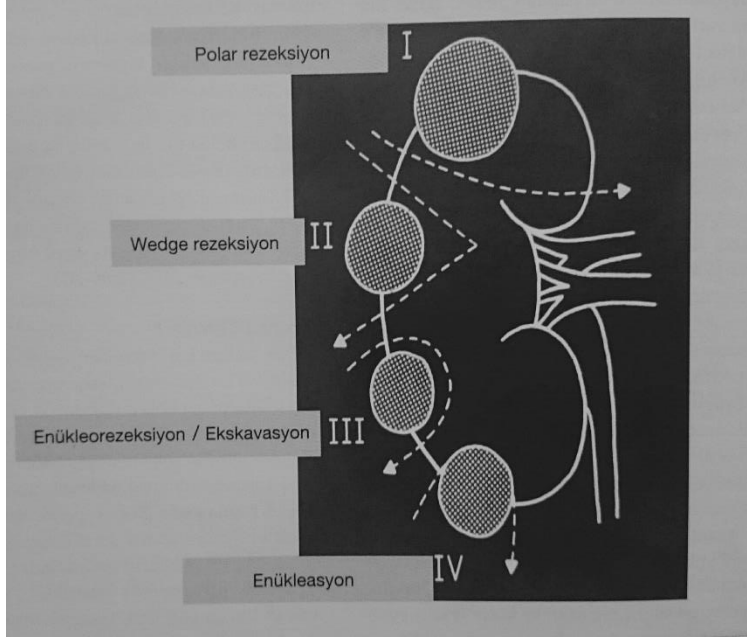
Böbrekte kalıcı hasar yapmadan çalışılabilecek maksimum sıcak iskemi zamanının 20 dakika olması gerektiği bildirilmekte, bu sürenin altında dahi olsa her dakikanın zarar verici olduğu vurgulanmaktadır (128, 129). APN'de iskeminin olumsuz etkisi, böbreğin soğutulması ile kısmen de olsa telafi edilebilmektedir. Soliter böbrekli 104 hastada renal arter klempe edilmeden ve soğuk iskemi uygulanarak yapılan NKC sonuçlarına göre ortanca soğuk iskemi zamanı 22 dakika bulunmuş ve renal arterin klempe edilmediği grupta anlamlı derecede düşük renal fonksiyon kaybı olduğu bildirilmiştir (130).

Özellikle küçük boyutlu RHK'lerde tümörü çevreleyen yalancı bir kapsül olması, NKC'yi daha cazip hale getirmektedir. Tümör boyutu 7 cm'den küçük tümörlerin %80'inde yalancı kapsül intakt olarak saptanmaktadır ve tümörlerin %90'ından fazlasında peritümöral infiltrasyon saptanmamaktadır (131). RHK'lerde sıklıkla iyi sınırlı yalancı bir kapsül olsa da bazen bu kapsül olmayabilir veya tümör tarafından infiltre edilmiş olabilir. Bu yüzden eğer enükleasyon yapılacaksa rezeksiyon sınırından frozen kesit yapılması ve tümör yatağının koagülasyonu önerilmektedir (132).

Cerrahi Teknik

Böbreğin tamamen mobilize edilmesi gerekmektedir. Böbrek yüzeyi satellit tümörler açısından kontrol edilmeli, endofitik kitleler içinse intraoperatif USG yapılmalıdır (133). Küçük periferik kitleler için renal arteri kontrol etmek gerekli olmayabilir ancak diğer kitleler için renal arterin geçici oklüzyonu ile NKC daha etkin şekilde yapılabilir. Sıcak iskemi oluşumu, metabolizmanın artması ile birlikte olduğu için soğuk iskemiye göre dokuya daha fazla zarar vermektedir. Bunu engellemek için buz ile böbrek yüzeyi soğutulabilir.

RHK'lerde NKC ile ilgili çeşitli teknikler tanımlanmıştır. Bunlar; basit enükleasyon, polar segmental nefrektomi, kama (wedge) rezeksiyon, transvers rezeksiyon ve ekstrakorporeal NKC sonrası ototransplantasyondur. Kullanılan yöntem ne olursa olsun cerrahideki amaç minimal parankim kaybı ile kitlenin tamamen çıkartılması, toplayıcı sistemin tamamen kapatılması, hemostaz ve defektin onarılmasıdır. Basit sütürlerle damar ve toplayıcı sistem onarıldıktan sonra defekt tabanına hemostatik ajanlar uygulanabilir.



Şekil 1: Rezeksiyon Teknikleri (133)

Polar nefrektomi

Böbreğin alt veya üst polüne lokalize tümörlerde segmental apikal ya da bazilar arterin ve sıklıkla eşlik eden venin izole edilmesiyle yapılabilir.

Kama (wedge rezeksiyon)

Böbreğin herhangi bir polünde lokalize olmayan özellikle yüzeysel yerleşimli büyük, periferik tümörlerde kama rezeksiyonu yapılabilir.

Basit enükleasyon

Tümörün etrafındaki parankime çevresel bir insizyon yapılarak, vasküler oklüzyona gerek kalmadan ve böbrek dokusunu maksimum düzeyde koruyarak enükleasyon yapılabilir. Daha sonra enükleasyon yatağı muhakkak koagüle edilmelidir. Basit enükleasyonun standart NKC'den kanser spesifik sağkalım ve progresyonsuz sağkalım açısından farklı olmadığı geniş çalışmalarda gösterilmiştir (134, 135).

Komplikasyonlar

NKC komplikasyonları; hemoraji, fistül, üreteral obstrüksiyon, renal yetmezlik ve enfeksiyondur. Bunlar dışında cerrahi ve anestezi ile ilişkili kardiyak, pulmoner,

gastrointestinal ve nörolojik komplikasyonlar da görülebilmektedir. Ameliyat sonrası hemoraji ve persistan idrar drenajı en sık rastlanan komplikasyondur. Kanama kendini sınırlandırabileceği gibi, makroskopik hematüri ile de kendini gösterebilir. Aktif kanayan segmental arterin BT anjiyografi ile saptanması ve damarın embolizasyonu ile tedavi edilebilir. Ancak şiddetli ve kontrolü zor kanamalarda eksplorasyon gerekebilmektedir.

Üriner fistüllerin çoğunluğu konservatif yaklaşımlarla, spontan kapanmaktadır. Az bir kısmında cerrahi müdahale gerekmektedir.

Böbrek yetmezliği en önemli komplikasyondur ve özellikle soliter böbrekli hastalarda hemodializ gerekebilmektedir. Yetmezlik nedeni uygunsuz cerrahi veya kalan parankim yetersiz olmasına bağlı olabileceği gibi ameliyat sırasındaki iskemi süresine de bağlı olabilir. Bu durumda uygun sıvı- elektrolit tedavisi ile renal yetmezlik düzelmekte ve ilerleyen dönemlerde kalan parankim kompensatuvar hipertrofiye uğramaktadır.

2.9.1.3. Laparoskopik Nefron Koruyucu Cerrahi

Günümüzde laparoskopik cerrahi, açık cerrahiye oranla sağladıkları daha iyi yaşam kalitesi ve daha az morbidite ile gelişmekte olan bir tekniktir. Literatürde en fazla transperitoneal yaklaşım olup, bunu el yardımcı ve retroperitoneal yaklaşımlar izlemektedir. Robot yardımcı laparoskopik NKC günümüzde giderek yaygınlaşmaktadır.

Açık ve laparoskopik NKC' yi karşılaştıran çalışmalarda progresyonsuz ve ortalama sağkalım süreleri açısından fark bulunmamıştır (136-138). Ortalama kan kaybı laparoskopik yaklaşımlarda daha azken, postoperatif mortalite, pulmoner emboli ve derin ven trombozu aynı olarak bulunmuştur (138). Operasyon süresi laparoskopik yaklaşımlarda daha fazla olup, iskemi süresi açık vakalarda daha kısa bulunmuştur (136, 137, 139).

Robot yardımcı NKC ile açık NKC' yi karşılaştıran bir çalışmada, sıcak iskemi süresi, operasyon süresi, komplikasyonlar, kreatinin seviyeleri ve cerrahi sınır

pozitifliği benzer bulunurken, robot yardımlı laparoskopik NKC hastane yatış süresi ve kanama miktarının az olmasıyla açık cerrahiden daha üstün bulunmuştur (140).

Ürolojik laparoskopik cerrahide genel komplikasyon oranı %4,4 ve mortalite oranı %0,08 olarak bildirilmiştir (141). Laparoskopinin kendine has komplikasyonları sınırlı olmakla birlikte, meydana geldiğinde ölümcül olabilmektedir. Laparoskopiyeye özgü olan akses ile ilgili komplikasyonlara nadir rastlanır (<%0,5) (133).

2.9.1.4. Ablatif tedavi yöntemleri

Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin artması ve daha sık kullanılması ile birlikte daha fazla renal kitleye tanı konmakta ve daha farklı yaklaşımlar ortaya çıkmaktadır. Küçük renal kitlelerde açık ve laparoskopik NKC standart tedavi de olsa bazı hastaların ileri yaşta olması, çeşitli ameliyat risklerinden dolayı cerrahiye uygun olmayabilmektedirler. Bu yüzden kriyoablasyon, radyofrekans ablasyon, yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrason (HIFU) ile ablasyon ve laser termal ablasyon gibi tedavi seçenekleri ortaya çıkmıştır.

2.9.2. İleri evre/ Metastatik Renal Hücreli Karsinom

RHK'li hastaların yaklaşık 1/3'ünde tanı anında metastazlı olduğu görülmekte ya da küratif tedaviye rağmen 1/3'ünde metastaz gelişmektedir. Yine bu hastalarda sistemik tedavi etkili olmamakta ve ortanca sağkalım süresi 1 yılı geçmemektedir (142). Adjuvan sistemik kemoterapi, hormonal ya da sitokin tedavileri yalnız başına veya kombine kullanılmalarına rağmen toplam cevap %20'yi geçmemektedir (143). Metastatik hastalığın cerrahi tedavisinde klinik olarak mevcut olan metastazları çıkarma olan metastazektomi ve metastazları çıkarılamayacak durumda olan hastalarda sistemik tedavi öncesi primer tümörün çıkartılması olan sitoredüktif nefrektomi sayılabilir.

İleri evre ve metastatik hastalık için diğer tedavi seçenekleri arasında kemoterapi, immünoterapi ve hedefe yönelik tedaviler sayılabilir. Yeni gelişmekte olan bu tedaviler immünolojik sınırların çözülmesi, tümör hücre sikluslarının daha net anlaşılması ile daha az toksik, daha spesifik tedavi seçenekleri olarak karşımıza çıkmakta ve kullanımları artmaktadır.

2.10. TEDAVİ SONRASI İZLEM

RHK tedavisi sonrası amaç postoperatif komplikasyonları izlemek, renal fonksiyonu değerlendirmek, olası lokal rekürrens ve karşı böbrekteki rekürrensi takip etmek ve metastaz gelişimine tanı koymaktır. Optimal takip süresi tartışmalı olmakla birlikte, bazı çalışmalarda 5 yılın üzerinde yapılan görüntüleme yöntemlerinin kost efektif olmadığı savunulmaktadır ancak bu tarihten sonra çıkacak metastazların da olabileceği unutulmamalıdır (144).

Tablo 1 : Hasta risk profili ve tedavi göz önüne alınarak Avrupa Üroloji Derneği (EAU) tarafından önerilen izlem protokolü (99).

Risk profili	İzlem						
	6 ay	1 yıl	2 yıl	3 yıl	4 yıl	5 yıl	>5 yıl
Düşük	USG	BT	USG	BT	USG	BT	Takibe gerek yok
Orta	BT	BT	BT	USG	BT	BT	2 Yılda 1 BT
Yüksek	BT	BT	BT	BT	BT	BT	2 Yılda 1 BT

3. YÖNTEM- GEREÇ

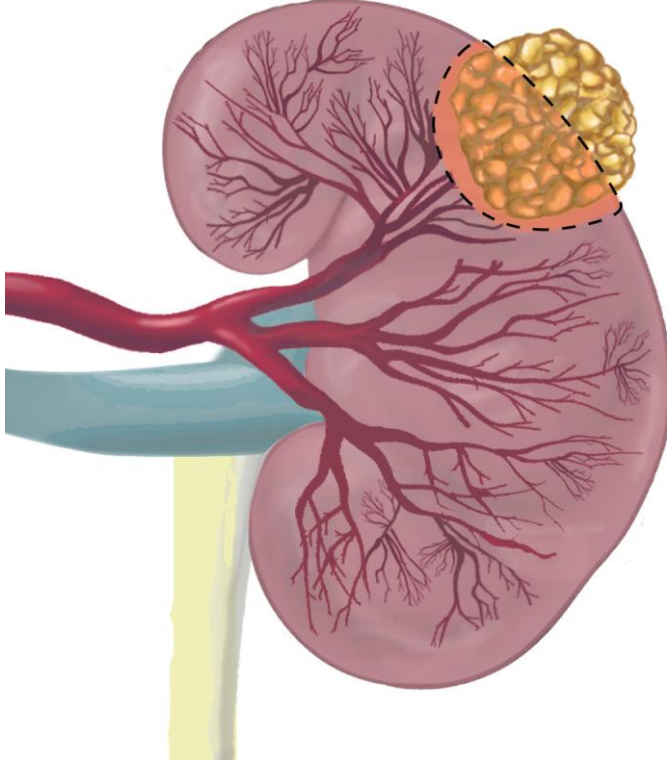
Araştırmaya Kasım 2014- Mart 2017 tarihleri arasında renal kitle ön tanısıyla NKC yapılan ve patoloji sonucu RHK gelen 80 hasta dahil edildi.

Renal kitle tanısında altın standart olan kontrastlı tüm abdomen tomografisi bütün hastalara çekildi. Preoperatif olarak tüm hastalara tam kan sayımı, tam biyokimya, tam idrar tetkiki, idrar kültürü yapıldı ve yatarak direkt karın grafisi, P-A akciğer grafisi, elektrokardiogram (EKG) çekilerek veriler kaydedildi. Ek hastalığı olan hastalara yönelik ilgili bölümlerden preoperatif konsültasyon istenip cerrahi hazırlık tamamlanmıştır.

Hasta öykülerindeki hastaların şikâyetlerinin olup olmadığı, ilk tanının hangi görüntüleme yöntemiyle konulduğu (US-BT-MR-diğer), boy, kilo ve vücut kitle indeksleri (BMI= ağırlık/ (uzunluk)²), preoperatif GFH'leri (MDRD formülü) hesaplandı ve kaydedildi (7).

Ameliyat öncesi hastaların sağlık durumlarını değerlendirmek için Amerikan Anesteziyoloji Derneği'nin oluşturduğu "ASA skoru", Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı ECOG performans skalası ve CHARLSON komorbidite skoru kullanıldı (145-147).

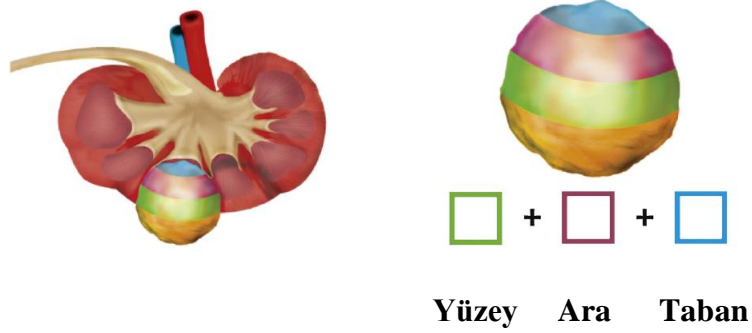
Bütün hastaların preoperatif BT'leri incelenip klinik TNM evresi, , renal kitlelerin tarafı, en uzun çapı, lokasyonu, polar yerleşimi, ekzofitik olup olmaması, preoperatif tahmini kalan böbrek hacmi (PAVP), toplayıcı sistem ve renal sinüs ile ilişkileri kaydedildi.



Şekil 2: Nefron koruyucu cerrahide çıkarılan kitle ve sağlam dokunun şematize gösterimi

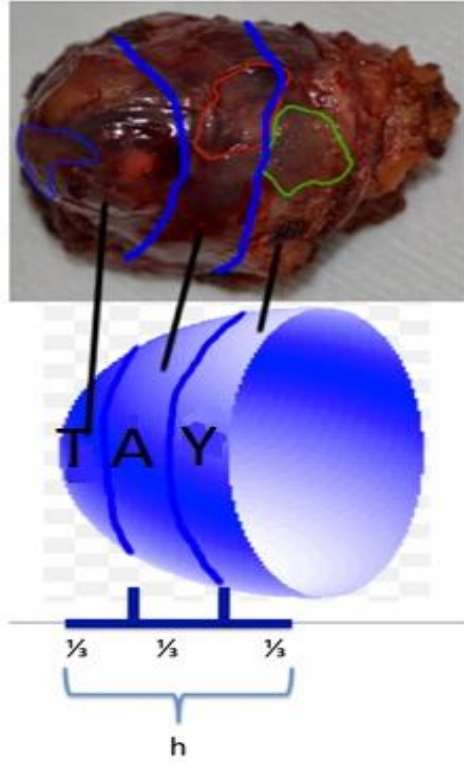
Kitlelerin kompleksitelerini ve preoperatif sonuçlarını değerlendirmek için kullanılan nefrometri skorlarından PADUA (polar lokalizasyon, egzofitiklik oranı, renal kenar, renal sinüs ilişkisi, tümör çapı), C-indeks (kitle merkezinin böbrek merkezine olan uzaklığının kitle çapına bölünmesi ile bulunan oran), DAP (kitle çapı, axial mesafe, polar uzaklık) skoru ve RENAL (maksimum çap, egzofitik-endofitik olması, tümörün toplayıcı sistem veya sinüse yakınlığı, kitlenin polar çizgilere uzaklığı, anterior-posterior oluşu) skorlar hesaplanarak kaydedildi.

Şekil 3: Yüzey- Ara- Taban skorlama sisteminin şematik görünümü (5).



Tüm hastalara tek cerrah tarafından (B.A) açık transperitoneal NKC yapıldı. Kitle çıkarıldıktan sonra tümör rezeksiyon yüzeyi görsel olarak, yüzey, ara ve taban olarak üç dairesel alana bölünüp, minimal sınırın olduğu bölge seçilerek puanlama yapıldı. Sadece tümörün pseudokapsülü görülmekte ve çevreleyen doku sınırı 1 mm'den az ise enükleasyon; tümörün sınırları parankimden net olarak ayrılıyor ve çevreleyen doku sınırı 1 mm ve daha fazla ise enüklearezeksiyon; çıkartılan tümörün sınırları parankim dokusundan net olarak ayrılamıyorsa rezeksiyon olarak tanımlandı. Yüzey alanı skoru için 0=enükleasyon, 1=enüklearezeksiyon-rezeksiyon, ara ve taban skoru için 0=enükleasyon, 1=enüklearezeksiyon, 2=rezeksiyon olarak değerlendirilerek puanlandırıldı. Hastaların Y-A-T skorları toplanarak 0 ile 5 (0-1=Saf enükleasyon, 2=Hibrid enükleasyon, 3=Saf enüklearezeksiyon, 4=Hibrid enüklearezeksiyon, 5=Rezeksiyon) arasında toplam puanları kaydedildi (Tablo 2).

Şekil 4: Cerrahi ile çıkarılan kitle üzerinden Y-A-T skorunun şematik gösterimi



Tablo 2: Y-A-T skorunda rezeksiyon tekniğinin sınıflaması

Yüzey	Ara	Taban	Toplam Y-A-T skoru	Adlandırma
0	0	0	0	Saf enükleasyon
0	0	1	1	
0	1	0	1	
1	0	0	1	
0	0	2	2	Hibrit enükleasyon
0	1	1	2	
0	2	0	2	
1	0	1	2	
1	1	0	2	
0	1	2	3	Saf enüklearezeksiyon
0	2	1	3	
1	0	2	3	
1	1	1	3	
1	2	0	3	
1	1	1	3	
0	2	2	4	Hybrid Enüklearezeksiyon
1	1	2	4	
1	2	1	4	
1	2	2	5	Rezeksiyon

İntraoperatif olarak yapılan cerrahi yaklaşım, renal hilusa veya renal artere klemp konulup konulmadığı, iskemi süresi ve türü (sıcak-soğuk), operasyon süresi (dakika), transfüzyon yapılıp yapılmadığı, komplikasyon, kan kaybı (cc), pelvikalisiel onarım, ameliyat sonrası hesaplanan kalan böbrek hacmi, tümör yatağına enerji kaynağı ve hemostatik ajan kullanıp kullanılmadığı kaydedildi.

Tüm hastalardan postoperatif 1. gün tam kan sayımı ve böbrek fonksiyon testleri istendi. Hastaların postoperatif olarak yatış süreleri, dren kalma süreleri, medikal ve cerrahi komplikasyonlar kaydedildi. Postoperatif komplikasyonlar Clavien-Dindo sınıflamasına göre değerlendirildi (148).

Patolojik incelemeye göre patolojik çap, histotip, İSUP evresi, pseudokapsül durumu, periferik ve sinüs yağ invazyonu ve patolojik TNM evresi kaydedildi.

Hastaların takipleri EAU kılavuzlarına göre yapıldı ve kontrollerinde rutin tam kan ve böbrek fonksiyon testi ile görüntülemeleri yapıldı. Rekürrens, kanser spesifik ve genel sağkalımları kaydedildi.

Veriler SPSS 20.0 programında analiz edildi. İstatistikler yapılırken tek değişkenli analizlerde lineer regresyon analizi, Mann-Whitney, T-test, Ki-kare, Kruskal-Wallis; çok değişkenli analizlerde logistik regresyon analizi yapıldı.

4. BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 58 (29-86) yıl olup, %68,8'i (55) erkek, %31,2'si (25) kadındı. %80'inin başvuru anında bir şikâyeti olmazken, %20'sinde şikâyeti sonucu yapılan görüntülemelerle tanı konulmuştur. Hastalara tanı için yapılan görüntüleme yöntemlerinden %45'i USG, %52,5 BT ve %2,5 MRG idi. Ortalama beden-kitle indeksinin 27,8 kg/m² (18,6-40,2) olduğu görüldü. Ortanca ECOG skoru 1, ASA skoru 1 olarak bulunurken, ECOG skoru 2 üzeri olan 14 (%17,5) ve ASA skoru 3 üzeri olan 5 (%6,3) hasta mevcuttu. Yaş ve komorbidite komponentleri üzerinden yapılan ve tahmini 10 yıllık sağkalım hesabı yapan CHARLSON skoru ortalama %68,6 (0-98) olarak hesaplandı (Tablo 3).

Tablo 3: Hastaların özellikleri

Cinsiyet (n,%)	Erkek	55	%68,8
	Kadın	25	%31,2
Semptomlar	Yok	64	%80
	Var	16	%20
Cerrahi sınır	Pozitif	8	%10
	Negatif	72	%90
Trifekta	Pozitif	62	%77,5
	Negatif	18	%22,5
Risk grubu	Düşük	40	%50
	Orta	25	%31,3
	Yüksek	15	%18,7
ASA	<3	75	%93,8
	≥3	5	%6,2
CHARLSON komorbitide indeks skoru	Median	90	0-98
Y-A-T skoru	0-1	6	%7,5
	2	16	%20
	3	14	%17,5
	4	23	%28,8
	5	21	%26,2

Hastaların %88,8'inde (71) tek tümör, %11,2'sinde (9) birden fazla tümör nedeniyle NKC uygulandı. Bu hastalardan 3'ü VHL sendromu tanısı almıştı. Hastaların sağ ve sol yerleşimli tümörleri eşit olup (40-40), ortalama tümör boyutu 3,69 cm (1,2-7,2) olarak bulundu. Hastaların %66,3'ünün (53) tümör boyutu 0-4cm arası, %30'unun (24) 4,1-7 cm arası ve %3,7'si (3) 7 cm'den büyüktü. Hastalarının kitlelerinin yerleşimi göz önüne alındığında %25'i (20) böbreğin superiorunda, %42,5'i (34) orta kesimde ve %32,5 (26) inferior kesimde yer almaktaydı. Kitlelerin %10'u perihilar, %30'u anterior, %38,8 posterior, %10'u medial ve % 11,2'si mediolateral yerleşimliydi. 7 (%8) hastaya zorunlu nedenlerden dolayı NKC yapıldı.

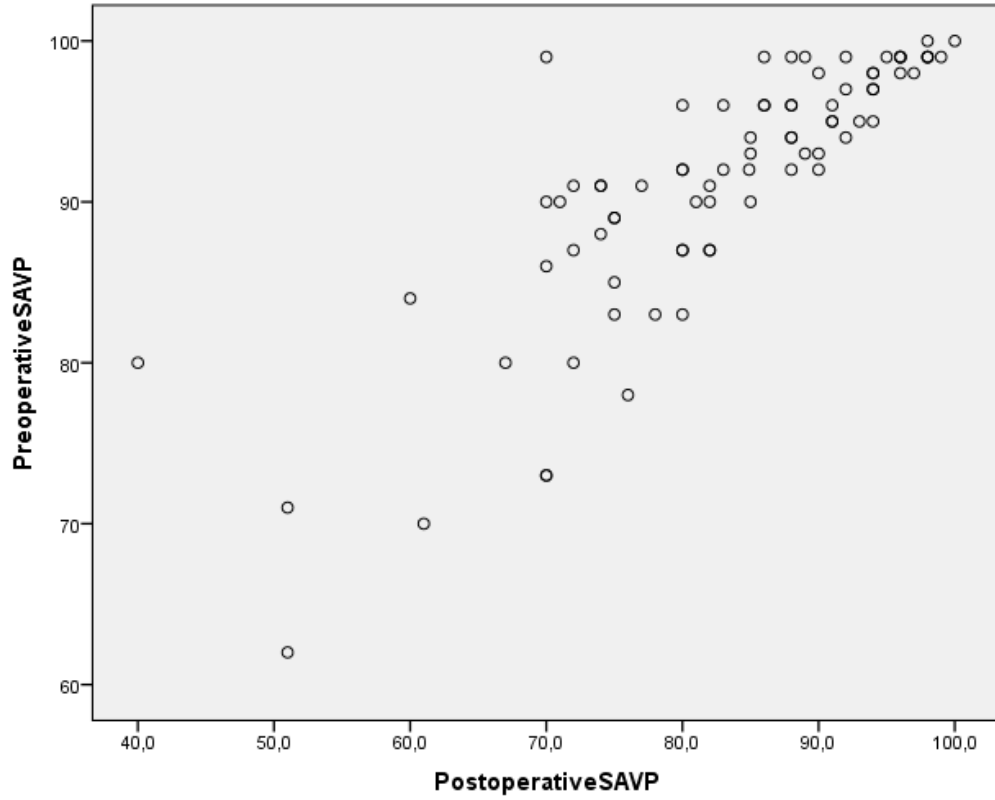
Renal kitlesi %50'den fazla ekzofitik olanların oranı %68,8 (55), %50'den az ekzofitik olanların oranı %23,8 (19), tamamen endofitik olanların oranı %7,4 (6) olarak bulundu. Yapılan görüntüleme hastaların %77,5 (62)'sinin toplayıcı sisteme teması bulunmazken, %73,8 (59)'unda renal sinüs ile ilişki yoktu.

Ameliyat öncesi hesaplanan kalan hacim (PAVP) ortalama %91,3 (62-100) iken ve sonrasında hesaplanan kalan hacim (SAVP) % 82,8 (40-100) olarak hesaplandı.

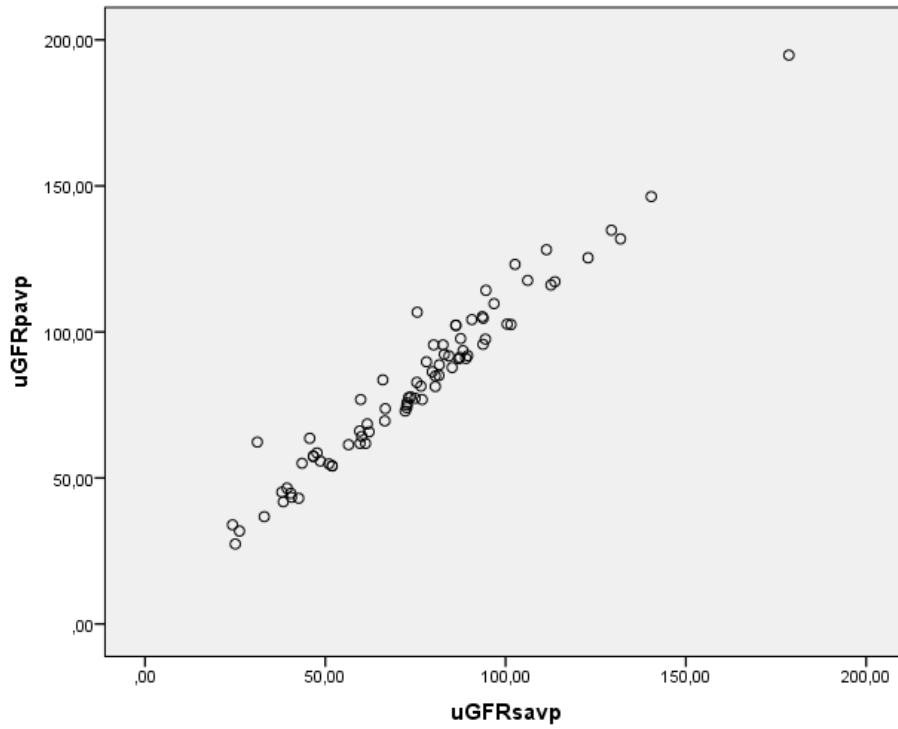
PAVP ile SAVP arasında kuvvetli korelasyon mevcuttu $R= 0,82$ ($R^2=0,68$, $p<0,0001$). Yine uyarlanmış GFH (son kontrol GFH x PAVP veya SAVP) ile yapılan uGFH-PAVP ve uGFH-SAVP arasında kuvvetli korelasyon bulundu ($R=0,97$ $R^2=0,95$, $p<0,0001$) (Tablo 4, Tablo5).

Ortanca PADUA skoru 7 (6-13), C-indeks 1,99 (0,7-7,6), DAP skoru 5 (3-9), RENAL skor 6 (4-11) olarak bulundu. Yapılan tek değişkenli analizde iskemi süresi tüm skorlamalarda anlamlı iken, cerrahi sınır pozitifliği sadece C-indeks skorunda anlamlı bulundu ($p=0,019$). Komplikasyon (Clavien 3-4), dren çekilme süresi, hastanede kalış süresinin renal skorlarla değişkenlik göstermediği görüldü. İskemi süresi, cerrahi sınır ve komplikasyonların bir arada değerlendirildiği Trifekta'da ise sadece DAP skorunun anlamlı olduğu görüldü ($p=0,027$) (Tablo 6).

Tablo 4: Preoperatif SAVP- Postoperatif SAVP karşılaştırılması



Tablo 5: Hesaplanan GFH- PAVP, hesaplanan GFH- SAVP karşılaştırılması



Tek değişkenli lineer regresyon analizinde postoperatif GFH etki eden faktörler olarak uGFH-SAVP ($p<0,001$), uGFH-PAVP ($p<0,001$), yaşın büyük olması ($p=0,05$), iskemi süresinin uzun olması ($p=0,036$) anlamlı iken çok değişkenli analizde ise sadece yaşın büyük olması anlamlı bulundu ($p=0,019$).

Tablo 6: Skorlama sistemlerinin intraoperatif ve postoperatif değişkenlerle analizi

	İskemi süresi (p)	Cerrahi sınır (+) (p)	Komplikasyon (p)	Dren çekilme süresi (p)	Hastanede kalma süresi (p)	Trifekta (p)
PADUA	0,040	0,630	0,887	0,151	0,291	0,176
RENAL	0,004	0,562	0,794	0,303	0,199	0,069
DAP	0,002	0,697	0,813	0,139	0,342	0,027
C-İND	0,046	0,019	0,756	0,996	0,766	0,822

TNM sınıflamasına göre hastaların %75'i (60) klinik T1a, %20'si (16) T1b ve %5'i (4) T2a'ydı. Hiçbir hastada lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı bulunmamaktaydı. Preoperatif ortalama hemogloblin (Hb) değeri 13,9 (9,6-17)g/dl, hematokrit (Htc) değeri %41,9 (30,4-51,9), kreatinin değeri 0,93 (0,45-2,37) mg/dl, GFH 90 ml/dk/1,73m² (29,4-202) olarak bulundu.

Yüzey skoru 0 olan hastalar %37,5 (30), 1 olan hastalar %62,5 (50); ara skoru 0 olan hastalar %6,3 (5), 1 olan hastalar %48,8 (39), 2 olan hastalar %45 (36); taban skoru 0 olan hastalar %13,8 (11), 1 olan hastalar % 28,8 (23), 2 olan hastalar %57,5 (46) oluşturmaktaydı. Toplam skoru 0 ve 1 olan hastalar %7,6 (6), 2 olan hastalar %20 (16), 3 olan hastalar % 17,5 (14), 4 olan hastalar %28,8 (23) ve 5 olan hastalar

%26,3'ünü (21) oluşturmaktaydı. Ameliyat öncesi hesaplanan kalan hacim ve sonrasında hesaplanan kalan hacim farkı Y-A-T skoru ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,005$). Toplam Y-A-T skoru cinsiyet, yaş, cerrahi taraf, GFH değişimi, hastane yatış süresi, dren çekilme süresi, komplikasyonlar, cerrahi sınır, iskemi süresi, trifekta ile tek değişkenli analizde karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 7: Y-A-T skorunun değişkenlerle analizi

	5	4	3	2	1-0	Y-A-T skor	p	
	16/5	15/8	10/4	9/7	5/1		0,654	Cinsiyet (E/K)
	56,1	62	57,6	56,2	55		0,404	Yaş (ort. yıl)
	10/11	12/11	5/9	9/7	4/2		0,713	Taraf (sağ/sol)
	13,2	12	13	14,6	0,8		0,776	GFH değişimi (ort. %)
	3,48	2,87	3	2,75	3		0,549	Hastane yatış süresi
	2,24	1,96	2,14	1,88	2		0,265	Dren çekilme süresi
	23,8	4,3	14,3	0	0		0,095	Komplikasyon (pozitif%)
	0	8,7	21,4	6,3	33,3		0,085	Cerrahi sınır (pozitif%)
	14,9	19,3	17,6	14,7	12		0,112	İskemi süresi (ort dk.)
	12,4	8,13	8,43	6,19	1,83		0,005	SAVP fark (% cm3)
	71,4	82,6	71,4	87,5	66,7		0,667	Trifekta (%)

Hastaların 72'sine (%90) NKC iskemi ile yapıldı. Ameliyat esnasında iskemi uygulanan tüm hastaların hem arter hem venine en blok klemp konuldu. İskemi uygulananlarda ortalama iskemi süresi 18,2 (6-34) dakika idi.

Ortalama ameliyat süresi 98,6 dakika (120-60), ortalama kanama 136 cc (0-700) idi. Hastaların %40'ında tümör yatağına enerji kaynağı uygulandı ve %23,8'inde pelvikalisijel sistem açıldığı için onarıldı.

İki (%2,5) hastaya intraoperatif kan transfüzyonu yapılırken, 4 (%5) hastaya postoperatif kan transfüzyonu yapıldı. Bunun dışında 1 (%1,25) hastada intraoperatif komplikasyon (iatrojenik üreter yaralanması) gelişti. 5 hastada Clavien-Dindo sınıflamasına göre sınıf 2, 1 hastada sınıf 3, 1 hastada sınıf 4 komplikasyon gelişti. Major komplikasyon olarak adlandırılan Clavien 3 ve üzeri komplikasyon oranı %2,5 olarak gerçekleşti. Hiçbir hastada postoperatif kanama, üriner fistül, pulmoner emboli ve kardiyovasküler komplikasyonlar gelişmezken sadece 1 hasta akut böbrek yetmezliği tablosu gelişti. Toplam perioperatif komplikasyon oranı %10 olarak gerçekleşti. Ortanca yatış süresi 3 gün (2-13), ortanca dren çekilme süresi 2 (1-5) gün olarak bulundu.

Perioperatif komplikasyonları etkileyen faktörler olarak, ECOG skorunun 2'den yüksek olması ($p=0,011$), ASA skorunun 3'den yüksek olması ($p=0,022$), yaşın 64'ten büyük olması (ROC eğrisine göre %87,5 sensitivite, %79,2 spesifite $p<0,001$), preoperatif Hb ve Htc düşüklüğü ($p=0,002$, $p=0,002$), yüksek BKİ (0,019), Y-A-T skorunun yüksekliği ($p=0,028$) olarak bulundu.

Patoloji sonuçlarına göre 8 (%10) hastada cerrahi sınır pozitif olarak saptanırken, 11 (%13,8) hastada nekrozis saptandı. Hastaların % 66,3'ünde (53) şeffaf hücreli RHK, %17,5 (14) papiller RHK, %11,2'sinde (9) kromofob RHK, %5'inde (4) sınıflanamayan RHK tespit edildi. Kromofob RHK dışında olan hastalarda ISUP evresi 17 (%23,9) hastada evre 1, 45 (%63,4) hastada evre 2, 8 (%11,3) hastada evre 3 ve 1 hastada (%1,4) evre 4 olarak görüldü. Hastaların %83,8'inde (67) pseudokapsül mevcutken, % 6,3'ünde (5) periferik yağ dokusu invazyonu görüldü. Patolojik RHK alt tipleri ile perioperatif ve patolojik veriler incelendiğinde şeffaf hücreli alt tipte diğer alt tiplere göre daha kısa iskemi süresi olduğu bulundu ($p=0,039$) (Tablo 8).

Tablo 8: RHK alt tipleri ile değişkenlerin analizi

Dığer	Kromofob	Papiller	Şeffaf h.	RHK alt tipi	p	
4/0	5/4	11/3	35/18		0,345	Cinsiyet (E/K)
56,8	57,6	60,8	57,5		0,769	Yaş (ort. yıl)
3/1	4/5	5/9	28/25		0,495	Taraf (sağ/sol)
0	11,9	7,7	14,5		0,795	GFH değişimi (ort. %)
3,7	4,26	4,34	3,65		0,341	Patolojik ap (cm)
2,25	3	3,43	3,64		0,134	Toplam Y-A-T skoru
0	0	7,1	13,2		0,542	Komplikasyon (pozitif%)
25	0	14,3	9,4		0,517	Cerrahi sınır (pozitif%)
18,5	18,1	20	14,9		0,039	İskemi süresi (ort dk.)
6,25	7,12	12,93	7,66		0,060	SAVP fark (% cm3)
75	88,9	64,3	79,2		0,542	Trifekta (%)

Cerrahi sınır pozitifliğini etkileyen faktörler olarak, tümörün 4 cm'den küçük olması, Y-A-T skorunda taban skorunun düşük olması ve C-indeks skorunun yüksekliği bulundu (p=0,035; p=0,017; p=0,004).

Ortalama takip süresi 14,5 ay (3-29) oldu. Takipte ortalama kreatinin 0,99 (0,3-2,16) g/dl, ortanca GFH değişimi ise 3,83 ml/dk/1,73 m² oldu. Takipte 1 hastada

takibinin 3. Ayında akciğer ve kemikte metastaz gelişirken, VHL tanısı alan 2 hastada karşı böbrekte renal kitle saptandı. Takipte kaybedilen hastamız olmadı.

3. ay kontrollerinde iskemi süresi 20 dakikadan fazla olanlar hastalarda, GFH'nin daha fazla düştüğü gözlemlendi ($p=0,048$, 38,5 vs 27,3 ml/dk/m²).

5. TARTIŞMA

NKC tanımlandığı zamandan bu yana, tümör eksizyonu ile ilgili çeşitli teknikler tanımlanmıştır. Basit enükleasyon, enüklearezeksiyon ve kama rezeksiyon bunların en sık yapıları olup aralarındaki fark net olarak ortaya konmamıştır. Ayrıca eksizyonların metodolojisini net ortaya koyan bir çalışma bulunmadığı için birbiri yerine de yanlışlıkla kullanılabilirler. Bu nedenle nefron koruyucu cerrahide rezeksiyon metodu ile komplikasyon oranları, cerrahi sınırlar, korunan parankim hacmi ve onkolojik sonuçlar arasında ilişki kurabilmek için uluslararası bir konsorsiyum tarafından yüzey, ara ve taban skorlama sistemi geliştirilmiştir (5). Bu çalışmadaki bir diğer amaç NKC tekniğini cerraha dayalı uygun ve kullanılabilir şekilde standardize etmektir. Bu skor sistemini destekler şekilde histolojik validasyonu da yapılmış ve klinik olarak yapılan bu puanlamanın histopatolojik olarak da doğruluğu gösterilmiştir (149). Bu zamana kadar bu konu ve sonuçlarıyla ilgili bir yayın yapılmamış olup, bu çalışmada tek merkezli olarak tüm bu amaçların uygunluğu araştırılmış ve uygulanabilirliği tartışılmıştır.

Lokalize renal kitlelerde kitlenin etrafını peritümöral sağlıklı doku bırakacak şekilde güvenli bir sınırla çıkarmak; bilinen, kabul görmüş ve lokal rekürrensi önlemek için uygulanan yöntemdir (109). NKC'de anatominin daha iyi anlaşılması, böbrek yetmezliğinin negatif sonuçlarının ortaya konmasıyla daha çok parankim korunması ve daha kısa iskemi süreleri hedeflenmeye başlanmıştır. Bunlarla bağlantılı olarak klasik olarak kabul edilen 10 mm'lik güvenli cerrahi sınır tanımının zamanla 5 mm ve daha altı olabileceği gösterilmiştir (150-152). Minervini ve ark. çok merkezli retrospektif olarak 982 hastayla yaptığı çalışmada hastaların 537'sine simple enükleasyon yapılmış, 5 ve 10 yıllık kanser spesifik ve progresyonsuz sağkalım oranları incelenmiştir. Bu çalışmaya göre NKC'de kullanılan tekniğin sağkalım üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir (134).

Kullanılan cerrahi tekniğin 5 ve 10 yıllık sürelerde sağkalımı etkilemediği gösterilmiştir (133). Yaptığımız çalışmada Yüzey- Ara-Taban skorunda total puanlama yüzdesel olarak farklı olmasına rağmen, istatistiksel olarak cerrahi sınıra etki etmediği görülmüştür. Ancak taban skorunun düşük olması, cerrahi sınır

pozitifliğine etki eden faktör olduğu görülmüştür. Bu yüzden enükleasyon veya rezeksiyonla NKC'ye başlansa da, kitlenin tabanına gelindiğinde daha dikkatli olunmalı; gerekirse taban için geniş rezeksiyon yapılmalıdır.

NKC'de trifektanın bir komponenti olan cerrahi sınır negatifliği esas hedeflenen amaçlardan biridir. Ancak cerrahi sınır pozitifliğinin rekürrens ve sağ kalım üzerindeki etkilerinde fikir ayrılıkları mevcuttur. NKC sonrası pozitif cerrahi sınır insidansı %0 ile %10,7 arasında değişmektedir (153-155). Ani ve ark. 664 hasta ile yaptığı çalışmada pozitif cerrahi sınırın; tümör büyüklüğü, tümör evresi ve akademik merkezlerde yapılan operasyonlar olduğu gösterilmiş ve cerrahi sınır pozitifliğinin sağkalım üzerinde bağımsız bir faktör olmadığı belirtilmiştir (155). Benhard ve ark. yaptığı çok merkezli araştırma da ise tümör nüksünü öngören bağımsız faktörler olarak tümör boyutunun >4cm olması, bilateral tümör varlığı ve pozitif cerrahi sınır gösterilmiştir (156). Ancak benzer bazı çalışmalarda daha küçük çaplı tümörü olan hastalarda artmış pozitif cerrahi sınır gösterilmiştir (157, 158). Yaptığımız çalışmada cerrahi sınırı öngören faktörler, tümörün 4 cm'den küçük olması, Y-A-T skorunda taban skorunun düşük olması ve C-indeks skorunun yüksekliği olarak bulunmuştur. Tümör boyutunun küçük olması cerrahın tümör sınırlarını tam belirlemesini önleyebilir ve tümörün yetersiz çıkarılmasına yol açabilir. Bunun yanı sıra daha küçük boyutlu tümörlerde tam ortaya konulamayan, gelişmemiş pseudokapsül nedeniyle veya rezeksiyon sınırının yanlışlıkla bütünlüğünün bozulması sonucu yüksek PCS gözlenebilir ve küçük ve endofitik tümörlerde büyük ve ekzofitik tümörlere göre daha fazla cerrah bağımlı olabilmektedir (159).

Perioperatif sonuçları öngörmek için pek çok nefrometri skoru geliştirilmiştir. Ayrıca renal tümörün kompleksitesine göre NKC ve RN kararı verilebilmektedir. Bunlardan en sık PADUA (polar lokalizasyon, ekzofitiklik oranı, renal kenar, renal sinüs ilişkisi, tümör çapı); C-indeks (kitle merkezinin böbrek merkezine olan uzaklığının kitle çapına bölünmesi ile bulunan oran), DAP (kitle çapı, axial mesafe, polar uzaklık) skoru ve R.E.N.A.L. (maximum çap, ekzofitik-endofitik olması, tümörün toplayıcı sistem veya sinüse yakınlığı, kitlenin polar çizgilere uzaklığı, anterior-posterior oluşu) skor kullanılmaktadır (47-49, 160). PADUA, RENAL ve DAP skorlarında ise skor arttıkça renal kitle kompleksitesi artmaktadır. C- indeksinin 0 olması böbrek merkezi ile kitlenin kosentrik olması, skorun giderek artması ise

kitlenin merkezden uzaklaştığını belirtir. Borgmann ve ark. yaptığı bir çalışmada bu 4 nefrometri skorunu karşılaştırmış ve C-indeks ve DAP skorlarını sıcak iskemi süresiyle korele bulurken RENAL skorun trifekta değerlendirmesinde en iyi sonuç verdiğini göstermişlerdir (161). Yaptığımız çalışmada iskemi süresini saptamada tüm nefrometri skorları korele iken en yüksek korelasyon sırasıyla DAP, RENAL, PADUA ve C-indeks olarak bulunmuştur. Cerrahi sınır pozitifliğini tespit etmede C-indeks, trifekta değerlendirilmesinde DAP skorları anlamlı bulunmuştur.

NKC, radikal nefrektomiye göre daha komplike bir ameliyat olup aynı boyuttaki tümörlerle daha yüksek oranda komplikasyon oranlarına sahiptir (162-166). Becker ve ark. yaptığı çalışmada toplam komplikasyon oranı %13 iken, üriner fistül oranı %10 ve tekrar girişim oranını %2,9 olarak bulmuşlardır (119). Van Poppel ve ark. randomize prospektif yaptığı çalışmada NKC'de, RN'ye göre daha fazla kanama (%3,1 vs %1,2) ve reoperasyon oranları (%4,4 vs %2,4) bildirmiştir (167). Robotik ve açık NKC'nin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise Ramirez ve ark. genel komplikasyon oranları %30,3 vs %18,2 ve komplikasyonları etkileyen faktörler olarak, açık cerrahi, ırk, Charlson indeksi, BKİ olarak bulunmuştur (168). Yaptığımız çalışmada toplam komplikasyon oranı %10 olup, tekrar cerrahi gerektirecek bir komplikasyon (dirençli kanama, üriner fistül vb.) gerçekleşmemiştir. Bu sonuçlar literatür ile karşılaştırılabilir ve ortalamanın altında kalmıştır. Bu oranda cerrahi deneyim ön plana çıkmakla birlikte hasta seçimi ve doğru teknik de önemli rol oynamaktadır. Toplam Y-A-T skoru göz önüne alınarak yapılan komplikasyon değerlendirmesinde ise istatistiksel olarak anlamlılık olmasa da saf ve hibrit enükleasyon yapılan hastalarda komplikasyon gelişmeyip, saf rezeksiyon yapılan hastalarda %23,8 gibi yüksek bir komplikasyon oranının gelişmesi kayda değerdir. Bu fark göz önüne alınarak komorbidite skorları yüksek, kardiovasküler problemleri olan hastalarda daha fazla enükleasyon metodu kullanılmalıdır.

NKC'nin RN'den esas farkı geriye bırakılan böbrek dokusunun fonksiyon görmesi ve hastanın devam eden yaşamında renal yetmezlik, kardiovasküler hastalıklar gibi önemli morbidite ve mortalite faktörünü azaltmasıdır (169). Yapılan çalışmalarda böbrekte kalıcı hasar yapmadan çalışılabilecek maksimum sıcak iskemi zamanının 20 dakika olması gerektiğini bildirmekte, bu sürenin altında dahi olsa her dakikanın zarar verici olduğu vurgulanmaktadır (128, 129). Yaptığımız çalışmada

ortalama iskemi süresi 18,2 dakika olarak bulunmuş, hastaların 3. ay kontrollerinde iskemi süresi 20 dakikadan uzun olanların GFH'sinde, olmayanlara göre daha fazla düşüş gözlenmiştir. NKC sırasında, uzun iskemi süresi olan hastalarda korunan fonksiyonel böbrek parankimi azalmakta, buna bağlı olarak hastanın gelecek yaşamındaki morbiditesinde artış meydana gelmektedir. Bu yüzden iskemi süresini olabildiğince kısa tutacak teknik ve yöntemler tercih edilmelidir.

Cerrahi sırasında uygulanan iskeminin süresinin yanında, böbrek fonksiyon kaybını en aza indirmek için cerrahi sonrası korunan renal parankim miktarı ve kalitesi de önemlidir. Parankimal kitle korunumunun oranını değerlendirmek için preoperatif ve postoperatif segmentasyon ile görüntüleme yapılabilir. Bunu değerlendirmek için yapılan bazı çalışmalarda, SAVP değerlendirilmesinin postoperatif GFH ile yakından ilişkili olduğu gösterildi ve bu nedenle ameliyat sırasındaki renal fonksiyonel korunmanın bir tahmini olarak kullanılabileceği belirtildi (170, 171). Yaptığımız çalışmada da bunlarla benzer olarak SAVP, PAVP ve hacim uyarlı GFH korele olarak bulundu. SAVP ve PAVP, NKC sonrasında fonksiyonel sonuçlarını öngörmede oldukça başarılıdır. Preoperatif NKC yapılacak hastalarda karar verme aşamasında cerraha yardımcı olacaktır.

NKC sonrasında takibin amacı; komplikasyonları öngörebilmek, renal fonksiyonu korumak, lokal ve karşı böbrekte nüksü ve metastazları erken tespit etmek olarak sıralanabilir (99). Yine bu kılavuzlarda belirtildiği gibi risk kalsifikasyonuna göre hastalar düzenli aralık ve uygun tetkiklerle değerlendirilmelidir. Takipteki en önemli verilerden biri kalan böbrek rezervinin takibidir. Çünkü hastanın geri kalan yaşamındaki birçok komorbidite buna bağlı olacaktır. Bu yüzden preoperatif ve postoperatif olarak böbrek rezervini korumayı sağlayan kalan hacim hesabı ve enükleasyon dikkatli değerlendirilmeli, hasta ameliyat öncesi bilgilendirilmelidir.

6. SONUÇ

NKC rezeksiyon metodunu cerraha bağlı olarak sınıflama ve standardize etmeyi amaçlayan yüzey-ara-taban sınıflaması uygulanabilir, kullanışlı ve kolay bir yöntemdir. Bu metodu kullanarak merkezler arası kargaşı ve kavram karışıklığına son verilecektir. Erken dönem veriler ile karşılaştırıldığında ise toplam skor sadece ameliyat öncesi ve sonrası hesaplanan kalan hacim ile korele olup, tek tek değerlendirildiğinde ise taban skorunun düşük olması cerrahi sınır pozitifliğini öngörmektedir. Komplikasyon oranları ve cerrahi sınır pozitifliklerini düşürmek için uygun cerrahi teknik ve hasta seçimi yapılmalıdır. Bununla birlikte onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar ile ilişkisinin daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Levi F. Cancer prevention: epidemiology and perspectives. *Eur J Cancer*. 1999;35 (14):1912-24.
2. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2006;176 (6 Pt 1):2353-8.
3. Novara G, Ficarra V, Antonelli A, Artibani W, Bertini R, Carini M, ve ark. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Eur Urol*. 2010;58 (4):588-95.
4. Yaman ÖM. *Campbell's Urology 10.Baskı Türkçe Çeviri*. Ankara: Güneş; 2014. 1449-50 p.
5. Minervini A, Carini M, Uzzo RG, Campi R, Smaldone MC, Kutikov A. Standardized reporting of resection technique during nephron-sparing surgery: the surface-intermediate-base margin score. *Eur Urol*. 2014;66 (5):803-5.
6. Glenn JF. Renal tumors. 4th ed. Harrison JH, editor. Philadelphia: WB Saunders; 1980 1980. 967-1009 p.
7. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16 (1):31-41.
8. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64 (1):9-29.
9. Vaishampayan UN, Do H, Hussain M, Schwartz K. Racial disparity in incidence patterns and outcome of kidney cancer. *Urology*. 2003;62 (6):1012-7.
10. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127 (12):2893-917.
11. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, ve ark. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136 (5):E359-86.

12. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF, Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA*. 1999;281 (17):1628-31.
13. Decastro GJ, McKiernan JM. Epidemiology, clinical staging, and presentation of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am*. 2008;35 (4):581-92; vi.
14. Castellanos RD, Aron BS, Evans AT. Renal adenocarcinoma in children: incidence, therapy and prognosis. *J Urol*. 1974;111 (4):534-7.
15. Broecker B. Non-Wilms' renal tumors in children. *Urol Clin North Am*. 2000;27 (3):463-9, ix.
16. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*. 2016;70 (1):93-105.
17. McLaughlin JK, Lipworth L, Tarone RE. Epidemiologic aspects of renal cell carcinoma. *Semin Oncol*. 2006;33 (5):527-33.
18. Konnak JW, Grossman HB. Renal cell carcinoma as an incidental finding. *J Urol*. 1985;134 (6):1094-6.
19. Kasiske BL. Questions and answers from controlled clinical trials of antihypertensive therapy in progressive renal disease. *Am J Hypertens*. 1992;5 (10):778-9.
20. 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.
21. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2004;4 (8):579-91.
22. 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.
23. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjonneland A, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol*. 2008;167 (4):438-46.

24. Rosen CJ, Pollak M. Circulating IGF-I: New Perspectives for a New Century. *Trends Endocrinol Metab.* 1999;10 (4):136-41.
25. Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, Peairs KS, Stein KB, Derr RL, ve ark. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008;300 (23):2754-64.
26. Peces R, Martinez-Ara J, Miguel JL, Arrieta J, Costero O, Gorriz JL, ve ark. Renal cell carcinoma co-existent with other renal disease: clinico-pathological features in pre-dialysis patients and those receiving dialysis or renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19 (11):2789-96.
27. Yuan JM, Castelao 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.
28. Carrizosa D.R. GPA. Epidemiology and screening of renal cell carcinoma. Rini B.I. CSC, editor. Shelton (CT): People's Medical Publishing House; 2009. 15-24 p.
29. Lee JE, Hankinson SE, Cho E. Reproductive factors and risk of renal cell cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol.* 2009;169 (10):1243-50.
30. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology E-Book: Elsevier Health Sciences; 2017.
31. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, ve ark. 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.
32. Hora M, Hes O, Reischig T, Urge T, Klecka J, Ferda J, ve ark. Tumours in end-stage kidney. *Transplant Proc.* 2008;40 (10):3354-8.
33. Neuzillet Y, Tillou X, Mathieu R, Long JA, Gigante M, Paparel P, ve ark. 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.

34. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Mod Pathol.* 2009;22 Suppl 2:S2-S23.
35. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, ve ark. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2013;37 (10):1469-89.
36. Gudbjartsson T, Jonasdottir TJ, Thoroddsen A, Einarsson GV, Jonsdottir GM, Kristjansson K, ve ark. A population-based familial aggregation analysis indicates genetic contribution in a majority of renal cell carcinomas. *Int J Cancer.* 2002;100 (4):476-9.
37. Klatter T, Wunderlich H, Patard JJ, Kleid MD, Lam JS, Junker K, ve ark. Clinicopathological features and prognosis of synchronous bilateral renal cell carcinoma: an international multicentre experience. *BJU Int.* 2007;100 (1):21-5.
38. 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.
39. Grubb RL, 3rd, Franks ME, Toro J, Middleton L, Choyke L, Fowler S, ve ark. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer: a syndrome associated with an aggressive form of inherited renal cancer. *J Urol.* 2007;177 (6):2074-9; discussion 9-80.
40. Nielsen SM, Rhodes L, Blanco I, Chung WK, Eng C, Maher ER, ve ark. Von Hippel-Lindau Disease: Genetics and Role of Genetic Counseling in a Multiple Neoplasia Syndrome. *J Clin Oncol.* 2016;34 (18):2172-81.
41. Bhatt JR, Richard PO, Kim NS, Finelli A, Manickavachagam K, Legere L, ve ark. Natural History of Renal Angiomyolipoma (AML): Most Patients with Large AMLs >4cm Can Be Offered Active Surveillance as an Initial Management Strategy. *Eur Urol.* 2016;70 (1):85-90.
42. Eble J. Classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. *World Health Organization Classification of Tumours.* 2004:255-7.

43. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, Gupta R, Pan CC, Kim H, ve ark. Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: A clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol.* 2011;35 (2):161-76.
44. Ramon J, Rimon U, Garniek A, Golan G, Bensaid P, Kitrey ND, ve ark. Renal angiomyolipoma: long-term results following selective arterial embolization. *Eur Urol.* 2009;55 (5):1155-61.
45. Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol.* 2002;168 (4 Pt 1):1315-25.
46. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010;17 (6):1471-4.
47. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS. Kidney tumor location measurement using the C index method. *J Urol.* 2010;183 (5):1708-13.
48. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, ve ark. 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.
49. 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.
50. 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.
51. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, ve ark. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol.* 2003;170 (5):1742-6.
52. Sufrin G, Chasan S, Golio A, Murphy GP. Paraneoplastic and serologic syndromes of renal adenocarcinoma. *Semin Urol.* 1989;7 (3):158-71.

53. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology*. 1998;51 (2):203-5.
54. Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics*. 2008;28 (5):1325-38.
55. Gong IH, Hwang J, Choi DK, Lee SR, Hong YK, Hong JY, ve ark. Relationship among total kidney volume, renal function and age. *J Urol*. 2012;187 (1):344-9.
56. Shao P, Tang L, Li P, Xu Y, Qin C, Cao Q, ve ark. Precise segmental renal artery clamping under the guidance of dual-source computed tomography angiography during laparoscopic partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2012;62 (6):1001-8.
57. Krestin GP, Gross-Fengels W, Marincek B. [The importance of magnetic resonance tomography in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma]. *Radiologe*. 1992;32 (3):121-6.
58. Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL. Imaging of advanced renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2010;28 (3):253-61.
59. Kabala JE, Gillatt DA, Persad RA, Penry JB, Gingell JC, Chadwick D. Magnetic resonance imaging in the staging of renal cell carcinoma. *Br J Radiol*. 1991;64 (764):683-9.
60. Putra LG, Minor TX, Bolton DM, Appu S, Dowling CR, Neerhut GJ. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. *Urology*. 2009;74 (3):535-9.
61. Correas JM, Tranquart F, Claudon M. [Guidelines for contrast enhanced ultrasound (CEUS)--update 2008]. *J Radiol*. 2009;90 (1 Pt 2):123-38; quiz 39-40.
62. Heidenreich A, Ravery V, European Society of Oncological U. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol*. 2004;22 (5):307-15.
63. Park JW, Jo MK, Lee HM. Significance of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for the postoperative surveillance of advanced renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2009;103 (5):615-9.

64. 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.
65. 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.
66. Koga S, Tsuda S, Nishikido M, Ogawa Y, Hayashi K, Hayashi T, ve ark. The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001;166 (6):2126-8.
67. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology.* 1986;158 (1):1-10.
68. Lane BR, Kattan MW. Prognostic models and algorithms in renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am.* 2008;35 (4):613-25; vii.
69. Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Kwon ED, Frank I, ve ark. Cancer specific survival for patients with pT3 renal cell carcinoma-can the 2002 primary tumor classification be improved? *J Urol.* 2005;173 (3):716-9.
70. Keegan KA, Schupp CW, Chamie K, Hellenthal NJ, Evans CP, Koppie TM. Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival differences by subtype and stage. *J Urol.* 2012;188 (2):391-7.
71. Sun M, Shariat SF, Cheng C, Ficarra V, Murai M, Oudard S, ve ark. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol.* 2011;60 (4):644-61.
72. Lang H, Lindner V, de Fromont M, Molinie V, Letourneux H, Meyer N, ve ark. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. *Cancer.* 2005;103 (3):625-9.
73. Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, Cindolo L, Ficarra V, Zisman A, ve ark. Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol.* 2005;23 (12):2763-71.

74. Zhou M, Yang XJ, Lopez JI, Shah RB, Hes O, Shen SS, ve ark. Renal tubulocystic carcinoma is closely related to papillary renal cell carcinoma: implications for pathologic classification. *Am J Surg Pathol.* 2009;33 (12):1840-9.
75. Kobayashi M, Ikeda H, Nukui A, Suzuki K, Sugaya Y, Yuzawa M, ve ark. Clinical outcome and prognostic survival factors in patients with advanced renal cell carcinoma treated with very low-dose interleukin-2, interferon-alpha, and tegafur-uracil: a single-institution experience. *Int J Clin Oncol.* 2008;13 (3):257-62.
76. Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW, Pisters PW, Daliani D, Swanson DA, ve ark. Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol.* 2002;167 (1):65-70.
77. Klatter T, Streubel B, Wrba F, Remzi M, Krammer B, de Martino M, ve ark. Renal cell carcinoma associated with transcription factor E3 expression and Xp11.2 translocation: incidence, characteristics, and prognosis. *Am J Clin Pathol.* 2012;137 (5):761-8.
78. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, Bethwaite PB, Stewart JH, Bilous AM. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol.* 2001;32 (6):590-5.
79. Haas NB, Manola J, Ky B, Flaherty KT, Uzzo RG, Kane CJ, ve ark. Effects of Adjuvant Sorafenib and Sunitinib on Cardiac Function in Renal Cell Carcinoma Patients without Overt Metastases: Results from ASSURE, ECOG 2805. *Clin Cancer Res.* 2015;21 (18):4048-54.
80. Bensalah K, Leray E, Fergelot P, Rioux-Leclercq N, Tostain J, Guille F, ve ark. Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma. *J Urol.* 2006;175 (3 Pt 1):859-63.
81. Kim HL, Han KR, Zisman A, Figlin RA, Belldegrun AS. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized t1 renal cell carcinoma. *J Urol.* 2004;171 (5):1810-3.
82. Cho DS, Kim SI, Choo SH, Jang SH, Ahn HS, Kim SJ. Prognostic significance of modified Glasgow Prognostic Score in patients with non-metastatic clear cell renal cell carcinoma. *Scand J Urol.* 2016;50 (3):186-91.

83. Rexer H. [Therapy of untreated local advanced or metastatic renal cell carcinoma. Phase III, randomized, open-label study of nivolumab combined with ipilimumab versus sunitinib monotherapy in subjects with previously untreated, local advanced or metastatic renal cell carcinoma (CheckMate 214 - AN 36/15 of the AUO)]. *Urologe A*. 2015;54 (10):1443-5.
84. Sim SH, Messenger MP, Gregory WM, Wind TC, Vasudev NS, Cartledge J, ve ark. Prognostic utility of pre-operative circulating osteopontin, carbonic anhydrase IX and CRP in renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2012;107 (7):1131-7.
85. Sabatino M, Kim-Schulze S, Panelli MC, Stroncek D, Wang E, Taback B, ve ark. Serum vascular endothelial growth factor and fibronectin predict clinical response to high-dose interleukin-2 therapy. *J Clin Oncol*. 2009;27 (16):2645-52.
86. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969;101 (3):297-301.
87. 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.
88. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Belldegrun A. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol*. 2000;163 (4):1090-5; quiz 295.
89. Shalev M, Cipolla B, Guille F, Staerman F, Lobel B. Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? *J Urol*. 1995;153 (5):1415-7.
90. Sagalowsky AI, Kadesky KT, Ewalt DM, Kennedy TJ. Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *J Urol*. 1994;151 (5):1181-4.
91. Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, Loch T, Remberger K, Humke U, ve ark. Adrenal metastases in 1635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy. *J Urol*. 2004;171 (6 Pt 1):2155-9; discussion 9.
92. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, ve ark. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol*. 2009;181 (6):2430-6; discussion 6-7.

93. Studer UE, Scherz S, Scheidegger J, Kraft R, Sonntag R, Ackermann D, ve ark. Enlargement of regional lymph nodes in renal cell carcinoma is often not due to metastases. *J Urol.* 1990;144 (2 Pt 1):243-5.
94. Terrone C, Guercio S, De Luca S, Poggio M, Castelli E, Scoffone C, ve ark. The number of lymph nodes examined and staging accuracy in renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2003;91 (1):37-40.
95. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, ve ark. 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.
96. Capitanio U, Becker F, Blute ML, Mulders P, Patard JJ, Russo P, ve ark. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60 (6):1212-20.
97. Chapin BF, Delacroix SE, Jr., Wood CG. The role of lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2011;16 (3):186-94.
98. Crispen PL, Breau RH, Allmer C, Lohse CM, Cheville JC, Leibovich BC, ve ark. Lymph node dissection at the time of radical nephrectomy for high-risk clear cell renal cell carcinoma: indications and recommendations for surgical templates. *Eur Urol.* 2011;59 (1):18-23.
99. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, ve ark. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *European urology.* 2015;67 (5):913-24.
100. Wszolek MF, Wotkowicz C, Libertino JA. Surgical management of large renal tumors. *Nat Clin Pract Urol.* 2008;5 (1):35-46.
101. Go KW, Teo SM. Comparison of patient survival between various subgroups among renal transplant patients: a single center experience. *Transplant Proc.* 2004;36 (7):2046-7.
102. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, Wadhwa P, Seth A, Gupta NP. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *J Urol.* 2007;177 (3):862-6.

103. Gratzke C, Seitz M, Bayrle F, Schlenker B, Bastian PJ, Haseke N, ve ark. Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephron-sparing surgery in patients with renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2009;104 (4):470-5.
104. Laird A, Choy KC, Delaney H, Cutress ML, O'Connor KM, Tolley DA, ve ark. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. *World J Urol.* 2015;33 (1):25-32.
105. Steinberg AP, Finelli A, Desai MM, Abreu SC, Ramani AP, Spaliviero M, ve ark. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. *J Urol.* 2004;172 (6 Pt 1):2172-6.
106. Nambirajan T, Jeschke S, Al-Zahrani H, Vrabec G, Leeb K, Janetschek G. Prospective, randomized controlled study: transperitoneal laparoscopic versus retroperitoneoscopic radical nephrectomy. *Urology.* 2004;64 (5):919-24.
107. Nadler RB, Loeb S, Clemens JQ, Batler RA, Gonzalez CM, Vardi IY. A prospective study of laparoscopic radical nephrectomy for T1 tumors--is transperitoneal, retroperitoneal or hand assisted the best approach? *J Urol.* 2006;175 (4):1230-3; discussion 4.
108. Hemal AK, Kumar A. A prospective comparison of laparoscopic and robotic radical nephrectomy for T1-2N0M0 renal cell carcinoma. *World J Urol.* 2009;27 (1):89-94.
109. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol.* 2001;166 (1):6-18.
110. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, ve ark. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol.* 2009;182 (4):1271-9.
111. Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE, Russo P. Surgical management of renal tumors 4 cm. or less in a contemporary cohort. *J Urol.* 2000;163 (3):730-6.
112. Belldegrun A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB. Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system. *J Clin Oncol.* 1999;17 (9):2868-75.

113. Leibovich BC, Blute M, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol*. 2004;171 (3):1066-70.
114. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Cheville JC, ve ark. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol*. 2008;179 (2):468-71; discussion 72-3.
115. Miller DC, Schonlau M, Litwin MS, Lai J, Saigal CS, Urologic Diseases in America P. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer*. 2008;112 (3):511-20.
116. Nieder AM, Taneja SS. The role of partial nephrectomy for renal cell carcinoma in contemporary practice. *Urol Clin North Am*. 2003;30 (3):529-42.
117. Herr HW. Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year followup. *J Urol*. 1999;161 (1):33-4; discussion 4-5.
118. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol*. 2000;163 (2):442-5.
119. Becker F, Siemer S, Humke U, Hack M, Ziegler M, Stockle M. Elective nephron sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: Long-term survival data of 216 patients. *Eur Urol*. 2006;49 (2):308-13.
120. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, ve ark. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. *J Urol*. 2016;196 (2):327-34.
121. Tabayoyong W, Abouassaly R, Kiechle JE, Cherullo EE, Meropol NJ, Shah ND, ve ark. Variation in Surgical Margin Status by Surgical Approach among Patients Undergoing Partial Nephrectomy for Small Renal Masses. *J Urol*. 2015;194 (6):1548-53.
122. Porpiglia F, Mari A, Bertolo R, Antonelli A, Bianchi G, Fidanza F, ve ark. 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.

123. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, ve ark. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2010;57 (3):466-71.

124. Lopez-Costea MA, Bonet X, Perez-Reggeti J, Etcheverry B, Vignes F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol*. 2016;48 (5):681-6.

125. Gupta GN, Peterson J, Thakore KN, Pinto PA, Linehan WM, Bratslavsky G. Oncological outcomes of partial nephrectomy for multifocal renal cell carcinoma greater than 4 cm. *J Urol*. 2010;184 (1):59-63.

126. Goldfarb DA, Neumann HP, Penn I, Novick AC. Results of renal transplantation in patients with renal cell carcinoma and von Hippel-Lindau disease. *Transplantation*. 1997;64 (12):1726-9.

127. Simmons MN, Fergany AF, Campbell SC. Effect of parenchymal volume preservation on kidney function after partial nephrectomy. *J Urol*. 2011;186 (2):405-10.

128. Thompson RH, Blute ML. At what point does warm ischemia cause permanent renal damage during partial nephrectomy? *Eur Urol*. 2007;52 (4):961-3.

129. Shikanov S, Wille M, Large M, Razmaria A, Lifshitz DA, Chang A, ve ark. Microparticulate ice slurry for renal hypothermia: laparoscopic partial nephrectomy in a porcine model. *Urology*. 2010;76 (4):1012-6.

130. Margreiter M, Marberger M. Current status of open partial nephrectomy. *Curr Opin Urol*. 2010;20 (5):361-4.

131. Costantini E, Mearini E, Ficola F, Petroni PA, Biscotto S, Monico S, ve ark. Renal cell carcinoma: histological findings in peritumoral tissue after organ-preserving surgery. *Eur Urol*. 1996;29 (3):279-83.

132. Steinbach F, Stockle M, Hohenfellner R. Current controversies in nephron-sparing surgery for renal-cell carcinoma. *World J Urol.* 1995;13 (3):163-5.
133. Özen H, Türkeri L, Akdoğan B. Üroonkoloji kitabı: Üroonkoloji Derneği; 2007.
134. Minervini A, Ficarra V, Rocco F, Antonelli A, Bertini R, Carmignani G, ve ark. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J Urol.* 2011;185 (5):1604-10.
135. Minervini A, Serni S, Tuccio A, Siena G, Vittori G, Masieri L, ve ark. Simple enucleation versus radical nephrectomy in the treatment of pT1a and pT1b renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2012;19 (2):694-700.
136. Lane BR, Gill IS. 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *J Urol.* 2010;183 (2):473-9.
137. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol.* 2008;22 (5):953-7.
138. 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.
139. Muramaki M, Miyake H, Sakai I, Fujisawa M. Prognostic Factors Influencing Postoperative Development of Chronic Kidney Disease in Patients with Small Renal Tumors who Underwent Partial Nephrectomy. *Curr Urol.* 2013;6 (3):129-35.
140. Masson-Lecomte A, Yates DR, Bensalah K, Vaessen C, de la Taille A, Roumiguie M, ve ark. Robot-assisted laparoscopic nephron sparing surgery for tumors over 4 cm: operative results and preliminary oncologic outcomes from a multicentre French study. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39 (7):799-803.
141. Fahlenkamp D, Rassweiler J, Fornara P, Frede T, Loening SA. Complications of laparoscopic procedures in urology: experience with 2,407 procedures at 4 German centers. *J Urol.* 1999;162 (3 Pt 1):765-70; discussion 70-1.

142. Chan DY, Marshall FF. Surgery in advanced and metastatic renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol*. 1998;8 (5):369-73.
143. Russo P. Surgical intervention in patients with metastatic renal cancer: current status of metastasectomy and cytoreductive nephrectomy. *Nat Clin Pract Urol*. 2004;1 (1):26-30.
144. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, Pantuck AJ, Kim HL, Ficarra V, ve ark. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol*. 2004;171 (6 Pt 1):2181-5, quiz 435.
145. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth*. 2011;55 (2):111-5.
146. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *Journal of clinical epidemiology*. 2008;61 (12):1234-40.
147. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, ve ark. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*. 1982;5 (6):649-55.
148. 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.
149. Minervini A, Campi R, Kutikov A, Montagnani I, Sessa F, Serni S, ve ark. Histopathological Validation of the Surface-Intermediate-Base Margin Score for Standardized Reporting of Resection Technique during Nephron Sparing Surgery. *J Urol*. 2015;194 (4):916-22.
150. Sutherland SE, Resnick MI, MacLennan GT, Goldman HB. Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? *J Urol*. 2002;167 (1):61-4.
151. Carini M, Minervini A, Lapini A, Masieri L, Serni S. Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension: progression and long-term survival. *J Urol*. 2006;175 (6):2022-6; discussion 6.

152. Castilla EA, Liou LS, Abrahams NA, Fergany A, Rybicki LA, Myles J, ve ark. Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Urology*. 2002;60 (6):993-7.
153. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol*. 1999;162 (6):1930-3.
154. Lapini A, Serni S, Minervini A, Masieri L, Carini M. Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J Urol*. 2005;174 (1):57-60; discussion
155. Ani I, Finelli A, Alibhai SM, Timilshina N, Fleshner N, Abouassaly R. Prevalence and impact on survival of positive surgical margins in partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int*. 2013;111 (8):E300-5.
156. Bernhard JC, Pantuck AJ, Wallerand H, Crepel M, Ferriere JM, Bellec L, ve ark. Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2010;57 (6):1080-6.
157. Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, Eggener SE, Pettus JA, Kwon ED, ve ark. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *J Urol*. 2008;179 (6):2158-63.
158. Raz O, Mendlovic S, Shilo Y, Leibovici D, Sandbank J, Lindner A, ve ark. Positive surgical margins with renal cell carcinoma have a limited influence on long-term oncological outcomes of nephron sparing surgery. *Urology*. 2010;75 (2):277-80.
159. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knuchel R, ve ark. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2012;61 (4):757-63.
160. 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.
161. Borgmann H, Reiss AK, Kurosch M, Filmann N, Frees S, Mager R, ve ark. 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.
162. Campbell SC, Novick AC, Strem SB, Klein E, Licht M. Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. *J Urol.* 1994;151 (5):1177-80.
163. Ghavamian R, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H, Blute ML. Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. *J Urol.* 2002;168 (2):454-9.
164. Polascik TJ, Pound CR, Meng MV, Partin AW, Marshall FF. Partial nephrectomy: technique, complications and pathological findings. *J Urol.* 1995;154 (4):1312-8.
165. Stephenson AJ, Hakimi AA, Snyder ME, Russo P. Complications of radical and partial nephrectomy in a large contemporary cohort. *J Urol.* 2004;171 (1):130-4.
166. Lesage K, Joniau S, Fransis K, Van Poppel H. Comparison between open partial and radical nephrectomy for renal tumours: perioperative outcome and health-related quality of life. *Eur Urol.* 2007;51 (3):614-20.
167. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2007;51 (6):1606-15.
168. Ramirez D, Maurice MJ, Caputo PA, Nelson RJ, Kara O, Malkoc E, et al. Predicting complications in partial nephrectomy for T1a tumours: does approach matter? *BJU Int.* 2016;118 (6):940-5.
169. Weight CJ, Larson BT, Fergany AF, Gao T, Lane BR, Campbell SC, et al. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. *J Urol.* 2010;183 (4):1317-23.
170. Tobert CM, Boelkins B, Culver S, Mammen L, Kahnoski RJ, Lane BR. Surgeon assessment of renal preservation with partial nephrectomy provides information comparable to measurement of volume preservation with 3-dimensional image analysis. *J Urol.* 2014;191 (5):1218-24.

171. Tobert CM, Shoemaker A, Kahnoski RJ, Lane BR. Critical appraisal of first-generation renal tumor complexity scoring systems: Creation of a second-generation model of tumor complexity. *Urol Oncol.* 2015;33 (4):167 e1-6.