



MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

KLİNİĞİMİZDEKİ BÖBREK KANSERİ
VERİTABANIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE
İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murad MAMMADZADA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Oktay ÜÇER

Manisa

2025

TEŞEKKÜR

*Uzmanlık eğitimim ve tez sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle bana her zaman yol gösteren, desteklerini esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. **Oktay ÜÇER**'e,*

*Uzmanlık tezi için katkılarını esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi **Ömer ATMIŞ**'a*

*Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaştan, eğitime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. **Talha MÜEZZİNOĞLU**, Prof. Dr. **Gökhan TEMELTAŞ**, Prof. Dr. **Oktay ÜÇER**, Dr. Öğr. Üyesi **İlker ÇELEN**, Dr. Öğr. Üyesi **Oğuzcan ERBATU** ve Dr. Öğr. Üyesi **Ali Can ALBAZ**'a,*

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşirelere, sekreterlere ve diğer sağlık personeline,

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm hemşire ekibine, servis çalışanlarına ve idari personele,

*Her zaman yanımda olan, sabırları ve sevgileriyle desteğini hissettiren canım annem **Reyhan Mammadova**'ya, canım babam **Mahmud Mammadov**'a ve kardeşlerime,*

*Hayat arkadaşım, en büyük motivasyon kaynağım ve en güçlü destekçim sevgili eşim **Leman Mammadzada**'ya,*

Bu süreçte manevi desteğini esirgemeyen tüm dost ve arkadaşlarıma,

Teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunarım.

Dr. Murad MAMMADZADA

Manisa - 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ.....	x
GRAFİK LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. BÖBREK ANATOMİSİ	2
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.3. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	3
2.3.1. Tütün Maruziyeti.....	4
2.3.2. Obezite	4
2.3.3. Hipertansiyon	4
2.3.4. Diabetes mellitus (DM).....	5
2.3.5. Diyet ve Beslenme	5
2.3.6. Kronik Böbrek Yetmezliği	5
2.3.7. Endüstriyel Ajan Maruziyeti	5
2.3.8. Diğer Risk Faktörleri.....	5
2.4. PATOLOJİ	6

2.4.1. Benign böbrek tümörleri	6
2.4.1.1. Renal kistler	6
2.4.1.2. Papiller adenom	8
2.4.1.3. Onkositom.....	9
2.4.1.4. Anjiomyolipom.....	10
2.4.2. Malign böbrek tümörleri	11
2.4.2.1. Berrak (Şeffaf) hücreli RHK.....	11
2.4.2.2. Papiller RHK.....	11
2.4.2.3. Kromofob RHK	12
2.4.2.4. Diğer RHK Tipleri	12
2.4.2.5. Kalıtsal hastalıklarla ilişkili RHK'lar	13
2.5. EVRELEME.....	13
2.6. SEMPTOM VE BULGULAR.....	15
2.7. TANI YÖNTEMLERİ.....	16
2.7.1. Laboratuvar İncelemeleri	16
2.7.2. Görüntüleme Yöntemleri.....	16
2.8. NEFROMETRİ SKORLARI.....	17
2.8.1. R.E.N.A.L. Skor	17
2.8.2. PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical) Skoru	18
2.9. BÖBREK TÜMÖRÜ BİYOPSİSİ.....	20
2.10. PROGNOTİK FAKTÖRLER.....	21
2.10.1. Anatomik Faktörler	21

2.10.2. Histolojik Faktörler	21
2.10.3. Moleküler Faktörler	22
2.10.4. Klinik Faktörler	22
2.11. HASTALIK YÖNETİMİ	22
2.11.1. Lokalize RHK'nin tedavisi	22
2.11.2. Radikal Nefrektomi	22
2.11.3. Parsiyel Nefrektomi	24
2.11.4. Cerrahiye alternatif tedavi yaklaşımları	28
2.11.4.1. Aktif izlem ve bekle gör	28
2.11.4.2. Tümör Ablasyonu	28
2.12. TAKİP	29
3. MATERYAL VE METOD	31
3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI VE ETİK ONAY	31
3.2. VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ	31
3.3. DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ	32
3.4. DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER	32
3.4.1. Sosyodemografik Veriler	32
3.4.2. Eşlik Eden Hastalıklar (Korbiditeler)	32
3.4.3. Performans Durumu	32
3.4.4. Preoperatif Görüntüleme Bulguları	32
3.4.5. Cerrahi Veriler	33
3.4.6. Laboratuvar Verileri	33
3.4.7. Patolojik Bulgular	33

3.4.8. Postoperatif İzlem ve Tedavi.....	33
3.5. KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER	35
4.2. PERFORMANS DURUMU.....	36
4.3. KOMORBİDİTELER	37
4.4. PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEME BULGULARI	38
4.5. PREOPERATİF LABORATUVAR DEĞERLERİ	42
4.6. CERRAHİ VERİLER.....	43
4.7. KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	44
4.8. POSTOPERATİF LABORATUVAR BULGULARI	44
4.9. PATOLOJİK BULGULAR.....	45
4.10. POSTOPERATİF İZLEM VE TEDAVİ.....	48
4.10.1.1. Adjuvan Tedavi Uygulama Durumu.....	48
4.10.1.2. Postoperatif Kreatinin Artışı	48
4.10.1.3. Diyaliz İhtiyacı.....	49
4.11. TAKİP SÜRECİNDE NÜKS, METASTAZ VE KLİNİK DURUM	49
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR.....	77
7. KAYNAKÇA	80

KISALTMALAR

ABY	: Akut böbrek yetmezliği (ABY)
Aİ	: Aktif İzlem
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
AML	: Anjiomyolipom
APN	: Açık Parsiyel Nefrektomi
ASA	: American Society of Anesthesiologists
AUA	: American Urological Association
BHD	: Birt-Hogg-Dube
bhRHK	: Berrak Hücreli RHK
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DM	: Diabetes mellitus
DVT	: Derin ven trombozu (DVT)
EAU	: Avrupa Üroloji Birliği
ECOG	: Eastern Cooperative Oncology Group
eGFR	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
ESR	: eritrosit sedimentasyon hızı
HIF	: Hipoksi-İnducible factor
HT	: Hipertansiyon
HU	: Hounsfield Ünitesi
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
kRHK	: Kromofob RHK
kRHK	: Kromofob RHK

LAP	: Lenfadenopati
LN	: Lenf Nodu
LPN	: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mTOR	: ‘mechanistic Target Of Rapamycin’
NCCN	: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
NKC	: Nefron Koruyucu Cerrahi
NRL	: Nötrofil-Lenfosit oranı
PADUA	: Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical
PD-1	: Programmed Cell Death Protein 1
PD-L1	: Programmed Death-Ligand 1
PN	: Parsiyel Nefrektomi
pRHK	: Papiller RHK
RAPN	: Robot yardımlı PN
RCC	: Renal cell carsinom
RHK	: Renal Hücreli Karsinom
RN	: Radikal Nefrektomi
SN	: Sitoredüktif Nefrektomi
TA	: Termal Ablasyon
TKI	: Tirozin Kinaz İnhibitörü
TNM	: Tümör-Nod-Metastaz
TS	: Tüberoskleroz
UICC	: Union for International Cancer Control

USG : Ultrasonografi

VEGF : Vasküler endotelyal growth factor

VHL : Von Hippel-Lindau

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

WHO : Dünya Sağlık Örgütü



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Renal kistlerde Bosniak sınıflaması	7
--	---



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Renal Kistlerin Bosniak Sınıflaması	8
Tablo 2. 2017 TNM sınıflandırma sistemi	14
Tablo 3. R.E.N.A.L skor	18
Tablo 4. PADUA skoru	19
Tablo 5. Parsiyel Nefrektomi Endikasyon-Rölatif Kontrendikasyonları	27
Tablo 6. RHK tedavisi sonrası takip programı.....	29
Tablo 7. AUA lokalize RHK tedavisi sonrasında takip protokolü için risk sınıflaması	30
Tablo 8. RHK’ de RN veya PN veya ablatif tedavileri takiben sürveyans için önerilerin özeti	30
Tablo 9. Postoperatif Laboratuar Bulguları Tablosu.....	45
Tablo 10. Histolojik Tümör Tipi Dağılım Tablosu	48

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Çalışmaya Dahil Edilen 550 Hastanın Yaş Dağılımı	35
Grafik 2. Çalışmaya Dahil Edilen 550 Hastada Alkol ve Sigara Kullanım Oranları	36
Grafik 3. Çalışmaya Dahil Edilen 550 Hastanın Ek Hastalık (Korbidite) Dağılımları.....	38
Grafik 4. Çalışmaya Dahil Edilen 550 Hastanın R.E.N.A.L ve PADUA Skor Dağılımı	40
Grafik 5. Fuhrman Çekirdek Derecesine Göre 264 Hastanın Dağılımı	46
Grafik 6. Cinsiyet ve Fuhrman Çekirdek Derecesi Dağılımı Grafiği	47
Grafik 7. Kaplan-Meier Genel Sağkalım Eğrisi.....	50

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, 2000–2024 yılları arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Üroloji Kliniği’nde böbrek kanseri tanısı alan hastaların sosyodemografik özellikleri, tanı ve tedavi süreçleri ile patolojik ve radyolojik verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Amaç, böbrek tümörlerinin epidemiyolojik ve klinik özelliklerini değerlendirmek, tedavi sonuçlarını analiz etmek ve literatüre katkı sağlayacak bir veri tabanı oluşturmaktır.

Gereç ve Yöntem: Böbrek tümörü nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmış ve tanısı histopatolojik olarak doğrulanmış toplam 550 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, semptom durumu, eşlik eden hastalıkları, tümör tipi ve evresi, uygulanan cerrahi yöntem (radikal veya parsiyel nefrektomi), nefrometri skorları (R.E.N.A.L., PADUA), patoloji sonuçları ve takip verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 550 hastanın ortalama yaşı $58,7 \pm 12,1$ yıl, erkek/kadın oranı 1,44:1 (325/225) olarak bulunmuştur. Ortalama tümör çapı $3,8 \pm 1,5$ cm’dir. En sık görülen histolojik alt tip berrak hücreli renal hücreli karsinomdur. Kaplan–Meier analizi ile hesaplanan 5 yıllık genel sağkalım oranı %84,5, hastalısız sağkalım oranı ise yaklaşık %71 olarak saptanmıştır. Tümör çapı, patolojik evre ve Fuhrman derecesinin sağkalım sonuçları üzerinde anlamlı etkisi olduğu gösterilmiştir ($p < 0,05$).

Sonuç: Elde edilen veriler, böbrek kanseri hastalarımızın klinik ve patolojik özelliklerinin uluslararası literatürle uyumlu olduğunu ortaya koymaktadır. Sağkalım sonuçları da benzer şekilde karşılaştırılabilir düzeyde olup, tümör çapı, evre ve nükleer derecenin prognostik önemini vurgulamaktadır. Bu bulgular, böbrek tümörlerinde erken tanı, doğru evreleme ve uygun cerrahi tedavi yaklaşımlarının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek kanseri, Renal hücreli karsinom, Parsiyel nefrektomi, Radikal nefrektomi, Nefrometri skoru, Prognostik faktörler, Sağkalım analizi

ABSTRACT

Objective: This study retrospectively analyzed the sociodemographic characteristics, diagnostic and therapeutic processes, as well as pathological and radiological data of patients diagnosed with renal cancer between 2000 and 2024 in the Urology Department of Manisa Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital. The aim was to evaluate the epidemiological and clinical characteristics of renal tumors, analyze treatment outcomes, and establish a data registry that could contribute to the literature.

Materials and Methods: A total of 550 patients who underwent surgical treatment for renal tumors and had histopathological confirmation were included in the study. Data on age, gender, presenting symptoms, comorbidities, tumor type and stage, surgical approach (radical or partial nephrectomy), nephrometry scores (R.E.N.A.L., PADUA), pathological findings, and follow-up results were retrospectively analyzed.

Results: The mean age of the patients was 58.7 ± 12.1 years, with a male-to-female ratio of 1.44:1 (325/225). The mean tumor diameter was 3.8 ± 1.5 cm. The most common histological subtype was clear cell renal cell carcinoma. According to Kaplan–Meier analysis, the five-year overall survival rate was 84.5%, while the disease-free survival rate was approximately 71%. Tumor size, pathological stage, and Fuhrman grade were significantly associated with survival outcomes ($p < 0.05$).

Conclusion: The findings of this study demonstrate that the clinical and pathological characteristics of our patients are consistent with those reported in the international literature. Survival outcomes were also comparable, underscoring the prognostic significance of tumor size, stage, and nuclear grade. These results emphasize the importance of early diagnosis, accurate staging, and appropriate surgical management in renal cell carcinoma.

Keywords: Renal cell carcinoma, Nephrectomy, Partial nephrectomy, Radical nephrectomy, Nephrometry score, Prognostic factors, Survival analysis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

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

Lokal evredeki hastalar için tedavi seçenekleri aktif izlem, termal ablatif tedaviler, cerrahi tedavidir. Cerrahi tedavi seçenekleri ise parsiyel ve radikal nefrektomiye içermektedir (5). Günümüzdeki mevcut bilgiler ışığında, lokal evredeki RHK için yüksek kanıt düzeyi olan ve küratif tedavi sağlayan seçenek cerrahidir (6). Renal hücreli karsinom (RHK), uluslararası alanda giderek daha fazla öne çıkan bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Değiştirilebilir risk faktörlerindeki (hipertansiyon, obezite, sigara içme) yükselişe bağlı olarak RHK insidansı artmaya devam etmektedir (1).

Bu çalışmamızın amacı hastanemizde böbrek kanseri tanısı alan hastaların sosyodemografik verilerinin, preop, perop ve postop verilerinin, ayrıca patolojik sonuçlarının ve takipteki laboratuvar ve görüntüleme verilerinin değerlendirilmesidir.

Tüm bu veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Ayrıca elde edilen verilerle literatüre katkı sunulması hedeflenmiştir, elde edilen veri tabanından yeni araştırmalar yapılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler karın arka duvarında retroperitoneal bölgede psoas kasının önyüzünde yerleşmiş, çevresi yağ dokusuyla çevrili organlardır. Üst uçları 12. torasik, alt uçları 3. lumbal vertebra düzeyindedir. Sağ böbrek üst pol komşuluğundaki karaciğer nedeniyle yaklaşık 1-2 cm daha aşağı yerleşimlidir.

Her iki böbreğin üst polleri alt pollerine göre daha medial ve posterior yerleşimlidir. Her iki böbrek hilusu medial bölgededir (11). Böbrekler yaklaşık 12 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğinde, 3 cm derinliğindedir. Erkeklerde ortalama 150 gr, kadınlarda 135 gr ağırlıktadır. Perirenal (gerota) fasya böbrekleri ve adrenal bezleri saran yoğun elastik bağ dokusundan oluşur.

Böbrekler ayrıca elastik ve düz kas lifleri içeren kollajenden zengin ince bir kapsüle sahiptir.

Böbrek üst polleri adrenal bezlere komşu iken alt polleri iliak krestlere kadar uzanır. Sağ böbrek önde; karaciğer, duodenumun inen kısmı, sağ kolon fleksurası, ince bağırsaklar, vena cava inferior, arkada; 11 ve 12. kaburgalar, diyafram, psoas ve quadratus lumborum kası ile transversus abdominis kasının aponöroz tendonuyla komşudur. Sol böbrek ise önde; mide, pankreas, medialde; jejunum, üst lateralde dalak, lateralde; sol kolon fleksurası, inen kolonun başlangıç kısmı, arkada; 12. kaburgalar, diafram, psoas ve quadratus lumborum kası ile transversus abdominis kasının aponöroz tendonuyla komşudur.

Böbreklerin dış yüzlerinde kapsula fibroza adı verilen fibröz bir tabaka ile bu tabakanın hemen dışında yağ dokudan oluşan ve kapsula adipoza olarak adlandırılan ikinci bir tabaka vardır. Adipöz tabakanın dışında da böbreği çevreleyen Gerota fasyası (fasya renalis) bulunmaktadır. (12).

Makroskopik olarak böbreğin dış kısmında daha açık renkli olarak renal korteks ile iç kısmında daha koyu renkli ve çizgili görünümde renal medulla bulunmaktadır. Böbrek korteksi, medüller piramitlerin tabanının dayandığı kısım ve medüller bölgeler 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. Böbrek medullası konik şekilli böbrek piramitlerini oluşturur.

Piramitlerin ucu renal papilla olarak isimlendirilir. Nefronların toplayıcı tübülleri 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 renal pelvise açılır. Böbrek medial yüzünde bulunan renal hilus renal kaliksleri, renal pelvisi, ana vasküler oluşumları ve nöral yapıları içermektedir. Tümör yayılımının ana merkezidir ve tümör yayılımının değerlendirilmesinde önemli bir noktadır (13,14) . Renal vaskülarizasyon değişkenlik göstermekle birlikte genellikle tek bir renal arter ve tek bir renal venden oluşmaktadır.

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Bütün kanserlerin yaklaşık %3'ünü renal hücreli karsinom temsil etmektedir. En yüksek insidans Batı ülkelerinde meydana gelir (18). Renal hücreli karsinom (RHK) böbrekte en yaygın gözükten solid lezyondur. Bütün böbrek malignitelerinin ise yaklaşık %90'ını oluşturur. Çeşitli hastalıklar nedeniyle yapılan rutin görüntüleme tetkiklerindeki artışlarla beraber insidental olarak tanı konulan RHK sayısında artış olmuştur (19). Buna rağmen tanı anında hastaların %16'sı lokal ileri hastalığa ve %16'sı ise metastatik hastalığa sahiptir (20). Herediter RHK tüm RHK'ların yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır. Herediter RHK'lar daha erken başlangıçlı olup multisentrisite ve bilateralite göstermektedirler (21).

2.3. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Belirlenmiş risk faktörleri içinde obezite, sigara kullanım öyküsü, metabolik sendrom, diyabet ve hipertansiyon gibi faktörler yer almaktadır (22,23).

RHK'li hastaların yaklaşık yarısının halen veya geçmişte sigara içtiği bilinmektedir (23).

Böbrek kanseri tanısı olan akrabaya (birinci derece) sahip olmak da RHK riskinin artmasıyla ilişkilidir (24). Herhangi bir fiziksel aktivite düzeyinin ve orta düzeyde alkol tüketiminin bir miktar koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (23,25). En etkili profilaksi sigara içmekten kaçınmak ve obeziteyi azaltmaktır (22).

2.3.1. Tütün Maruziyeti

Tütün maruziyeti RHK ile ilişkisi olduğu gösterilmiş en önemli risk faktörlerinden biridir (26). Yapılan çalışmalarda tütün maruziyetinin erkeklerdeki RHK'lerin %21-24'inden, kadınlardaki RHK'lerin %9-11'inden sorumlu olduğu gösterilmiştir (27, 28). Sigara kullanımı ile RHK risk artışı arasında doz bağımlı bir ilişki söz konusudur (29). Günde 20'nin üzerinde sigara tüketen erkeklerde sigara kullanmayanlara göre risk 2.03 kata, kadınlarda ise 1.58 kata yükselmektedir.

2.3.2. Obezite

Yapılan çalışmalarda obezite ciddiyeti arttıkça RHK riski artmakta ve bu risk artışı kadınlarda daha fazla olmaktadır (7). Vücut kitle indeksindeki (VKI) 1 kg/m²'lik artış RHK riskinde 1.07 kat'lık rölatif risk artışa neden olmaktadır (8). Başka bir çalışmada vücut kitle indeksine (VKI) göre 3 gruba ayrılmış olan hastalardan en düşük VKI olan gruba göre orta grupta risk % 60 artarken, VKI en yüksek olan grupta ise riskin 2 kat arttığı tespit edilmiştir (9). Yapılan diğer bir çalışmada ise VKI'nin 35-39 olduğu aralıkta rölatif risk 1,89 iken 40'ın üstünde ise risk 2,79 olarak izlenmiştir (10).

Obezlerde vücut yağ miktarının artışına bağlı olarak dolaşımdaki östrojen miktarı da artmaktadır. Hayvan deneylerinde de östrojenin böbrek kanserini indüklediği tespit edilmiştir. Ayrıca obezlerde insülin like faktör de artış göstermekte, bunun sonucunda apoptosis azalmaktadır (15). Ancak tüm bu çalışmalara rağmen obezitenin RHK etyolojisindeki etki mekanizması kesin olarak ortaya konulabilmiş değildir (16).

2.3.3. Hipertansiyon

RHK'nın bilinen diğer bir önemli risk faktörü de hipertansiyon'dur (17). Hipertansiyonuna bağlı oluşan böbrek hasarının ya da renal tübülde oluşan metabolik ya da fonksiyonel değişikliklerin RHK'ya yol açabileceği düşünülmüştür. (30). 13 farklı çalışmanın meta-analizinde RHK ile hipertansiyonun kesin ilişkisi ortaya konmuş ve hipertansif hastalarda normal popülasyona göre risk'in 1,75 kat arttığı tespit edilmiştir (17). Sistolik ve diyastolik basınçlarda oluşan 10 mmHg artışın RHK riskinde sırasıyla %10 ve %22 oranlarda artışlara yol açtığı gösterilmiştir (31).

2.3.4. Diabetes mellitus (DM)

Fiziksel aktivite azlığı ve sağlıksız beslenme gibi nedenlerle son yıllarda giderek artan Diabetes mellitus'da görülen yüksek plazma insülin ve IGF 1 seviyeleri, hücre proliferasyonunun artmasına yol açmakta ve apoptozisi engellemektedir (32).

2.3.5. Diyet ve Beslenme

Fazla miktarda tüketilen et ve süt ürünlerinin RHK riskini arttırdığı bilinmektedir. Kırmızı etin heterosiklik aminleri arttırarak doğrudan kanser riskini yükselttiği gösterilmiştir. Ayrıca bu ürünlerin fazla tüketilmesi, yağ artışı ile obeziteye neden olarak ve protein miktarını artırıp kronik böbrek yetmezliğine neden olarak da dolaylı yoldan RHK riskini arttırmaktadır. Meyve, sebze tüketimi ile C, E vitaminleri, kalsiyum ve demirin de RHK gelişiminden koruyucu etkisinin olduğu düşünülmektedir (33).

2.3.6. Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz uygulanan hastalar ile, böbreğin kazanılmış kistik hastalığı olan kişiler RHK açısından normal popülasyona göre artmış risk altındadır (34). Kesin patogenezi bilinmemekle birlikte, üremi ve üremiye eşlik eden immünsupresyon'un neden olduğu düşünülmektedir.

2.3.7. Endüstriyel Ajan Maruziyeti

Çok sayıda çalışmada başta trikloroetilen olmak üzere asbest, kadmiyum, vinil klorid ve benzin gibi çok sayıda endüstriyel ajan maruziyetine bağlı olarak RHK riskinin arttığı gösterilmiştir (35,36).

2.3.8. Diğer Risk Faktörleri

RHK açısından aile öyküsü olanlarda risk yaklaşık 4 kat artmaktadır. Çalışmalarda Von Hippel Lindau (VHL) ve Tuberokleroz (TS) gibi gen mutasyonu görülen ailesel sendromlarda RHK riski artmakta ve bu sendromlarda tümörler genellikle bilateral ve multipl olarak ortaya çıkmaktadır (37). Hepatit C enfeksiyonunda anormal renal hücrelerin otofajında görevli olan NY-REN-54 lokalizasyonunda oluşan değişiklik nedeniyle hastalarda 1.8 kat risk artışı olduğu görülmüştür (38).

Böbrek taşı öyküsü olan erkeklerde RHK riskinin arttığı ancak kadın hastalarda risk artışı olmadığı gösterilmiştir (39).

2.4. PATOLOJİ

Böbrek kitleleri benign ve malign patolojik özellikli tümörler ve inflamatuvar lezyonlardan oluşmaktadır. Böbreğin malign tümörleri; renal hücreli ve transizyonel hücreli karsinomlar, sarkomlar, lenfoma, Wilms tümörü ve diğer tümörlerin metastazları'dır. Benign böbrek tümörleri ise; böbrek adenomu, metanefrik adenom, leiomyom, onkositom, anjiomyolipom, ve mikst epitelyal stromal tümör'dür. Böbrekte izlenen inflamatuvar lezyonlar ise tüberküloz, apse, fokal piyelonefrit ve ksantogranülomatöz piyelonefrit'tir (40).

2.4.1. Benign böbrek tümörleri

2.4.1.1. Renal kistler

Böbrek kistlerinin oluşumu için risk faktörleri; sigara içme öyküsü, erkek cinsiyet, hipertansiyon ve yaş olarak belirtilmektedir. Ancak, bildirilen çalışmaların retrospektif niteliği göz önüne alındığında, bu ilişkilerin tesadüfi olabileceği düşünülmektedir. Bildirilen tüm ilişkilerin tek sürekli değişkeni artan yaş olarak kabul edilmektedir (41).

Basit böbrek kistlerinin görülme sıklığı yaş ile artar ve oldukça yaygın görülürler. 40 yaş ve üzerinde her dört kişiden birinde, 50 yaş ve üzeri kişilerin ise yaklaşık yarısında basit böbrek kistleri bulunur. Böbrek kistleri genellikle semptoma sebep olmaz ve tesadüfen farkedilir. Diyaliz tedavisi alan kronik böbrek hastalarında sıklıkla çoklu böbrek kistleri görülür (42).

Böbrek kistlerinin, distal kıvrımlı tübüler veya toplama kanal hücrelerinin tübüler bazal membranının zayıflamasıyla oluştuğu düşünülmektedir. Sonuç olarak, daha sonra basit bir böbrek kisti gelişebilen bir divertikül oluşur.

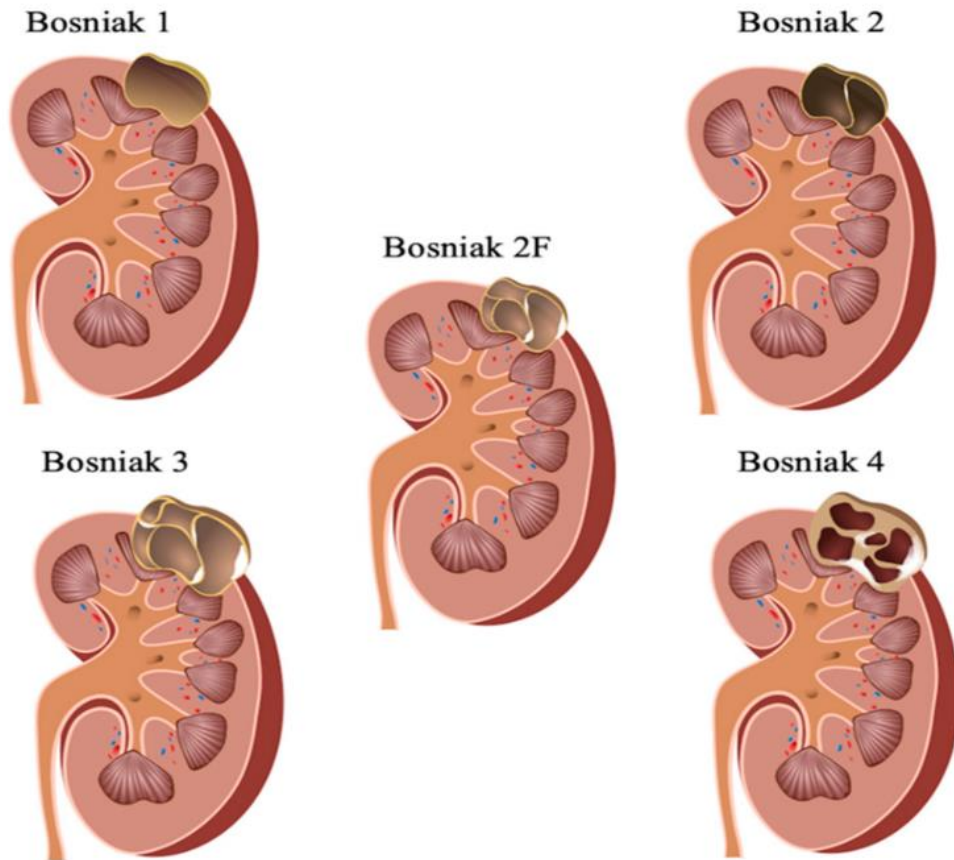
Basit böbrek kistleri genellikle tedavi edilmez ve yalnızca semptomlara neden olduklarında veya komplikasyona sebep olduklarında müdahale gerektirir (41).

Böbrek kistleri standart tıbbi görüntüleme yöntemleriyle kolayca belirlenebilir ve çoğu durumda histolojik tanıya gerek yoktur. Ancak daha kompleks lezyonlar,

ayırıcı tanının ve daha sonraki tedavi yaklaşımının belirlenmesine olanak sağlamak için daha ayrıntılı bir karakterizasyon gerektirebilir (43).

Bu karakterizasyonu sağlayan Bosniak böbrek kisti sınıflandırması ilk olarak 1986'da tanımlanmıştır (44). Daha sonra kategori IIF adı verilen yeni bir kategori eklenerek güncellenmiştir (45). 2019'da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile ilgili yorumları da içeren son güncellemesi yapılmıştır (46).

Bosniak sınıflamasında ilk günlerden bugüne kadar değişmeyen en önemli faktör kontrastlanmanın önemidir. Gerek MRG'de gerek ise BT'de kontrastlanma, kitlenin vasküleritesini gösterir ve 2019 yılında yapılan sınıflandırmada da gösterildiği gibi cerrahi gerektiren lezyonu, cerrahi gerektirmeyen lezyondan ayıran en önemli göstergedir (46).



Şekil 1. Renal kistlerde Bosniak sınıflaması (47).

Tablo 1. Renal Kistlerin Bosniak Sınıflaması

Kategori	Radyolojik Özellikler	Malignite potansiyeli (%)	Tedavi
I	• Septa, kalsifikasyon ya da solid komponent içermez • İnce (< 2 mm) çizgili bir duvar mevcut, su dansitesinde (-9-20 Hounsfield Unit (HU)) • Kontrast tutulumu göstermez, eko artışı yok • Su dansitesinde, homojen *MRG: homojen sıvı (Beyin omurilik sıvısına (BOS) benzer yoğunluk)	Yok	Takip gereksiz
II	• İnce (< 2 mm) septa ya da kist duvarında minimal kalsifikasyonlar bulunabilir • Kontrast tutulumu göstermez, eko artışı yok • Homojen (Kontrastsız bilgisayarlı tomografide (BT) -9 ila 20 HU Portal venöz faz BT'de 21 ila 30 HU) *MRG: Kontrastsız T2 ağırlıklı görüntülemde (BOS'a benzer) belirgin hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülemde belirgin hiperintens	<1	Takip gereksiz
IIF	• Kategori II'ye göre biraz daha fazla ince septa • Septalarda ve ince kalsifikasyonlarda minimal bir artış ve kalınlaşma (3 mm) • Septalar çok az kontrast tutabilir *MRG:Kontrastsız T1 ağırlıklı görüntülemde heterojen olarak hiperintens	0-38	5 yıla kadar takip
III	• Kalın (> 4 mm genişlik) / irregüler duvar • Kalın / irregüler septa • Hafif - orta derecede heterojenite	30-60	Eksizyon / ablasyon
IV	• Artmış yumuşak doku komponentleri • Belirgin heterojenite ve kontrast tutulumu • Eko artışı var	85-100	Eksizyon / ablasyon

2.4.1.2. Papiller adenom

Dünya Sağlık Örgütü, papiller adenomu düşük nükleer dereceli, çapı 1.5 santimetreden küçük olan, iyi sınırlı bir lezyon olarak tanımlamıştır (48). Papiller adenom ve papiller böbrek hücreli karsinom aynı biyolojik sürecin bir devamı olabilir. Ne yazık ki, kesin olarak benign bir papiller böbrek adenomunu tanımlamak mümkün değildir, bu nedenle WHO boyutu bir kriter olarak kullanmıştır (49).

İnsidans; yaş, erkek cinsiyet, son dönem böbrek hastalığı, edinsel böbrek kistik hastalık, sporadik RHK ve kalıtsal papiller RHK ile artar (50).

2.4.1.3. Onkositom

Onkositom, böbreğin benign epitelyal neoplazmı olarak tanımlanır. Zippel ilk renal onkositom vakasını 1942'de bildirmiştir (51).

Renal onkositomaların, interkale epitel hücrelerinin patolojik neoplastik büyümesinden kaynaklandığına inanılmaktadır (52). Böbrek tümörleri arasında renal onkositom vakaların %3-7'sini oluşturur (53). Genellikle yetişkinlerde, en sık olarak yaşamın yedinci dekatında ortaya çıkarlar. Ancak bu tümörler pediatrik popülasyonda da nadiren de olsa görülebilmektedir (54).

Renal onkositomalar; tesadüfen, biyopsi veya eksizyonla teşhis edilebilir. Histolojik olarak klasik olarak iç içe geçmiş mimariye, yumuşak sitolojiye, belirgin santral nükleollere, düzenli çekirdeklere ve eozinofilik bir sitoplazmaya sahip; iyi sınırlı lezyonlar olarak görünürler ve ortasında yıldız şeklinde bir skar vardır (55). Klasik görünümüne rağmen, onkositomayı taklit eden çeşitli antiteler vardır, bu nedenle teşhis zordur. Tanı öncelikle histolojik görünüme ve zor vakalarda immünohistokimyaya dayanarak konur. Nadiren sitogenetik çalışmalar yararlı olabilir (55).

Onkositomanın renal hücreli karsinom gibi kötü huylu bir lezyondan ayırt edilmesini sağlayacak kesin bir radyolojik kriter yoktur. Ayırıcı tanıda yer alması gereken ana tanılar; eozinofilik varyant kromofob renal hücreli karsinom, süksinat dehidrojenaz eksikliği olan renal hücreli karsinom, tübülokistik renal hücreli karsinom, eozinofilik sitoplazmalı papiller renal hücreli karsinom ve epitelooid anjiyomiyolipomdur (55).

Onkositomlar genellikle düşük dereceli tümörler olarak kabul edilir ve uzun vadeli prognozları oldukça iyidir. Cerrahi öncesi dönemde onkositom şüphesi varsa, biyopsi tanıda yardımcı olabilir; ancak çoğu durumda karakteristik klinik ve radyolojik özellikleri belirsiz olduğundan, malign bir kitle gibi değerlendirilirler (56).

Frozen yöntemi tanı için güvenilir olmayabilir (56). Çalışmalarda frozen çalışmasının operasyon esnasında sıcak iskemi süresinin uzamasına sebep olduğu görülmüştür. Bu sebeplerle rutin kullanılmamaktadır. Frozen incelemesine göre daha hızlı, kolay ve maliyeti düşük bir yöntem olan imprint sitoloji tekniği alternatif bir yöntem olabilir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada kitlenin böbreğe bakan yüzünden

alınan imprint sitoloji örneklerinde duyarlılık %100, özgüllük %96,9 olarak tespit edilse de, bununla ilgili öneri sunabilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Cerrahi müdahale sonrası kitlenin çıkarılmasıyla patolojik inceleme sonucu tanı konulur. Cerrahi yöntem seçimi kitle boyutuna bağlıdır ve rekürrens riski düşük olduğundan uygun vakalarda nefron koruyucu cerrahi önerilir. ve maliyeti düşük bir yöntemdir.

2.4.1.4. Anjiomyolipom

Anjiomyolipom sporadik olarak ortaya çıkan, farklı oranlarda düz kas ve damar dokusu içeren mezenkimal kökenli benign bir tümördür (57).

Kadınlarda erkeklerden 4 kat daha sık görülmektedir (58). Çoğunlukla üriner sistem'in radyolojik görüntülemeleri sırasında insidental olarak tanı konulur.

Ultrasonografi değerlendirmesinde hiperekojen kitleler olarak örülmekteyken, Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde ise yağ dokusu varlığı tanıda ayırt edicidir (59,60).

Anjiomyolipomlar yavaş bir büyüme seyrine ve minimal morbiditeye sahiptirler ancak bazen renal ven ya da vena kava inferior içerisine uzanarak anjiyotrofik tipte büyüme gösterebilirler. Lenf nodu tutulumunun ve tümör trombozunun izlendiği anjiomyolipom'lar iyi huyludurlar. Epiteloid tipteki anjiomyolipom'lar ise malign seyirlidir (61,62).

Anjiomyolipom'u olan hastaların yaklaşık olarak %20'sinde tuberosklerozis görülürken, tuberosklerozis'i olan hastaların ise %55-70'inde Anjiomyolipom görülmektedir (63,64). Tuberosklerozis ile ilişkili Anjiomyolipom'lar daha erken yaşta ortaya çıkarlar ve daha büyük boyutlara ulaşabilen multiple odaklı ve semptomatik tümörlerdir (65).

Anjiomyolipomlar östrojen reseptörlerine sahip olmaları nedeniyle gebelikte semptomatik hale gelip komplikasyonlara neden olabilirler.

Anjiomyolipomlarda semptomatik kitleler, >4 cm lezyonlar, malignite şüphesi, doğurgan çağıdaki kadınlar ve acil servise ulaşım imkanı kısıtlı olan hastalarda

müdahale endikasyonu bulunmaktadır (66). Tedavi seçenekleri ise cerrahi eksizyon, embolizasyon ve mTOR inhibitörlerinin kullanılmasıdır (67-69).

2.4.2. Malign böbrek tümörleri

2.4.2.1. Berrak (Şeffaf) hücreli RHK

Genel olarak şeffaf hücreli RHK iyi sınırlıdır ve genellikle bir kapsülü yoktur. Proksimal tübüllerden köken almaktadır. Kesilen yüzey altın sarısıdır ve sıklıkla kanama ve nekroz vardır. 3p kromozomunun kaybı ve 3p25 kromozomunda von Hippel-Lindau (VHL) geninin mutasyonu sıklıkla bulunur. Von Hippel-Lindau protein fonksiyonunun kaybı; tümörün başlatılmasına, ilerlemesine ve metastazına katkıda bulunur. 3p lokusu ilave bhRHK tümör baskılayıcı genleri (UTX, JARID1C, SETD2, PBRM1, BRCA1 ilişkili protein 1 (BAP1)) barındırır (70). Genel olarak bhRHK, papiller renal hücreli karsinom (pRHK) ve kromofob renal hücreli karsinoma (kRHK) kıyasla daha kötü bir prognoza sahip olmasına karşın bu fark, evre ve dereceye göre ayarlama yapıldıktan sonra ortadan kalkar (71,72).

2.4.2.2. Papiller RHK

Papiller RHK 2. en sık görülen RHK alt tipidir ve renal epitelyal neoplazilerin %10-15'ini oluşturmaktadır. Son Dönem Böbrek Hastalığı ve edinsel renal kistik hastalıklarda daha sık rastlanılan alt tiptir (57). Bu tümörler sıklıkla bilateral ve multifokaldır ve daha erken evre tümörler olarak ortaya çıkarlar. Makroskopik olarak nekroz, hemoraji ve kistik alanlar içeren, sarı-kahverengi renkli, yumuşak yapıda hipovasküler tümörlerdir. Proksimal tübül epitelinden köken alırlar (73,74) Y kromozomu delesyonu ile 7. ve 17. kromozom trizomisi en sık görülen genetik değişikliklerdir.

Papiller RHK iki alt tipe ayrılmaktadır. Bu alt tipler klinik ve biyolojik özellikleriyle birbirinden ayrılmaktadır. Tip1 papiller RHK, MET germline mutasyonu ve aktivasyonu ile ilişkili olup, düşük çekirdek gradeli bazofilik hücrelerden oluşmaktayken, tip2 papiller RHK ise NRF2-ARE yolunun aktivasyonu ile ilişkilidir ve yüksek dereceli eozinofilik hücrelerden oluşmaktadır (75). Tip 1 papiller RHK tipik olarak egzofitik yerleşim ve sferik büyüme özelliği gösterir, ayrıca psödonekrotik değişiklikler içerir ve psödokapsül ile çevrilidir. Tip2 papiller RHK ise tip1 papiller RHK'ye göre daha yüksek evreli tümörler olarak ortaya çıkmaktadır (76).

Kontrastlı görüntülemelerde merkezdeki hipodens alanı çevreleyen kontrast tutan canlı tümör dokusu olarak görünürler ve bu görüntü serpijinöz kenarlı kitle olarak tanımlanır (77). Şeffaf hücreli RHK'ya kıyasla organa sınırlı olma ihtimali daha yüksektir ve daha yüksek 5 yıllık sağ kalım oranına sahiptir (78).

2.4.2.3. Kromofob RHK

Erişkin RHK'lerin %5-7'sini oluşturan Kromofob RHK'lar İlk olarak 1985 yılında Thoenes tarafından tanımlanmıştır (79). Bu tümörler toplayıcı kanalların interkalat hücrelerinden köken alırlar. Makroskobik olarak genellikle kahverengi görünümde, homojen ve solid kitlelerdir. Çevresinde kapsül bulunmaz. Genellikle iyi sınırlı ve kortikal yerleşimlidirler. Mikroskobik olarak solid büyüme paterninde olup, kitle içerisindeki yapılar fibrovasküler septasyonlar ile birbirinden ayrılmıştır. Bazen de düşük evreli şeffaf hücreli RHK'larda ve onkositom'da olduğu gibi tübüler büyüme gösterip merkezi skar içerebilirler. Hücrelerin belirgin hücre sınırları vardır ve çoğunlukla şeffaf, eozinofilik veya her ikisinin karışımı şeklinde görünürler. Hücre çekirdekleri şeffaf sitoplazma halosu ile çevrilidir (80). Birt-Hogg-Dube (BHD) Sendromu'na sıklıkla eşlik etmektedir (81,82). Sarkomatoid değişiklik içerenler agresif özellik göstermektedir. Buna rağmen prognozu diğer 2 RHK alt tipine göre daha iyidir ve 5 ile 10 yıllık sağ kalımı % 90'ın üzerindedir. Metastatik olgularda dahi yavaş seyirli oldukları gösterilmiştir (83,84).

2.4.2.4. Diğer RHK Tipleri

Medüller toplayıcı kanallardan köken alan Toplayıcı kanal karsinomu (Bellini Kanal Karsinomu) oldukça nadir görülen bir RHK alt tipidir (85).

Xp11.2 Translokasyonu / TFE3 Gen Füzyonu ile ilişkili RHK da erken yaşta görülen ve kadınlarda daha sık rastlanan bir RHK alt tipi olup, tanı anında metastatik hastalık oranı yüksektir (85).

Renal medüller karsinom genellikle orak hücreli anemisi olan 40 yaş altındaki siyahilerde görülmektedir. Bu hastalarda tanı anında metastatik hastalık riski yüksektir ve hastalığın sağkalım oranları oldukça kötüdür (86).

Müsinöz tübüler ve içsi hücreli karsinom, tübülokistik karsinom, nöroblastomla ilişkili RHK, şeffaf hücreli papiller RHK ve sınıflandırılmamış RHK da daha nadir görülen RHK alt tipleridir (87).

2.4.2.5. Kalıtsal hastalıklarla ilişkili RHK'lar

RHK'ların yaklaşık %4'ünü kalıtsal sendromlarla ilişkili böbrek kanserleri oluşturmaktadır. RHK ile ilişkili başlıca kalıtsal sendromlar; VHL hastalığı, BHD sendromu, hereditör papiller RHK, kalıtsal leiomyomatözis ile ilişkili RHK ve tuberösklerozis'tir. Daha az sıklıkla ise, Cowden Sendromu, kalıtsal paraganglioma-feokromositoma, süksinat dehidrogenaz defekti ile ilişkili RHK, kromozom 3 translokasyonu ile ilişkili ailesel RHK'dır (88).

Kalıtsal hastalıklarla ilişkili RHK'larda tekrarlayan böbrek kitleleri nedeniyle tekrarlayıcı cerrahilerin neden olacağı böbrek hasarını önlemek için VHL ve BHD sendromlarında kitlelerinin boyutları 3 cm'e ulaşana kadar hastaların takip edilmesi önerilmektedir (89). Ancak VHL hastalığında kitle boyutu 3 cm altında iken metastaz görülen vaka da mevcuttur (90). Kalıtsal leiomyomatözis ile ilişkili RHK, süksinat dehidrogenaz defekti ile ilişkili RHK ve kalıtsal paraganglioma-feokromositoma'da ise böbrek kitlelerinin agresif karakteri ve erken metastatik potansiyeli nedeniyle takip edilmesi önerilmemektedir (91).

2.5. EVRELEME

Tümör-Nod-Metastaz (TNM) sınıflandırma sistemi klinik ve bilimsel kullanım için tavsiye edilen evreleme sistemidir (92). Tümör boyutu, venöz invazyon, renal kapsül invazyonu, adrenal tutulum, lenf nodu (LN) ve uzak metastaz gibi ilk TNM evrelemerinde olmayan kriterler daha sonra TNM sınıflandırma sistemine dahil edilmiştir (93).

Tablo 2. 2017 TNM sınıflandırma sistemi

TX	Tümör değerlendirilemiyor		
T0	Tümör yok		
T1	Tümör ≤ 7 cm ve böbrekle sınırlı		
T1a	Tümör ≤ 4 cm		
T1b	Tümör >4 cm ancak ≤ 7 cm		
T2	Tümör >7 cm ve böbrekle sınırlı		
T2a	Tümör >7 cm ancak ≤ 10 cm		
T2b	Tümör >10 cm		
T3	Tümör segmental venler veya renal ven içine yayılmış; veya perinefrik dokulara veya renal sinüs yağ dokusuna yayılmış ancak aynı taraf adrenal bez içine uzanmamış veya Gerato fasyası dışına çıkmamış		
T3a	Tümör renal ven veya segmental dalları içine yayılmış veya perirenal ve/veya renal sinüs (peripelvik) yağ dokusuna yayılmış ancak Gerato fasyası dışına çıkmamış		
T3b	Tümör diyafram altı vena kava içine yayılmış		
T3c	Tümör diyafram üstü vena kava içine yayılmış veya vena kava duvarını tutmuş		
T4	Tümör Gerato fasyası dışına yayılmış (aynı taraf adrenal bezin içine uzanarak yayılma dahil)		
Bölgesel lenf düğümleri			
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor		
N0	Bölgesel lenf düğümü metastazı yok		
N1	Bölgesel lenf düğümüne (lerine) metastaz		
M: Uzak metastaz			
MX	Uzak metastaz değerlendirilemiyor		
M0	Uzak metastaz yok		
M1	Uzak metastaz var		
Evre grupları			
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T1-T2	N1	M0
	T3	Nx, N0-N1	M0
Evre 4	T4	Herhangi bir N	M0
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

2.6. SEMPTOM VE BULGULAR

Çoğu renal kitle, hastalık ileri evre oluncaya kadar semptom vermez. Günümüzde genellikle başka nedenlerle yapılan görüntülemelerde insidental olarak tanı konulur (109). RHK'nın klasik tanı triadı olan flank ağrı, gross hematüri ve palpable abdominal kitle ancak % 6-10 hastada izlenir ve ilerlemiş hastalık varlığında ortaya çıkar (94,95).

Semptomatik RHK'ların %10-40'ında paraneoplastik sendrom görülebilir (96). RHK'lar genitoüriner maligniteler içerisinde en fazla paraneoplastik sendroma yol açan tümörlerdir. Paraneoplastik sendromlar tümör kitlesinin bası ya da invazyonu ile ilişkili olmayan; tümör hücrelerine karşı ortaya çıkan immün reaksiyona veya tümör hücrelerinden salgılanan hormon ya da biyoaktif peptidlere bağlı oluşan semptomlar bütünüdür (97).

RHK'da en sık ortaya çıkan paraneoplastik sendromlar ateş, kilo kaybı, hipertansiyon, anemi, polistemi, trombositoz, hipoglisemi, hiperkalsemi, miyopati, nöropati, amiloidoz ve Cushing Sendromu ile karaciğer metastazı olmaksızın karaciğer enzimlerinin yükseldiği Stauffer Sendromu'dur.

RHK'da paraneoplastik sendrom görülen hastalarda sağkalım oranları daha düşüktür (98,99).

Bazı RHK hastaları da metastaza bağlı oluşan kemik ağrısı, karın ağrısı, dispne, kilo kaybı, ateş, inatçı öksürük, gibi semptomlarla başvurabilirler (100).

Tanıda fizik muayene bulgularının yeri sınırlıdır ancak palpabl abdominal kitlesi olan, yeni başlayan varikosel ya da alt ekstremité ödemi gibi bulguları olan hastalarda ileri inceleme yapılmalıdır. Spontan perirenal kanaması olan hastalarda Anjiyomyolipom öncelikli olmak üzere renal kitleler akla getirilmelidir.

2.7. TANI YÖNTEMLERİ

2.7.1. Laboratuvar İncelemeleri

RHK tanısında serum tümör belirteci olarak kullanılmak üzere başta eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), ferritin, eritropoetin ve renin olmak üzere çok sayıda belirteç üzerine çalışmalar yapılmış ancak bugüne kadar özgül ve duyarlı bir belirteç bulunamamıştır.

2.7.2. Görüntüleme Yöntemleri

Böbrek kitlelerinin varlığını tespit etmek ve karakteristik özelliklerini saptamak için günümüzde en çok ultrasonografi (USG), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır.

USG ile insidental olarak % 0,18-0,8 oranında böbrek kitlesi tespit edilmekte ve böbrek tümörlerinin yaklaşık % 83'üne ilk olarak bu şekilde tanı konulmaktadır (101). Kitle karakterinin değerlendirilmesinde ve küçük boyutlu lezyonların tespit edilmesinde sınırlı özelliğe sahip olsa da USG yaygın kullanımı nedeniyle RHK erken tanısında önemli rol oynamaktadır. USG ile böbrek kitlelerinin solid-kistik ayırımı yapılabilse de solid renal kitlelerde en önemli malignite göstergesi olan, lezyonların kontrast tutma özelliğini tespit etmede yaygın olarak BT ve MR görüntülemeleri kullanılmaktadır. BT'de kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrasında 15-20 birim Hounsfield Ünitesi (HU) değişimi malignite lehine yorumlanmaktadır (102). Ek olarak BT görüntüleme, lenf nodu, adrenal bez ve uzak organ metastazı varlığını tespit etmede ve cerrahi tedaviyi planlamaya da yardımcı olmaktadır (103).

MRG vasküler yapılar hakkında BT'den daha detaylı bilgi verir ve özellikle tümör trombüsünün yumuşak doku ile ayrımını yaparak ve trombüsün vena kava'daki uzantılarını göstererek ayrıntılı değerlendirme yapmaya olanak sağlar (104-105). Ayrıca kontrast alerjisi olanlarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda ve gebelerde tercih edilebilir (106-107). Ancak MRG uzun işlem süresi gerektiren pahalı bir tetkiktir. Ayrıca KBH hastalarında (glomerüler filtrasyon hızı (GFH) <30ml/dk) ve akut böbrek yetmezliği olan hastalarda nefrojenik sistemik fibrozis riski bulunmaktadır (108).

Kompleks kistik lezyonların değerlendirilmesinde, tümör ablasyonu sonrasında değerlendirme yapılmasında ve BT'nin yetersiz olduğu bazı seçilmiş vakalarda Kontrastlı USG ile değerlendirme yapılabilmektedir (109).

F-18 FDG PET'in konvansiyonel yöntemlerle şüpheli kalınan durumlarda tamamlayıcı tetkik olarak kullanılabileceği belirtilmiştir ancak standart inceleme yöntemi olarak kullanılması önerilmemektedir (110,111).

Akciğerler RHK'larda metastazların en sık görüldüğü bölgedir (112). Akciğerler ve mediasten'in değerlendirilmesinde Avrupa Üroloji Derneği (EAU) tarafından toraks BT önerilmektedir. Ulusal Kapsamlı Kansere Ağı (NCCN) ise metastaz araştırması için T1a tümörü olan düşük riskli hastalarda akciğer grafisinin (PAAG) kullanılabileceğini ancak toraks BT ile daha doğru ve detaylı bilgiye ulaşılabileceğini belirtmiştir (113-115).

RHK hastalarında kemik ve beyin metastazı riski düşük olup, tanı anında semptomatik olmayan hastalarda rutin olarak kemik ve beyin görüntülemesi yapılması önerilmemektedir (116, 117). Ancak akciğer metastazı varlığında risk artışı nedeniyle beyin görüntülemesi de yapılabileceği belirtilmektedir (118).

2.8. NEFROMETRİ SKORLARI

Böbrekte kitle tespit edilen ve Parsiyel Nefrektomi planlanan hastalarda, hasta seçimi için yol gösterici olması; peroperatif cerrahi ve postoperatif takip süreçleri hakkında öngöründe bulunulabilmesi amacıyla kesitsel görüntüleme yöntemleri aracılığıyla Nefrometri skor sistemleri geliştirilmiştir.

2.8.1. R.E.N.A.L. Skor

R.E.N.A.L. skor 2009 yılında Kutikov ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur (119). Tümörün büyüklüğü, böbrek içerisindeki derinliği, toplayıcı sistem ve renal sinüse olan yakınlığı, böbrek içerisindeki yönü ve horizontal yerleşim özelliklerine göre puanlama yapılmaktadır. Sırasıyla 4-6, 7-9 ve 10-12 arası puan alan hastalar cerrahi açıdan düşük, orta ve yüksek risk özelliklerine sahip lezyonlar olarak sınıflandırılmaktadır. R.E.N.A.L. skorun perioperatif cerrahi ve komplikasyonlar ile postoperatif sonuçlarla korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur (120,121).

Tablo 3. R.E.N.A.L skor

Tümör Boyutu	≤4cm	1 puan
	4-7cm	2 puan
	>7cm	3 puan
Böbrek içerisindeki Derinliği	≥%50 Ekzofitik	1 puan
	<%50 Ekzofitik	2 puan
	İntrarenal	3 puan
Toplayıcı Sistem ya da Renal Sinüse Yakınlığı	≥7mm	1 puan
	4-7 mm	2 puan
	≤4mm	3 puan
Horizontal Yerleşim (Pelvisten geçen çizgiye göre)	Altında-Üstünde	1 puan
	<%50 çizgiyi geçiyor	2 puan
	>%50 çizgiyi geçiyor	3 puan

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

PADUA skoru 2009 yılında Ficarra ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur (121). Böbrek kitlelerine; kitlenin en uzun boyutu, böbrek içerisindeki derinlik yüzdesi, toplayıcı sistem ve renal sinüsle ilişkisi, horizontal yerleşim özelliği ve böbrekte bulunduğu kenara göre puan verilerek sınıflandırılma yapılmaktadır. Ficarra ve arkadaşlarının çalışmasında PADUA skoru 8-9 ve ≥10 olan hastalarda, skoru 6-7 olan hastalara kıyasla komplikasyon riskinin sırasıyla 14 ve 30 kat arttığı gösterilmiştir.

Tablo 4. PADUA skoru

Tümör Boyutu	≤4cm	1 puan
	4-7cm	2 puan
	>7cm	3 puan
Böbrek İçerisindeki Derinliği	≥%50 Ekzofitik	1 puan
	<%50 Ekzofitik	2 puan
	İntrarenal	3 puan
Toplayıcı Sistemle İlişkisi	Yok	1 puan
	Var	2 puan
Renal Sinüsle İlişkisi	Yok	1 puan
	Var	2 puan
Kitlenin Bulunduğu Kenar	Lateral	1 puan
	Medial	2 puan
Horizontal Yerleşimi (Minör kaliksten geçen çizgiye göre)	Üstünde-Altında ya da <%50 geçiyor	1 puan
	Çizgilerin arasında ya da >%50 geçiyor	2 puan

Parametre	Açıklama	Puanlama
Tümör boyutu (cm)	En geniş çapta ölçülen tümör	< 4 cm (1 puan) 4–7 cm (2 puan) > 7 cm (3 puan)
Tümör lateralliği	Böbreğin mediyal/lateral yüzünde mi?	Lateral (1 puan) Medial (2 puan)
Tümörün kutupsal pozisyonu	Üst/orta/alt kutupta yerleşim	Polar (1 puan) Ortopolar (2 puan) Merkezi (3 puan)
Toplayıcı sistemle ilişki	Tümör toplayıcı sistemle temas ediyor mu?	Hayır (1 puan) Evet (2 puan)
Sinüsle ilişkisi	Böbrek sinüsüne yakınlık veya invazyon	Yok (1 puan) Var (2 puan)
Tümör eksantrikliği	Eksantrik veya merkezi yerleşim	Eksantrik (1 puan) Merkez (2 puan)
Tümörün yerleşim yönü	Ön / Arka	Anterior (A), Posterior (P), Her ikisi (X) (skora katkı sağlamaz; cerrahi planlama içindir)

2.9. BÖBREK TÜMÖRÜ BİYOPSİSİ

Perkütan böbrek tümörü biyopsisi, radyolojik olarak belirsiz böbrek kitlelerinin histolojisini ortaya çıkarabilir ve küçük kitlelerden oluşan “Aktif izlem” adayı hastalarda ablatif tedaviler öncesinde histolojinin elde edilmesi ve metastatik ortamda en uygun tıbbi ve cerrahi tedavi stratejisinin seçilmesi açısından düşünülebilir (122).

Biyopsi sonuçlarına bakılmaksızın yalnızca konservatif tedavi (bekle-gör) düşünülebilecek hastalarda böbrek biyopsisi endike değildir. Abdominal görüntülemenin yüksek tanısal doğruluğu nedeniyle, kontrastlanma gösteren renal kitlesi olan ve cerrahi planlanan hastalarda renal tümör biyopsisine gerek yoktur.

Kistik böbrek kitlelerinin çekirdek biyopsilerinin tanısal verimi ve doğruluğu daha düşüktür ve solid görünen alanlar (Bosniak tip IV kistleri) mevcut olmadığı sürece önerilmez (123).

Genel olarak perkütan biyopsilerin morbiditesi düşüktür. İğne yolu boyunca tümör ekimi, geniş serilerde anekdot olarak kabul edilmiş ve renal tümör biyopsilerine ilişkin havuzlanmış analizler yapılmıştır. Özellikle koaksiyel teknik, tümör hücrelerinin ekimine engel olmak için güvenli bir yöntem olarak kabul edilmiştir.

Bunun yanında, Macklin ve ark. yakın zamanda tanısal perkütan biyopsiyi takiben RHK'nin cerrahi rezeksiyonundan sonra rezeksiyon örneğinin histolojik incelemesinde tümör ekiminin tespit edildiği yedi hastayı bildirmişlerdir. Yedi vakanın altısı pRHK tipindeydi. Bu bulguların klinik önemi hala belirsizdir ancak bu hastalardan yalnızca birinde önceki biyopsi bölgesinde lokal tümör nüksü gelişmiştir (124).

Renal hiler kitlelerin perkütan biyopsisi, kortikal kitlelere benzer tanısal verimle teknik olarak mümkündür, ancak kortikal kitlelerle karşılaştırıldığında işlem sonrası kanama anlamlı derecede daha yüksektir (125).

2.10. PROGNOTİK FAKTÖRLER

2.10.1. Anatomik Faktörler

UICC ve AJCC tarafından geliştirilen TNM sınıflamasına dahil edilen; tümör boyutu, venöz invazyon, perinefritik ya da renal sinüs yağ doku invazyonu, adrenal bez tutulumu, renal kapsül invazyonu, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz prognozu belirlemede önemlidir. Uzak metastaz varlığında metastaz yaygınlığı sağkalımı etkilemektedir (126-131). Organa sınırlı hastalık için 5 yıllık sağkalım %70-90 arasında iken perinefrik yağ doku invazyonu durumunda bu oran %20 civarında düşüş göstermektedir (132, 133). Bir çalışmada kanserden ölüm ihtimali T1 hastalığa kıyasla T3 hastalıkta 5,2 kat, T4 hastalıkta 16,8 kat, metastatik hastalıkta ise 33,2 kat artmış olarak bulunmuştur (134).

2.10.2. Histolojik Faktörler

Tümör derecesi, tümörün sarkomatoid özellikleri, mikrovasküler invazyon, tümör nekrozu varlığı, RHK alt tipi ve toplayıcı sisteme invazyon prognoza etkili histolojik faktörlerdir (135). Fuhrman ve arkadaşlarının çalışmasında derece 1'den 4'e kadar sırasıyla %64, %34, %31 ve %10 oranlarında 5 yıllık sağkalımlar bildirilmiştir. Fuhrman derecelendirme sistemi bağımsız bir prognostik faktördür ve en çok kabul görmüş sistemdir (136).

Ancak Fuhrman derecelendirmesinin yerini artık yeni WHO/ISUP (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği) derecelendirme sistemi almaya başlamıştır (134).

RHK alt tipleri kromofob, papiller ve berrak hücreli tümörler prognoz açısından karşılaştırıldığında iyiden kötüye sırası ile kRHK, pRHK ve ccRHK şeklindedir. Tüm RHK tiplerinde evre ve histopatolojik derece arttıkça prognoz kötüleşmektedir (137-139). Sarkomatoid değişiklik, vasküler invazyon ve toplayıcı sistem invazyonu varlığı RHK'lı hastalarda kötü prognoz ve mortalite ile ilişkilidir (140,141).

Papiller RHK'nın tip1 ve tip2 alt grupları prognoz açısından birbirinden farklı özellikler göstermektedir (142). Tip 1 daha iyi prognozlu iken tip 2 yüksek dereceli ve metastatik olma eğiliminde olup daha kötü prognozludur.

RHK’larda oldukça nadir görülen ve daha çok genç yaştaki hastalarda tümör oluşumuna yol açan Xp 11.2 translokasyonu da kötü prognozla ilişkilidir (143).

2.10.3. Moleküler Faktörler

RHK hastalarında tanısal ya da hedefe yönelik tedavi amaçlı karbonik anhidraz IX, vasküler endotelyal growth factor (VEGF), hipoksi-inducible factor (HIF), Ki67 (Proliferasyon), p53, p21, programlanmış ölüm-1 ligandı, PTEN (Fosfat ve tensin homolog), E-kaderin, osteopontin, CD44 (hücre adezyonu), CXCR4 gibi çok sayıda hücre proliferasyonu belirteçleri ve immün biyobelirteçler araştırılmış ancak bu marker’lardan hiçbirinin henüz klinik kullanıma girebilecek yeterlilikte olmadığı görülmüştür (144-150).

2.10.4. Klinik Faktörler

RHK hastalarında, hastanın genel performans seviyesi, kaşeksi ve lokal semptomların varlığı ile anemi, trombosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, C-reaktif Protein (CRP) ve albümin seviyeleri gibi laboratuvar parametreleri prognozu etkilemektedir (151-154). Lokal veya sistemik semptomların varlığında prognoz insidental tespit edilen hastalara göre daha kötüdür (155-156).

2.11. HASTALIK YÖNETİMİ

2.11.1. Lokalize RHK'nin tedavisi

Lokalize RHK nin tedavisinde cerrahi tedavi ve alternatif tedavi yöntemleri olmak üzere iki seçenek mevcuttur. RHK’li hastaların yarısından daha fazlasına lokal evrede tanı konulmaktadır (158). Klinik T1 renal kitleler önceki yıllarda hepsi malign olarak kabul edilip çoğunlukla da RN ile tedavi edilirken son yıllarda bu bakış açısı önemli ölçüde farklılaşmıştır. Artık bu lezyonların tümör biyolojisindeki geniş heterojenite de göz önünde bulundurarak PN nin yanısıra termal ablasyon (TA) ve aktif izlem gibi çoklu yönetim stratejileri tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (159).

2.11.2. Radikal Nefrektomi

Robson ve arkadaşlarının çalışmaları sonucu Evre 1 ve 2 RHK hastalarında % 66 ve % 64 oranlarında sağ kalımlar elde edilmesiyle birlikte 1969 yılında radikal nefrektomi lokalize böbrek kanserinin tedavisinde altın standart olarak belirlenmiştir (160). Teknik olarak radikal nefrektomi, böbreğin Gerota fasyası açılmaksızın önce

arterinin, sonra veninin ve son olarak da üreterinin bağlanarak kesilmesi ve böbreğin proksimal üreter, ipsilateral adrenal bez ve diyafragma krusu ile aortik bifurkasyon arasındaki bölgesel lenf nodları ile birlikte çıkarılmasını içermektedir (161,162). Ancak günümüzde adrenalectomi ve lenf nodu diseksiyonu'nun yeri tartışmalıdır. RHK'de adrenal tutulum %1,2 - %10 arasında değişmektedir ve bu oran büyük serilerde %5'in altındadır. Adrenal bez invazyonu için risk faktörlerinin tümör boyutu, üst pol yerleşimi, sistemik metastaz varlığı ve lenf nodu metastazı varlığı olduğu görülmüştür (163-165). Tümör boyutunun kitlenin polar yerleşimine göre sürrenal infiltrasyonu için daha yüksek prediktif değeri olduğu gösterilmiştir (168). Günümüzde artık ipsilateral adrenalectomi böbreğe geniş olarak yayılım gösteren malign görünümlü kitleler ve lokal ileri evredeki üst pol kitleleri ile kesitsel görüntülemelerde adrenal bez tutulumunun izlenmediği hastalarda gerekli görülmemektedir (166-168). Hatta RHK hastalarında ipsilateral ve kontralateral adrenal metastazı riskinin benzer olduğu göz önüne alındığında, rutin adrenalectomi onkolojik olarak fayda sağlamadığı gibi, hastayı soliter adrenal bezde metastaz riskiyle de karşı karşıya bırakmaktadır (169).

Radikal nefrektomi sırasında rutin lenf nodu diseksiyonu yapılması tartışmalıdır. RHK'nin tüm evrelerinde lenf nodu metastaz oranı %13-21 iken, düşük evrelerde bu oran %2-9'a düşmektedir (170, 171). Uzak metastaz olmaksızın yalnızca lenf nodu tutulumu nadir olarak görülür. Ayrıca preoperatif görüntülemelerde patolojik görünen lenf nodlarının patolojik incelemelerinde yalnızca % 20'sinden azında tümör olduğu görülmüştür (174). EORTC'nin 30881 hasta üzerinde yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, RHK nedeniyle RN yapılan hastalarda LND'nin genel sağkalımı etkilemediği de görülmüştür (172). Ancak literatürde bazı çalışmalarda genişletilmiş LND'nin sağ kalım üzerine olumlu katkısının olduğu görülmektedir (175-177). EAU kılavuzunda ise LND sadece lokalize RHK'de evreleme amaçlı önerilmektedir (173). Bu bilgilere göre RHK'da LND'nin doğru evreleme ve lokal kontrolde faydası bulunmaktadır. Preoperatif görüntülemelerde ya da peroperatif palpasyon ile tespit edilen lenf nodlarının çıkarılması önerilmektedir. RHK hastalarında tümörün nükleer derecesi, tümör boyutu ve evresi, sarkomatoid komponent ve tümör nekrozu varlığı ve tanı anında uzak metastaz varlığı LN tutulumu açısından risk oluşturmaktadır (180,181). Rutin LND için ipsilateral hilar lenf nodlarının çıkarılması önerilirken, genişletilmiş diseksiyon için common iliak

damarlar ile subdiyafragmatik bölgedeki ve interaortokaval alandaki lenf nodlarının çıkarılması önerilmektedir (178,179). RN 7 cm ve üstündeki böbrek kitleleri için önerilmekte olup daha küçük boyutlu kitlelerde nefron koruyucu cerrahi önerilmektedir (182).

Clayman ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (183). Transperitoneal ve retroperitoneal tekniklerde onkolojik sonuçlar ile komplikasyon riski ve hayat kalitesi açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Hastanede kalış süresi, kan kaybı riski ve postoperatif analjezik ihtiyacı laparoskopik grupta açık cerrahi grubuna kıyasla anlamlı olarak düşüktür. Bu nedenle günümüzde laparoskopik yöntem, radikal nefrektomi cerrahisinde standart olarak tercih edilen yöntem haline gelmiştir (184-186).

Açık radikal nefrektomide flank, anterior ve torakoabdominal yaklaşım ile dorsal lumbotomi uygulanan başlıca yöntemlerdir. Preoperatif görüntüleme bulguları, geçirilmiş cerrahiler, hastanın fiziksel özellikleri ve uygulanacak anestezi için kısıtlayıcı faktörler uygun cerrahi yöntemin seçilmesinde etkili olmaktadır. Özellikle büyük boyutlu kitlelerde, renal ven ya da vena kavada kompleks trombüs varlığı durumunda ve açık metastazektomi uygulanacak hastalarda açık cerrahi tercih edilmektedir. Laparoskopik radikal nefrektomi, transperitoneal ve retroperitoneal yolla yapılabilmekte, ayrıca el-yardımlı ve laparoendoskopik tek port yöntemleriyle de uygulanabilmektedir.

Bu yöntemlerin kıyaslandığı güvenilir çalışmalar henüz mevcut değildir (187).

2.11.3. Parsiyel Nefrektomi

Parsiyel Nefrektomi'nin ilk kez 1950 yılında Vermooten tarafından tanımlanması sonrası günümüze kadar geçen sürede damar cerrahisindeki deneyim artmış ve iskemik böbrek hasarının önüne geçilmesini sağlayan yöntemler geliştirilmiştir (188). Ayrıca böbreğin görüntülemesindeki ilerlemelerle birlikte insidental olarak saptanan düşük evreli RHK'ların oranı artmış, KBH'nin olumsuz sonuçları daha iyi anlaşılmış ve Parsiyel Nefrektomi'nin uzun dönem sağkalım sonuçlarının da ortaya konulmasıyla bu yöntem T1a tümörü olan hastalarda standart tedavi yöntemi haline gelmiş, T1b ve T2 tümörü olan hastalarda ise seçici davranılmak kaydıyla yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır (189, 191).

Parsiyel Nefrektomi başlangıçta 4 cm altındaki kitlelerde uygun tedavi olarak tanımlanırken günümüzde uygun vakalarda 7 cm'den büyük lezyonlar için de kullanılabilir bir yöntem olmuştur (192).

Parsiyel Nefrektomi ile ilgili en kritik konu cerrahi sınır pozitifliğidir. (Tümörün çıkarıldığı cerrahi materyalin mikroskop altında incelenmesinde, kesi hattında hala tümör hücrelerinin görülmesidir. Yani tümörün tamamen çıkarılamadığını, geride tümör dokusu kaldığını gösterir.) Çalışmalarda, uygulanan cerrahi yöntemden bağımsız olarak yaklaşık %7 oranında bildirilmiştir (193-194). Özellikle yüksek dereceli malign böbrek tümörü olan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği durumunda lokal rekürrens ihtimalinin arttığı ortaya konulmuştur (195-196). Ancak uzak organ metastazı riskinde ve kansere özgü sağkalımda farklılık görülmemesi nedeniyle, parsiyel nefrektomi sonrasında cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda ek girişim olarak Radikal Nefrektomi yapılması konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (197,198).

Multifokal RHK insidansı %4-25 olup, bu hasta grubunda da Parsiyel Nefrektomi önemli bir yere sahiptir. Gupta ve arkadaşlarının multifokal RHK'lı hastalarda Parsiyel Nefrektomi'nin etkinliğini araştırdığı bir çalışmada, ortalama 45 aylık takiplerde genel sağkalım ve metastazsız sağkalım oranları %93 ve %96,5 olarak bulunmuştur (199,200).

Parsiyel nefrektomi sonrası hastaya özgü (ileri yaş, erkek cinsiyet, operasyon öncesi düşük GFH, soliter böbrek varlığı), tümöre özgü (tümör oyutu) ve cerrahiye bağlı (iskemi süresi, rezeke edilen parankim miktarı, tümörün lokalizasyonu ve tümörün hilusa yakınlığı), nedenlerle opere edilen böbrekte yaklaşık %20 oranında fonksiyon kaybı meydana gelmektedir. Bu kaybın azaltılabilmesi için bazı çalışmalarda işlemin non-iskemik ya da segmental iskemi ile yapılması, iskemi süresinin kısıtlanması, rezeksiyon ve rekonstrüksiyon sırasında nefron kaybından kaçınılması önerilmektedir (201).

İskemi süresi ile ilgili yapılan çalışmalarda iskeminin böbrekte yaratacağı değişiklikler açısından süresinin 20-25 dakikanın altında tutulmasının faydalı olduğu belirtilmektedir (202, 203). Ancak Simmons ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma operasyon öncesi böbrek fonksiyonları ve korunan fonksiyonel doku yüzdesinin

operasyon sonrası glomerüler filtrasyon hızı'nı doğrudan etkilediğini ancak iskemi süresinin bunun üzerinde bir etkisinin olmadığını göstermiştir (204).

Parsiyel nefrektomi sonrası renal fonksiyonların belirlenmesinde peroperatif olaylardan çok korunan parankim miktarı ve preoperatif bazal böbrek fonksiyonunun daha etkili olduğu söylenebilir. Açık parsiyel nefrektomide yapılan soğuk uygulamanın iskeminin olumsuz etkisini azaltabildiği gösterilmiştir. Renal arter klemp'i konulmadan ve ortalama 22 dakika soğuk iskemi uygulanarak soliter böbrekli 104 hastaya parsiyel nefrektominin yapıldığı bir çalışmada renal arterin klempelenmediği grupta böbrek fonksiyon kaybının anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (205).

Radikal nefrektomiye kıyasla Parsiyel nefrektomi'de komplikasyon oranları daha yüksek olup en sık görülen komplikasyonlar idrar kaçağı, kanama ve arteriovenöz fistül gelişimidir. Tümörün nefrometri skoru ve T evresi de komplikasyon riski ile ilişkilendirilmektedir (206). Parsiyel nefrektomi teknik açısından radikal nefrektomi'den daha zor bir cerrahi yöntem olsa da tecrübeli merkezlerde komplikasyon oranları ve onkolojik sonuçların radikal nefrektomi ile benzer olduğu gösterilmiştir. Özellikle küçük boyutlu böbrek tümörlerinde peritümöral pseudokapsülün varlığı parsiyel nefrektomi'yi kolaylaştırmaktadır. 7 cm'den küçük böbrek tümörlerinin %80'inde yalancı kapsül intakt olarak saptanmakta, %90'ından fazlasında ise peritümöral infiltrasyon gözlenmemektedir (207).

Parsiyel nefrektomi cerrahisi açık, laparoskopik ve robot yardımcı olarak yapılabilir. Açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi arasında onkolojik sonuçlar açısından anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir (208,209). Gill ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 771 laparoskopik ve 1029 açık parsiyel nefrektomi yapılan hasta karşılaştırılmış ve 3 yıllık kansere özgü sağ kalımlarda ve postoperatif renal fonksiyonlarda anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (210). Laparoskopik yöntemin operasyon süresi, kanama miktarı, hastanede kalış süresi ve normal diyetle başlanma süreleri açısından avantajları bulunmaktadır. Laparoskopik yöntem en fazla transperitoneal yaklaşımla yapılmakta olup, daha az oranlarda el yardımcı ve retroperitoneal yaklaşımlar tercih edilmektedir. Ürogenital sistem laparoskopik cerrahisinde genel komplikasyon oranı %4,4, mortalite oranı ise %0,08 düzeyindedir. Akses ile ilgili komplikasyonlar gibi laparoskopik cerrahiye özel komplikasyonlar

<%0,5 gibi sınırlı oranda görülmekle birlikte, gerçekleştiğinde ölümcül olabilmektedir (215,216).

Robot yardımcı yöntemle açık parsiyel nefrektomiye karşılaştıran çalışmalarda robot yardımcı yöntemin daha iyi perioperatif sonuçlar ve daha az morbiditeye sahip olduğu görülmüştür (211,212).

Robot yardımcı yöntemle laparoskopik parsiyel nefrektomi'yi karşılaştıran çalışmalarda ise, benzer perioperatif sonuçlar olduğu ancak robot yardımcı yöntemin laparoskopik yönteme kıyasla hastanede kalış ve sıcak iske mi sürelerinde avantaj sağlayabildiği gösterilmiştir (213,214).

Parsiyel nefrektomi için günümüzde önerilen yöntem açık cerrahi olmasına rağmen cerrahi yöntemi cerrahın tecrübesi ve merkezin olanakları belirlemektedir.

Tablo 5. Parsiyel Nefrektomi Endikasyon-Rölatif Kontrendikasyonları

Parsiyel Nefrektomi Endikasyonları (213)
Kesin
• Soliter böbrekteki tümörler • Bilateral renal tümörler • Şiddetli böbrek yetmezliği
Rölatif
• Karşı böbrekte hastalık olması • Nefrolitiazis • Geçirilmiş rekürren piyelonefrit • Hafif orta dereceli böbrek yetmezliği • Üreteropelvik bileşke darlığı • Vezikoüreteral reflü • Böbrek yetmezliğine yol açabilen hastalık olması • Diyabetes mellitus • Hipertansiyon • Multifokal hastalık yada altta yatan genetik sendrom olması • Papiller RHK • Von Hippel-Lindau hastalığı
Elektif
• 4 cm'den küçük boyutlu renal kitleler • Genç sağlıklı kişiler • Böbrekte periferik yerleşimli tümörler
Parsiyel Nefrektomi rölatif kontraendikasyonları
• Renal ven trombozu • Antikoagülan kullanımı • Parsiyel Nefrektomi sonrası düzgün organ işlevi sürdürmek için kalan parankim yetersizliği • İstenmeyen tümör yerleşimi (renal damarlara yakınlığı)

2.11.4. Cerrahiye alternatif tedavi yaklaşımları

2.11.4.1. Aktif izlem ve bekle gör

Aktif izlem, takip sırasında klinik ilerleme gösteren tümörler için gecikmiş müdahale ihtimali ile birlikte seri abdominal görüntüleme (USG, BT veya MRG) yöntemleriyle tümör boyutunun ve bulguların izlenmesi olarak tanımlanır. Aktif izlem kavramı "bekle gör" kavramından farklıdır; "bekle gör" eşlik eden hastalıkları olan sonraki herhangi bir aktif tedavi için kontrendikasyonu olan ve klinik olarak endike olmadığı sürece takip görüntülemesi gerektirmeyen hastalar için bir seçenektir.

Genel olarak hem kısa hem de orta vadeli onkolojik sonuçlara bakıldığında, ileri yaş ve/veya ek sistemik hastalığa sahip olan seçilmiş küçük renal kitleli hastalarda başlangıçta izlem ve ardından gerekirse müdahalenin uygun olabileceği söylenebilir (217).

2.11.4.2. Tümör Ablasyonu

Kılavuzlar tümör ablasyonundan önce mutlaka renal biyopsi alınmasını önermekle birlikte, ablasyonun yüksek nüks ihtimali bilinmesi kaydıyla küçük renal kitleleri olan komorbid hastalara yapılmasını güç derecesi "zayıf" olarak önermektedir (101).

Stereotaktik ablatif radyoterapi (SABR), lokalize cT1a ve cT1b tümörleri olan tıbbi olarak ameliyat edilemeyen hastalar için bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmaktadır (218, 219). SABR'ın ilk bildirilen sonuçları cesaret verici görünse de, iyi yürütülmüş, daha uzun takipli prospektif çalışmalardan elde edilecek daha fazla kanıt ihtiyacı vardır.

2.12. TAKİP

RHK tedavisinden sonra takip stratejileri konusunda bir netlik yoktur (220). Bütün hastalar için yoğun radyolojik takip yerine hasta bazlı takip prosedürleri daha anlamlıdır. Takip sadece radyolojik yöntemlerle değerlendirmek olarak düşünülmemelidir ayrıca fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesi ve böbrek fonksiyon bozukluğu, son dönem böbrek hastalığı ve kardiyovasküler olaylar gibi uzun vadeli sekellerin sınırlandırılması açısından da önemlidir (221).

PN sonrası nüks nadirdir ancak en etkili tedavi cerrahi olduğundan erken tanı önemlidir (222). Karşı böbrekte nüks nadirdir (%1-2) ve geç ortaya çıkabilir (ortalama 5-6 yıl) (223). Takip, lokal nüksleri veya metastazları erken bir aşamada tespit edebilir. Nüks durumunda, yaygın metastatik tümör büyümesi cerrahi rezeksiyon fırsatını engelleyebilir. Ayrıca tümör nüksünün erken tanısı, eğer tümör yükü düşükse sistemik tedavinin etkinliğini artırabilir.

Hangi hastalara, hangi görüntüleme tetkikleri, ne zaman yapılmalıdır? Sorusuna cevap vermek için prognostik modeller belirlenmiştir. Bu prognostik sistemler, takip programını öngörülen nüks riskine göre uyarlamak için kullanılabilir. Ek olarak, komorbidite ve tanı anındaki yaşa dayalı yaşam beklentisi hesaplamaları, hastalara takip süresi konusunda danışmanlık yapılmasında faydalı olabilir (224-227).

Tablo 6. RHK tedavisi sonrası takip programı (228).

Risk profili	Ameliyat tarihinden soma onkolojik takip (ay olarak)								
	3	6	12	18	24	30	36	>36	>60
Düşük tekrarlama riski bhRHK: Leibovich Skoru 0-2 bhRHK olmayanlar için: Düşük UISS risk grubu	-	BT	-	BT	-	BT	-	Her iki yılıda bir BT	-
Orta derecede tekrarlama riski bhRHK: Leibovich Skoru 3-5 bhRHK olmayanlar için: Orta UISS risk grubu	-	BT	BT	-	BT	-	BT	BT yılda bir kez	Her iki yılıda bir BT
Yüksek tekrarlama riski bhRHK: Leibovich Skoru ≥ 6 bhRHK olmayanlar için: Yüksek UISS risk grubu	BT	BT	BT	BT	BT	-	BT	BT yılda bir kez	Her iki yılıda bir BT

* Tablodaki bilgisayarlı tomografi hem göğüs hem de karın bölgesinin görüntülenmesini ifade etmektedir. Alternatif olarak, BT taraması yerine abdomen MRG yapılabilir.

AUA’de (American Urological Association) ise takip protokolü için hastalar aşağıdaki gibi risk sınıflarına ayrılmış ve buna göre takip protokolü belirlenmiştir (229).

Tablo 7. AUA lokalize RHK tedavisi sonrasında takip protokolü için risk sınıflaması

Düşük Risk	pT1 ve Derece 1/2
Orta Derecede Risk	pT1 ve Derece 3/4 veya pT2 herhangi bir Derece
Yüksek Risk	pT3 herhangi bir Sınıf
Çok Yüksek Risk	pT4 veya pN1 veya sarkomatoid/rabdoid deiferensiyasyon veya makroskopik pozitif marj

Tablo 8. RHK’ de RN veya PN veya ablatif tedavileri takiben sürveyans için önerilerin özeti

Öneriler	Güç derecesi
Lokalize RHK tedavisinden sonraki takibi nüks riskine göre yapılmalıdır.	Güçlü
bhRHK için Leibovich Skoru veya bhRHK olmayanlar için California Los Angeles Üniversitesi entegre evreleme sistemi (UISS) gibi doğrulanmış alt tipe özgü modellere dayalı olarak yineleme riski temel alınmalıdır.	Zayıf
Diğer nedenlerden ölme riski RHK nüks riskinin iki katı olduğunda takibi kısaltma düşünülmelidir.	Zayıf

3. MATERYAL VE METOD

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI VE ETİK ONAY

Bu çalışma retrospektif ve tanımlayıcı özellikte planlandı. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı'na 2000–2024 yılları arasında başvurmuş ve böbrek tümörü tanısı almış toplam 980 hasta dosyası incelendi. Ancak 2010 yılı öncesine ait hasta kayıtlarında veri eksiklikleri bulunduğundan bu grup çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 2010–2024 yılları arasında verilerine eksiksiz ulaşılabilen 550 hasta istatistiksel analize dahil edildi.

Çalışma için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (28/03/2025; Karar No: 20478486-3012). Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

3.2. VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ

Hastaların bilgileri; hastane otomasyon sistemi, dijital radyoloji arşivleri, patoloji raporları, cerrahi notlar ve poliklinik takip dosyaları incelenerek elde edildi. Eksik verisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda bazı değişkenlere ilişkin veriler eksik bulunmuştur. Hastaların ek hastalık bilgilerine 81 vakada (%14,73) ulaşamamış, bu durum hastane arşiv kayıtlarındaki eksikliklerden kaynaklanmıştır. Patolojik inceleme verilerinde ise 286 hastada Fuhrman çekirdek derecesine dair bilgiye ulaşamamış, bu eksiklik geçmiş yıllardaki raporlama farklılıkları ve arşiv yetersizlikleri ile ilişkilidir. Takip sürecinde 27 hasta (%4,91) kontrol muayenelerine gelmemiş olup bu grup takipsiz olarak kaydedilmiştir. Ayrıca toplam 70 hastadan 46'sının (%8,36) ölüm nedeni kesin olarak belirlenememiştir; bu durumun temel nedeni, hastaların bir kısmının farklı merkezlerde vefat etmesi ve ölüm belgelerinin erişilememesidir. Bu eksiklikler çalışmanın bütünlüğünü etkilemekle birlikte, analiz edilen hasta grubunun büyük çoğunluğunda veriler tam olduğundan, sonuçların güvenilirliğini anlamlı ölçüde azaltmamaktadır.

3.3. DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

Dahil edilme kriterleri:

- 2010–2024 yılları arasında böbrek tümörü tanısı almış olması,
- Tanının histopatolojik olarak doğrulanmış olması,
- Klinik, radyolojik ve patolojik verilerine tam olarak ulaşılabilmiş olması.

Dışlanma kriterleri:

- 2010 yılı öncesi hasta kayıtları,
- Eksik klinik veya takip verisi olan hastalar.

3.4. DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

3.4.1. Sosyodemografik Veriler

- Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ),
- Sigara ve alkol kullanımı.

3.4.2. Eşlik Eden Hastalıklar (Korbiditeler)

- Diabetes Mellitus (DM),
- Hipertansiyon (HT),
- Kronik Böbrek Yetmezliği (KBH),
- Anjiyografi öyküsü.

3.4.3. Performans Durumu

- ECOG performans skoru.

3.4.4. Preoperatif Görüntüleme Bulguları

- Kullanılan görüntüleme yöntemleri (USG, BT, MRG, PET),
- Preoperatif metastaz varlığı ve lokalizasyonu,
- Tümörün toplayıcı sistem ve renal sinüsle ilişkisi,

- Nefrometri skorları: R.E.N.A.L. ve PADUA.

3.4.5. Cerrahi Veriler

- Uygulanan cerrahi yöntem (açık/laparoskopik, radikal/parsiyel nefrektomi, ablasyon teknikleri),
- Operasyon süresi, parsiyel nefrektomi hastalarında sıcak iskemi süresi,
- Arter klempi kullanımı,
- İntraoperatif ve postoperatif kan kaybı, transfüzyon ihtiyacı,
- Adrenalektomi yapılıp yapılmadığı,
- Cerrahi sınır durumu.

3.4.6. Laboratuvar Verileri

- Preoperatif laboratuvar değerleri,
- Postoperatif erken dönem (ilk 7 gün) ve geç dönem (3–6 ay) laboratuvar değerleri,
- Serum kreatininin başta olmak üzere böbrek fonksiyon testleri.

3.4.7. Patolojik Bulgular

- Patolojik tümör boyutu,
- Histolojik tümör tipi,
- Multifokalite varlığı,
- Fuhrman nükleer derecesi,
- TNM evresi.

3.4.8. Postoperatif İzlem ve Tedavi

- Postoperatif dönemde adjuvan tedavi uygulanıp uygulanmadığı,
- Diyaliz ihtiyacı,
- Lokal nüks veya uzak metastaz gelişimi,

- Takip protokolü: Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzlarına uygun olarak;
 - İlk 6 ayda 3 ayda bir kontrol,
 - 36. aya kadar 6 ayda bir kontrol,
 - 48. ve 60. aylarda yıllık kontrol.
- Takiplerde laboratuvar testleri (tam kan, böbrek fonksiyon testleri), akciğer grafisi (PAAG), USG ve BT görüntülemeleri yapıldı.

3.5. KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

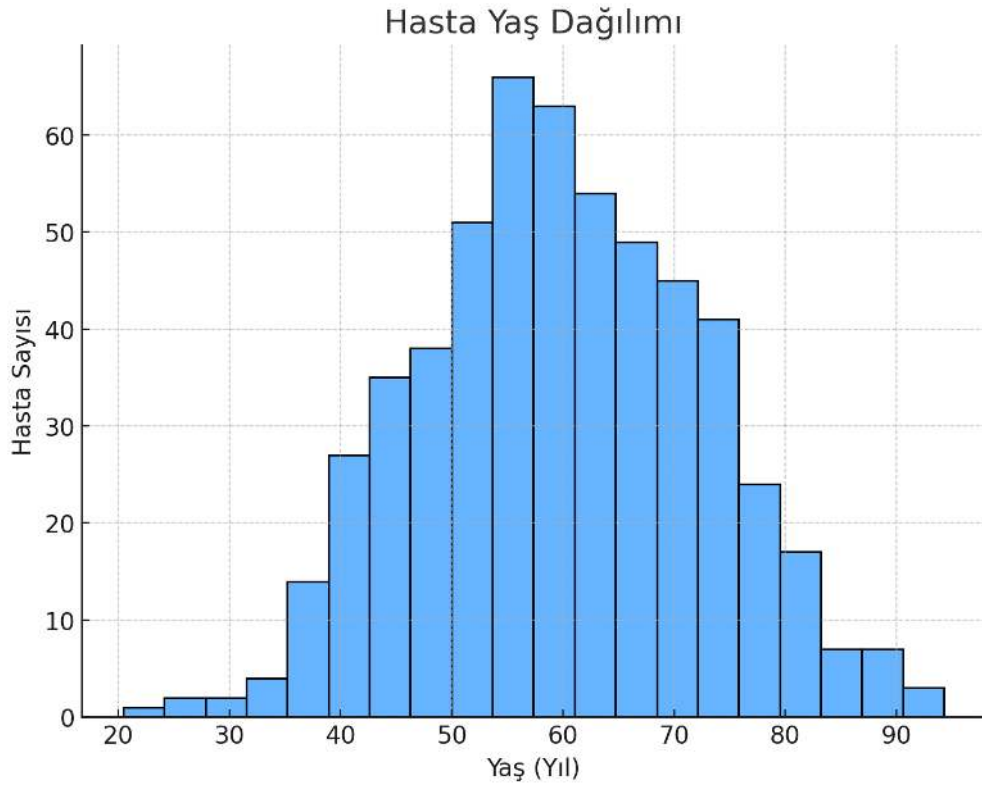
Cerrahi sonrası gelişen komplikasyonlar Clavien-Dindo sınıflamasına göre değerlendirildi. Bu sistemde komplikasyonlar tedavi gereksinimi ve organ fonksiyonlarına etkilerine göre 5 basamakta sınıflandırıldı.

4. BULGULAR

Çalışmada yaş, cinsiyet, ek hastalıklar, ECOG performans durumu, tümör tarafı, tümör boyutu, tümör tipi, Fuhrman nükleer derecesi, TNM evresi, nefrektomi tipi, cerrahi sınır durumu, multifokalite, nefrometri skorları (RENAL ve PADUA), metastaz durumu, adjuvan tedavi uygulamaları, preoperatif ve postoperatif laboratuvar değerleri, komplikasyonlar ve sağkalım sonuçları gibi değişkenler analiz edilmiştir.

4.1. SOSYODEMOGRAFIK VERİLER

Çalışmaya katılan hasta popülasyonunun yaşları 18 ile 85 arasında değişmekte olup, ortalama $58,67 \pm 12,09$ yıldır (Grafik 1).



Grafik 1. Çalışmaya Dahil Edilen 550 Hastanın Yaş Dağılımı



Grafik 2. Çalışmaya Dahil Edilen 550 Hastada Alkol ve Sigara Kullanım Oranları

Çalışmamıza katılan 550 hastanın demografik ve klinik özellikleri değerlendirildi. Katılımcıların 325'i (%59,09) erkek, 225'i (%40,91) ise kadın olup, cinsiyet dağılımı dengeli bir popülasyonu yansıtmaktadır.

Hastaların ortalama yatış süresi 5.31 gün olarak hesaplanmış ve bu süre ± 2.71 gün standart sapma ile desteklenmiştir. Bu sonuç, hastalar arasında yatış süresinin değişkenlik gösterdiğini ancak genel olarak kısa süreli yatışların yaygın olduğunu göstermektedir.

Vücut kitle indeksi (VKİ) analizi sonucunda, katılımcıların VKİ değerleri en düşük 20.1 ve en yüksek 42.5 arasında değişmektedir. Ortalama VKİ 26.62 olarak belirlenmiş ve ± 3.20 standart sapma ile bu değerlerin genel olarak normal ve hafif kilolu aralığında yoğunlaştığı gözlenmiştir. Bu bulgu, çalışmaya katılan popülasyonun genel sağlık durumunu ve beslenme alışkanlıklarını yansıtmakta olup, hastaların VKİ dağılımının geniş bir aralığı kapsadığını göstermektedir.

Bu demografik ve klinik veriler, çalışmamıza katılan hasta popülasyonunun genel sağlık profili ve yatış süresi hakkında önemli bilgiler sunmaktadır.

4.2. PERFORMANS DURUMU

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Performans Durumu, hastaların genel sağlık ve fiziksel aktivite düzeyini değerlendirmek için kullanılan standart bir ölçüm sistemidir. ECOG skorları şu şekilde tanımlanır:

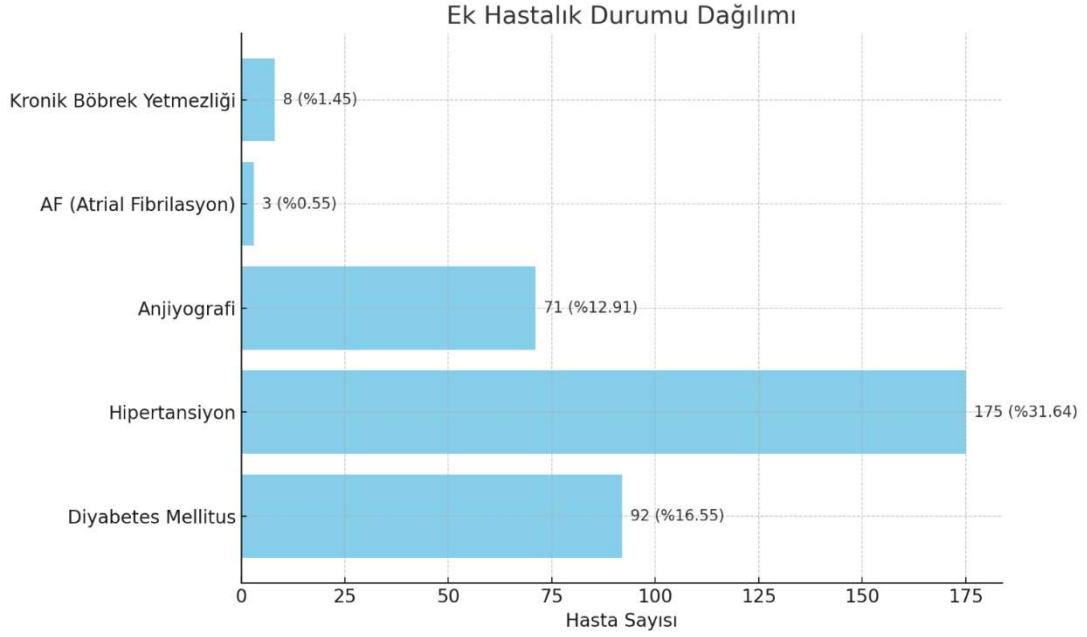
- **ECOG 0:** Tamamen aktif, herhangi bir kısıtlama olmaksızın günlük aktivitelerini sürdürebilir.
- **ECOG 1:** Fiziksel olarak hafif kısıtlı, ancak hafif aktiviteleri sürdürebilir. Hafif iş veya ev içi faaliyetler yapabilir.
- **ECOG 2:** Kendi bakımını sağlayabilir, ancak fiziksel aktiviteleri sınırlıdır. Yatakta veya oturarak günün %50'sinden azını geçirir.
- **ECOG 3:** Kendi bakımını sınırlı düzeyde yapabilir. Günün %50'sinden fazlasını yatakta veya oturarak geçirir.
- **ECOG 4:** Tamamen yatağa bağımlıdır, kendi bakımını sağlayamaz.
- **ECOG 5:** Hayatını kaybetmiş.

Çalışmamıza katılan hasta popülasyonunda ECOG performans durumu incelendiğinde, ortalama skor 0.70 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, hastaların büyük çoğunluğunun iyi performans durumunda olduğunu ve günlük aktivitelerini büyük ölçüde bağımsız şekilde sürdürebildiğini göstermektedir.

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Performans Durumu, hastaların fiziksel aktivite düzeyini ve genel sağlık durumunu değerlendirmek için kullanılan yaygın bir ölçüm sistemidir. Bu skorlamada 0, tamamen aktif ve semptomsuz hastaları ifade ederken, 5 ise hayatını kaybetmiş hastaları temsil eder.

4.3. KOMORBİDİTELER

Hastaların özgeçmişleri ve ek hastalıkları sorgulandı. Diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıkları ve kronik böbrek yetmezliği şeklinde sorgulama yapıldı ve istatistiksel analizi yapıldı. 550 hastanın 81'inin (%14,73) ek hastalık bilgisine ulaşamadı ve bilinmiyor olarak kaydedildi. 92 (%16,55) hastanın diyabetes mellitus tanılı hastalığı mevcuttu. 175 hastada hipertansiyon (%31,64), 71 (%12,91) hastada anjiyografi, 3 (%0,55) hastada AF (atriyal fibrilasyon) öyküsü mevcuttu. Kronik böbrek yetmezliği 8 (%1,45) hastada görüldü. 270 (%49,09) hastada bu ek hastalıklar mevcut değildi. 66 (%12) hastanın antikoagülan ilaç kullanım öyküsü vardı (Grafik 2).



Grafik 3. Çalışmaya Dahil Edilen 550 Hastanın Ek Hastalık (Kororbidite) Dağılımları

4.4. PREOPERATİF GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Böbrek tümörlerinin tanısında biyopsi uygulama durumu incelendiğinde, çalışmamıza katılan 550 hastanın sadece 12'sine (%2,18) tanı sırasında biyopsi yapılmışken, 538 hasta (%97,82) biyopsi yapılmadan tanı almıştır. Bu veriler, böbrek tümörlerinin tanısında biyopsinin nadiren tercih edildiğini ve diğer tanı yöntemlerinin daha yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir.

Çalışmamıza katılan 550 hastada kullanılan görüntüleme yöntemlerinin dağılımı değerlendirildi. Hastaların büyük bir kısmı (%62,91) tomografi ile değerlendirilmiş olup, bu yöntemi %18,91 oranında MRI, %13,45 oranında ultrasonografi (USG) ve %4,73 oranında PET/BT takip etmiştir. Bu veriler, böbrek tümörlerinin tanısında tomografinin en sık tercih edilen görüntüleme yöntemi olduğunu göstermektedir.

Radyolojik olarak tespit edilen tümörlerin taraf dağılımı incelendiğinde, hastaların 278'inde (%50,55) sol tarafta tümör saptanırken, 272 hastada (%49,45) sağ tarafta tümör tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, böbrek tümörlerinin sağ ve sol taraf dağılımının neredeyse eşit olduğunu göstermektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların radyolojik olarak tespit edilen tümör boyutları ve tümör genişliği değerlendirildi. Ortalama tümör boyutu **6.31 cm** olup, bu değerin ± 2.74 cm standart sapma ile değişkenlik gösterdiği belirlendi. Benzer şekilde, ortalama tümör genişliği **5.63 cm** olarak ölçülmüş ve ± 2.11 cm standart sapma ile desteklenmiştir. Bu veriler, hasta popülasyonunda böbrek tümörlerinin genel olarak orta büyüklükte olduğunu göstermektedir.

Radyolojik görüntülemelerde tümörlerin egzofitik (dışa doğru büyüme) ve perinefrik yağ invazyonu (tümörün çevre yağ dokusuna yayılması) durumu da değerlendirildi.

- **Egzofitik Görünüm:**

- 151 hastada (%27,27) egzofitik görünüm saptandı.
- 399 hastada (%72,73) endofitik görünüm tespit edildi .

- **Perinefrik Yağ İnvazyonu:**

- 66 hastada (%11,82) perinefrik yağ invazyonu gözlemlendi.
- 484 hastada (%88,18) perinefrik yağ invazyonu tespit edilmedi.

Ayrıca, radyolojik incelemeler sırasında böbrek tümörlerinin vasküler invazyonu da değerlendirildi:

- **Renal Ven Trombusu:**

- 10 hasta (%1,82) renal ven trombusu ile ilişkiliydi.
- 539 hasta (%98,18) renal ven trombusu açısından negatifti.

- **Vena Kava Trombusu:**

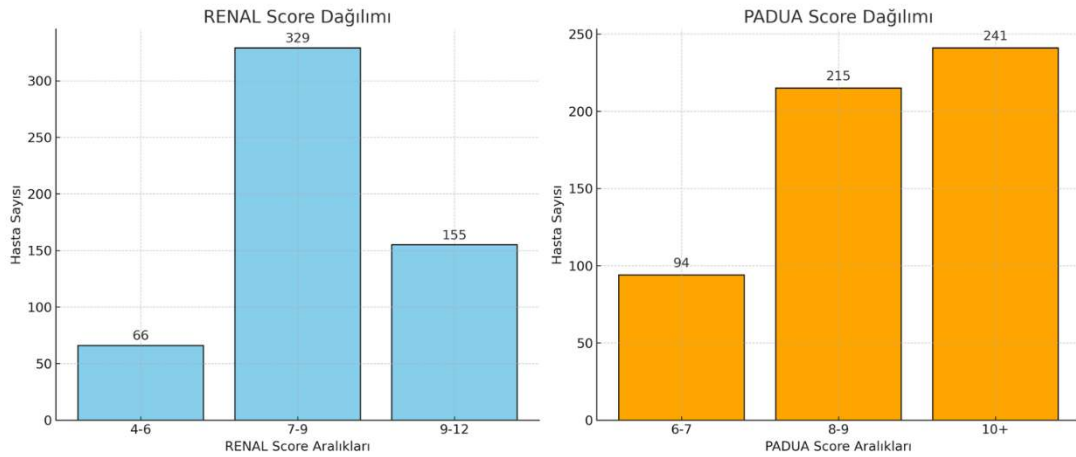
- 11 hasta (%2,00) vena kava trombusu ile ilişkiliydi.
- 539 hasta (%98,00) vena kava trombusu açısından negatifti.

Bu veriler, böbrek tümörlerinin büyük çoğunluğunun çevre dokulara ve vasküler yapılara yayılım göstermediğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamıza katılan 550 hastanın preoperatif dönemde metastaz durumu değerlendirildi. Analizler sonucunda, hastaların büyük çoğunluğunda (%96,73)

preoperatif metastaz bulgusu saptanmazken, yalnızca 18 hastada (%3,27) metastaz mevcut olduğu belirlendi.

Metastazın bölgesel dağılımına bakıldığında, akciğer ve karaciğer en sık etkilenen organlar olarak öne çıkmaktadır. Akciğer metastazı açısından yapılan değerlendirmede, 540 hasta (%98,18) akciğer metastazı bulunmayan grup içerisinde yer alırken, 10 hastada (%1,82) akciğer metastazı tespit edildi.



Grafik 4. Çalışmaya Dahil Edilen 550 Hastanın R.E.N.A.L ve PADUA Skor Dağılımı

Benzer şekilde, karaciğer metastazı açısından 542 hasta (%98,55) temiz olarak kaydedilirken, 8 hastada (%1,45) karaciğer metastazı gözlemlendi. Bu sonuçlar, böbrek tümörlü hastaların büyük bir kısmında metastaz görülmediğini ve metastazın mevcut olduğu durumlarda ise genellikle akciğer ve karaciğerin etkilendiğini göstermektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların böbrek tümörlerinin anatomik ve cerrahi zorluk düzeylerini değerlendirmek amacıyla RENAL ve PADUA skorları kullanıldı.

RENAL Score

Hastaların ortalama RENAL Score değeri 7 olarak hesaplandı. Dağılım incelendiğinde:

- **4-6 arası** RENAL Score değerine sahip 66 hasta (%12,00) bulundu.
- **7-9 arası** RENAL Score değerine sahip 329 hasta (%59,82) ile en yaygın grubu oluşturdu.
- **9-12 arası** RENAL Score değerine sahip 155 hasta (%28,18) olarak kaydedildi.

Bu sonuçlar, böbrek tümörlerinin büyük çoğunluğunun orta zorluk düzeyinde olduğunu göstermektedir. Aşağıdaki grafikte bu dağılım görsel olarak sunulmuştur.

PADUA Score

Hastaların preoperatif değerlendirme sırasında kullanılan PADUA Score ortalaması 9 olarak bulundu. PADUA Score dağılımı ise şu şekildedir:

- **6-7 arası** PADUA Score değerine sahip 94 hasta (%17,09).
- **8-9 arası** PADUA Score değerine sahip 215 hasta (%38,55).
- **10 ve üzeri** PADUA Score değerine sahip 241 hasta (%43,82).

Bu veriler, hastaların önemli bir kısmının yüksek PADUA Score değerine sahip olduğunu ve tümörlerin çoğunlukla cerrahi zorluk açısından yüksek riskli olduğunu göstermektedir. Aşağıdaki grafikte PADUA Score dağılımı da net bir şekilde gösterilmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların radyolojik değerlendirmeleri sonucunda, böbrek tümörlerinin çevre yapılarla ilişkisi ve lenfadenopati (LAP) durumu incelendi. Bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına göre, 532 hastada (%96,73) böbrek tümörlerinin toplayıcı sistem ile herhangi bir ilişkisi saptanmadı. Buna karşın, 17 hastada (%3,09) tümörlerin toplayıcı sistemi etkilediği gözlemlendi. Bu durum, böbrek tümörlerinin çoğunlukla toplayıcı sistemden bağımsız geliştiğini işaret etmektedir.

Renal sinus ile tümör ilişkisi değerlendirildiğinde ise 536 hastada (%97,45) herhangi bir ilişki bulunmazken, 14 hastada (%2,55) renal sinus ile temas veya invazyon gözlemlendi. Bu bulgu, böbrek tümörlerinin büyük kısmının renal sinusa yayılım göstermediğini ortaya koymaktadır.

Ayrıca, radyolojik görüntülemeler sırasında lenfadenopati (LAP) durumu da değerlendirildi. Hastaların %92,00'ini oluşturan 506 hastada radyolojik LAP izlenmezken, 25 hastada (%4,55) çoklu LAP ve 19 hastada (%3,27) tek LAP tespit edildi. Elde edilen veriler, lenfadenopati gelişiminin nadir olduğunu ve genellikle çoklu formda ortaya çıktığını göstermektedir.

4.5. PREOPERATİF LABORATUVAR DEĞERLERİ

Çalışmamıza katılan hastaların preoperatif laboratuvar değerleri incelendiğinde, ortalama hemoglobin seviyesinin 13.17 g/dL olduğu ve bu değer ± 1.41 g/dL standart sapma ile desteklendiği belirlenmiştir. Bu sonuç, hasta popülasyonunun genel olarak normal hemoglobin değerlerine sahip olduğunu göstermektedir.

Diğer preoperatif kan değerleri ise şu şekildedir:

- **Lökosit Sayısı:** Ortalama 8730.51 ± 3159.46 / μ L
- **Nötrofil Sayısı:** Ortalama 10038.80 ± 5164.73 / μ L
- **Lenfosit Sayısı:** Ortalama 1844.23 ± 631.98 / μ L
- **Trombosit (Plt) Sayısı:** Ortalama 279.01 ± 104.99 x1000 / μ L

Bu değerler, çalışmamıza katılan hasta popülasyonunun genel olarak normal aralıklarda preoperatif kan değerlerine sahip olduğunu göstermektedir.

Preoperatif Laboratuvar Değerleri Tablosu

Laboratuvar Parametresi	Ortalama Değer	Standart Sapma
Hemoglobin (g/dL)	13.17	1.41
Lökosit (/ μ L)	8730.51	3159.46
Nötrofil (/ μ L)	10038.80	5164.73
Lenfosit (/ μ L)	1844.23	631.98
Trombosit (Plt) x1000	279.01	104.99

4.6. CERRAHİ VERİLER

Hastaların cerrahi tedavi yöntemleri ve operasyon sırasında uygulanan iskemi tipleri değerlendirildi. Operasyon yaklaşımı incelendiğinde, 550 hastanın 416'sına (%75,45) radikal nefrektomi uygulandığı, 21 hastada (%3,82) minimal invaziv yöntemlerin tercih edildiği ve 113 hastada (%20,55) parsiyel nefrektomi gerçekleştirildiği görüldü.

İskemi tipi açısından yapılan değerlendirmede ise, 24 hastada iskemi uygulanmadığı, 89 hastada sıcak iskemi tercih edildiği kaydedildi.

Hastaların cerrahi tedavi sürecinde adrenalektomi uygulama durumu değerlendirildi. Yapılan analizler sonucunda, 550 hastanın 522'sine (%94,91) adrenalektomi yapılmadığı ve 28 hastada (%5,09) adrenalektomi uygulandığı belirlendi.

Bu veriler, böbrek tümörlerinin cerrahi tedavisinde adrenalektominin sınırlı sayıda hastada uygulandığını ve büyük çoğunluğun adrenal bezlerinin korunduğunu göstermektedir.

Hastaların cerrahi tedavi sürecinde yaşanan tahmini kan kaybı miktarları incelendiğinde, kan kaybının büyük bir hasta grubunda minimal veya hiç olmadığı gözlemlendi. Toplam 228 hasta (%41,45) operasyon sırasında kan kaybı bildirmezken, diğer hastalarda değişen miktarlarda kan kaybı kaydedildi. Hastaların 134'ünde (%24,36) yaklaşık 300 ml, 55'inde (%10,00) 200 ml ve 42'sinde (%7,64) 500 ml kan kaybı gözlemlendi. Daha yüksek seviyelerde kan kaybı yaşayan hastalar arasında 38 hasta (%6,91) yaklaşık 600 ml, 32 hasta (%5,82) yaklaşık 400 ml kan kaybı yaşadı. Nadir olarak, 11 hastada (%2,00) 700 ml ve 10 hastada (%1,82) 100 ml kan kaybı kaydedildi.

Hastaların cerrahi tedavi sırasında kan transfüzyonu alma durumu incelendiğinde, 437 hastada (%79,45) herhangi bir kan transfüzyonu yapılmadığı belirlendi. Buna karşılık, 113 hastada (%20,55) kan transfüzyonu uygulandı.

Verilen kan miktarları incelendiğinde, 437 hastaya (%79,45) hiç kan transfüzyonu yapılmazken, 57 hastaya (%10,36) bir ünite kan verildi. Ayrıca 48 hastaya (%8,73) iki ünite, 5 hastaya (%0,91) üç ünite ve 3 hastaya (%0,55) beş ünite kan transfüzyonu yapıldığı kaydedildi.

4.7. KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Cerrahi süreçte gelişen intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar değerlendirildi. İntraoperatif komplikasyonlar açısından 535 hastada (%97,27) herhangi bir komplikasyon izlenmezken, 15 hastada (%2,73) intraoperatif komplikasyon meydana geldi.

Postoperatif dönemde ise komplikasyon oranı daha düşük bulundu. Hastaların 546'sında (%99,27) postoperatif komplikasyon gözlenmezken, yalnızca 3 hastada (%0,55) postoperatif komplikasyon gelişti.

Clavien-Dindo sınıflamasına göre postoperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde, bu 3 hastanın tümünde komplikasyonun Grade 1 düzeyinde olduğu kaydedildi. Bu sonuçlar, böbrek tümörü cerrahisinin genellikle güvenli bir şekilde gerçekleştirildiğini ve ciddi komplikasyon oranının son derece düşük olduğunu göstermektedir.

Çalışma kapsamında değerlendirilen 550 hastanın hiçbirinde selektif embolizasyon uygulanmamıştır.

Derin ven trombozu (DVT) açısından yapılan değerlendirmede, incelenen hasta grubunda DVT gelişimi gözlenmemiştir.

Aynı şekilde, üriner fistül oluşumu da hasta grubunda saptanmamıştır.

Stent yerleştirilmesi gereksinimi açısından yapılan analizde ise, hiçbir hastada bu uygulamaya ihtiyaç duyulmamıştır.

Çalışmamızda değerlendirilen 550 hastanın hiçbirinde yeniden cerrahi müdahale gereksinimi ortaya çıkmamıştır.

Postoperatif akut böbrek yetmezliği (ABY) açısından yapılan incelemede ise, hasta grubunda bu komplikasyonun gelişmediği gözlemlenmiştir.

4.8. POSTOPERATİF LABORATUVAR BULGULARI

Çalışmaya dahil edilen hastaların postoperatif 1. gün laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde, ortalama hemoglobin (Hgb) düzeyinin 12.07 ± 1.39 g/dL olduğu saptandı. Bu değer, ameliyat sonrası ilk günde hastaların hemoglobin seviyelerinin genel olarak stabil seyrettiğini göstermektedir.

Lökosit (WBC) sayısı ortalama **12,472 ± 3,245 hücre/μL** olarak ölçüldü. Bu bulgu, cerrahi sonrası beklenen inflamatuvar yanıtı işaret edebilir.

Trombosit (Plt) sayıları incelendiğinde, ortalama değer **215.91 ± 52.36 x10³/μL** olarak bulundu. Trombosit düzeyleri, postoperatif dönemde hemostatik dengenin genel olarak korunduğunu göstermektedir.

Böbrek fonksiyonunu yansıtan kreatinin düzeyleri postoperatif 1. günde ortalama **0.90 ± 0.25 mg/dL** olarak belirlendi. Bu sonuç, renal fonksiyonların operasyon sonrası erken dönemde büyük ölçüde korunmuş olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 9. Postoperatif Laboratuvar Bulguları Tablosu

Parametre	Ortalama	Standart Sapma
Hemoglobin (Hgb)	12.07 g/dL	1.39
Lökosit (WBC)	12,472 hücre/μL	3,245
Trombosit (Plt)	215.91 x10 ³ /μL	52.36
Kreatinin	0.90 mg/dL	0.25

4.9. PATOLOJİK BULGULAR

Tümörün Multifokalitesi

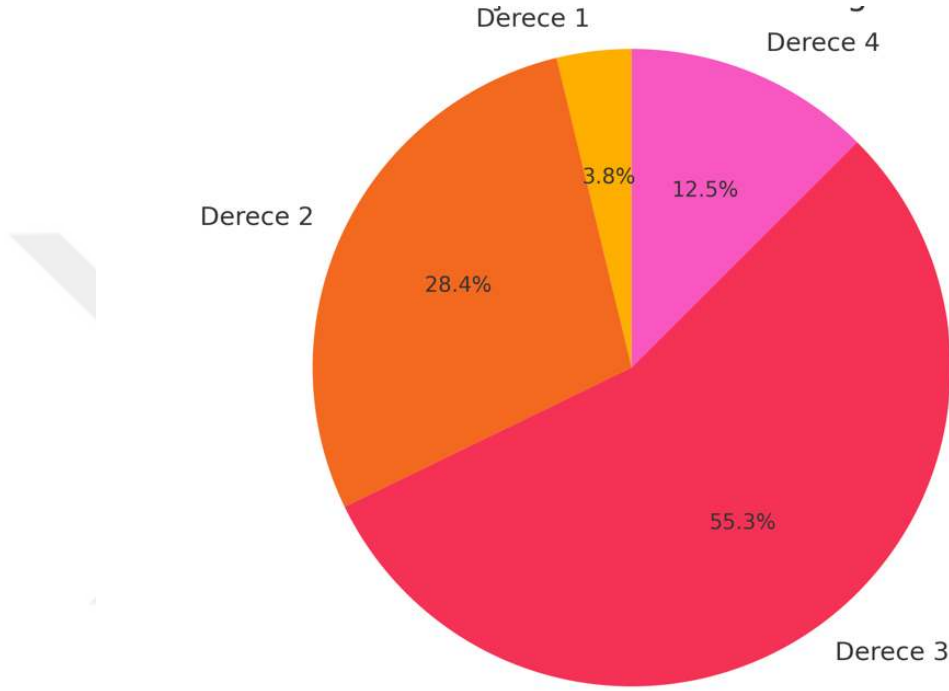
Çalışmaya dahil edilen 550 hastanın 548'sinde (%99.63) tümör tek fokal olarak izlenmiş, yalnızca 2 hastada (%0.37) multifokalite saptanmıştır. Multifokal tümör saptanan bu 2 hastada, her birinde **2 adet** tümör odağı mevcuttur.

Cerrahi Sınır Durumu

Çalışmaya dahil edilen 550 hastanın 529'unda (%**96.18**) cerrahi sınır negatif olarak raporlanmıştır. Geriye kalan 21 hastada (%**3.82**) ise cerrahi sınır pozitif saptanmıştır. Bu sonuçlar, cerrahi müdahalelerin büyük çoğunluğunda tümörün tam eksize edildiğini göstermektedir.

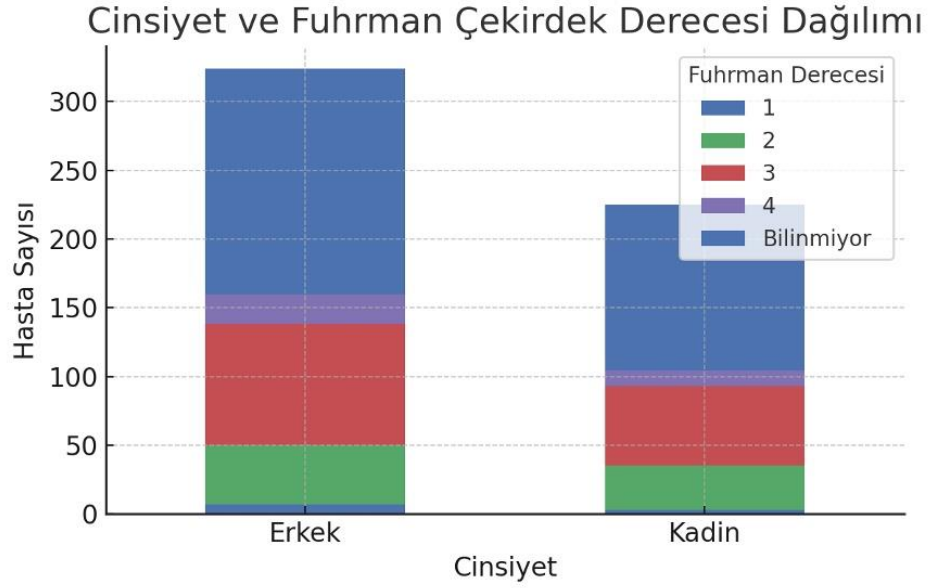
Fuhrman Çekirdek Derecesi Dağılımı

Fuhrman nükleer derecelendirme sistemi ile değerlendirilen 264 hastanın dağılımına bakıldığında, 10 hastada (%3.79) derece 1, 75 hastada (%28.41) derece 2, 146 hastada (%55.30) derece 3 ve 33 hastada (%12.50) derece 4 tespit edilmiştir. Geriye kalan 286 hastada ise Fuhrman çekirdek derecesine ilişkin bilgiye ulaşılamamış, bu kayıtlar “bilinmiyor” olarak girilmiştir.



Grafik 5. Fuhrman Çekirdek Derecesine Göre 264 Hastanın Dağılımı

Çalışmamızda cinsiyet ile Fuhrman çekirdek derecesi arasındaki ilişki Ki-kare testi ile değerlendirildi. Analiz, Fuhrman çekirdek derecesi bilgisi mevcut olan 264 hasta üzerinden gerçekleştirildi. Erkeklerde derece 1, 2, 3 ve 4 dağılımı sırasıyla %2,68, %16,29, %33,33 ve %8,33 iken; kadınlarda bu oranlar sırasıyla %1,14, %12,12, %21,97 ve %4,17 olarak belirlendi. Yapılan Ki-kare analizi sonucunda, cinsiyet ile Fuhrman çekirdek derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($\chi^2=1,736$; $p=0,784$).



Grafik 6. Cinsiyet ve Fuhrman Çekirdek Derecesi Dağılımı Grafiği

Histolojik Tümör Tipi

Çalışmaya dahil edilen 550 hastanın 502'sinde renal hücreli tümör, 11'inde anjiomyolipoma ve 36'sında diğer histolojik tümör tipleri tespit edilmiştir. Renal hücreli tümörlerin bu kadar yüksek oranda saptanması, çalışmamızın malign renal neoplazilere odaklandığını destekler niteliktedir.

Malign Renal Hücreli Tümör Alt Tipleri

Malign renal hücreli tümör alt tipleri değerlendirildiğinde, 550 hastanın 411'inde (%74.73) berrak hücreli karsinom, 38'inde (%6.91) papiller (Tip 1 ve Tip 2) tümör, 32'sinde (%5.82) kromofob tümör, 13'ünde (%2.36) sınıflandırılmayan renal hücreli tümör, 2'sinde (%0.36) Xp11 translokasyon karsinomu ve yine 2 hastada (%0.36) renal medüller karsinom saptanmıştır. Bu dağılım, berrak hücreli karsinomun literatürle uyumlu şekilde en sık görülen alt tip olduğunu ortaya koymaktadır.

Benign (İyi Huylu) Tümörler

Çalışmaya dahil edilen 550 hastanın 18'inde (%3.27) onkositom ve 4'ünde (%0.73) papiller adenom tespit edilmiştir. Bu iyi huylu neoplazilerin oranı, cerrahi öncesi radyolojik değerlendirme ile malign-benign ayrımının zorluklarını da göz önüne sermektedir.

Diğer Tümör Tipleri

“Diğer tümörler” başlığı altında değerlendirilen 14 hastada farklı histolojik alt tipler saptanmıştır. Bunların dağılımı şu şekildedir: 3 hastada squamoz hücreli tümör, 3 hastada leiomyosarkom, 2 hastada infiltratif yüksek dereceli ürotelyal karsinom, 2 hastada invaziv ürotelyal karsinom, 2 hastada yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom ve 2 hastada translokasyon renal hücreli karsinom tespit edilmiştir. Bu tümörler, toplam vaka sayısının %2.55’ini oluşturmaktadır ve nadir görülen renal tümör tipleri arasında yer almaktadır.

Tablo 10. Histolojik Tümör Tipi Dağılım Tablosu (Malign Bening Diğer)

Malign Tümörler	Benign Tümörler	Diğer Tümörler
Renal Hücreli Tümör (522)	Anjiyomyolipoma (11)	Diğer Tümörler (Toplam) (16)
Berrak Hücreli (411)	Onkositom (18)	Squamoz Hücreli (3)
Papiller (38)	Papiller Adenom (4)	Leiomyosarkom (3)
Kromofob (32)		İnfiltratif Yüksek Dereceli Ürotelyal (2)
Sınıflandırılmayan (13)		İnvaziv Ürotelyal (2)
Xp11 Translokasyon (2)		Yüksek Dereceli Papiller Ürotelyal (2)
Renal Medüller (2)		Translokasyon RCC (2)

4.10. POSTOPERATİF İZLEM VE TEDAVİ

4.10.1.1. Adjuvan Tedavi Uygulama Durumu

Çalışmaya dahil edilen 550 hastanın **527’sinde (%95.82)** adjuvan tedavi uygulanmamıştır. Adjuvan tedavi uygulanan toplam **23 hastada (%4.18)** ise çeşitli sistemik tedavi protokolleri kullanılmıştır. Bu hastaların 12’sine (%2.18) “diğer” olarak sınıflandırılan tedavi rejimleri, 5’ine (%0.91) Sorafenib, 3’üne (%0.55) Gemzar + Sisplatin kombinasyonu ve 2’sine (%0.36) Sutent tedavisi uygulanmıştır.

Bu sonuçlar, postoperatif dönemde sistemik adjuvan tedavi ihtiyacının oldukça sınırlı sayıda hastada ortaya çıktığını göstermektedir.

4.10.1.2. Postoperatif Kreatinin Artışı

Çalışmaya dahil edilen 550 hastanın **437’sinde (%79.27)** postoperatif dönemde kreatinin artışı gözlenmemiştir. Buna karşın, **113 hastada (%20.55)** operasyon sonrası dönemde serum kreatinin düzeyinde artış saptanmıştır. Bu durum,

hastaların yaklaşık beşte birinde renal fonksiyonlarda geçici ya da kalıcı bir bozulmaya işaret etmektedir.

Son kontrollerde ölçülen serum kreatinin düzeylerinin ortalaması **1.02 ± 0.44 mg/dL** olarak bulunmuştur. Bu değer, genel hasta grubunda böbrek fonksiyonlarının büyük ölçüde korunduğunu göstermektedir.

4.10.1.3. Diyaliz İhtiyacı

Çalışmamıza dahil edilen 550 hastanın **542'sinde (%98.55)** postoperatif dönemde diyaliz ihtiyacı gelişmemiştir. Buna karşılık, **8 hastada (%1.45)** diyaliz tedavisi gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu bulgu, büyük çoğunlukla renal fonksiyonların cerrahi sonrası yeterli düzeyde korunabildiğini, ancak sınırlı sayıda hastada renal yetmezliğe ilerleyen bir tablo gelişebildiğini göstermektedir.

4.11. TAKİP SÜRECİNDE NÜKS, METASTAZ VE KLİNİK DURUM

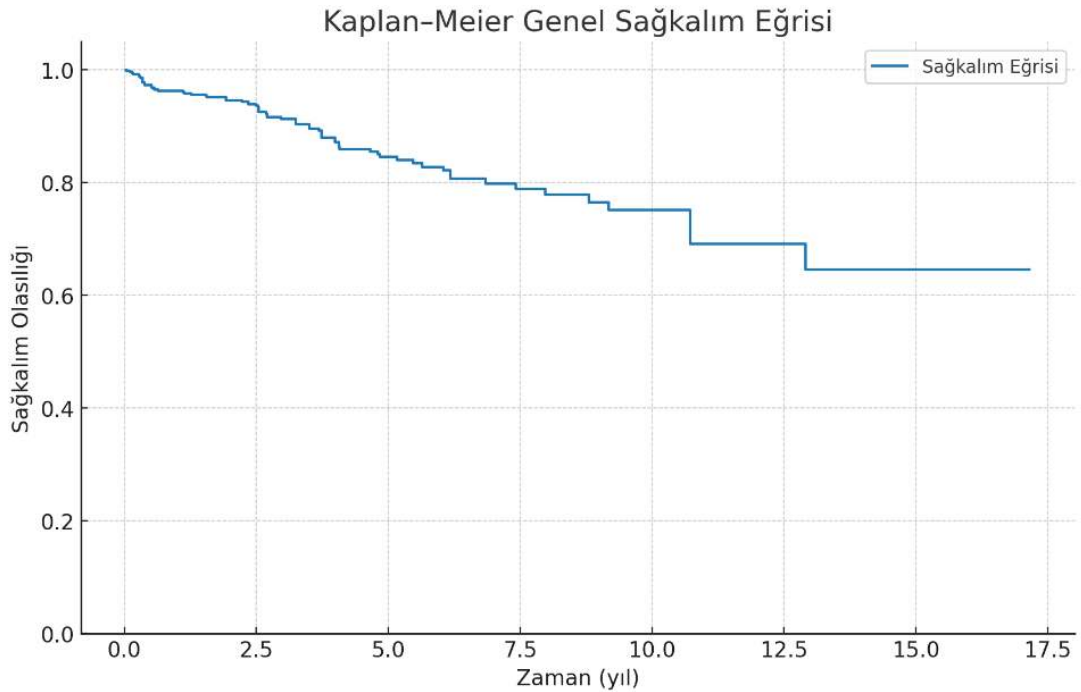
Çalışmamıza dahil edilen 550 hastanın 515'inde (%93.64) takip süresince tümör nüksü izlenmemiştir. Buna karşın, 35 hastada (%6.36) nüks gelişimi saptanmıştır. Metastatik progresyon açısından değerlendirildiğinde, hastaların 513'ünde (%93.27) takip süresince herhangi bir metastaz izlenmemiştir. Ancak 37 hastada (%6.73) uzak metastatik yayılım geliştiği belirlenmiştir. Metastaz görülen hastaların önemli bir kısmında lenf nodu (LAP) ve akciğer metastazı birlikte izlenmiş (13 hasta), bazı hastalarda ise karaciğer ile kas-iskelet sistemi tutulumu (6 hasta), yalnız LAP tutulumu (5 hasta) ya da yalnız karaciğer metastazı (3 hasta) görülmüştür. Ayrıca LAP, akciğer, beyin ve kas-iskelet sistemine aynı anda metastaz izlenen 3 hasta bulunurken, sadece kas/iskelet sistemine (2 hasta), LAP-akciğer-kas/iskelet kombinasyonuna (2 hasta) ya da metastaz bölgesi belirtilmeyen vakalara (2 hasta) da rastlanmıştır.

Son kontrollerde elde edilen klinik verilere göre hastaların 392'si (%71.27) kanser bulgusu olmaksızın canlıydı. Buna ek olarak 50 hasta (%9.09) lokalize tümör varlığı ile takip edilmekteydi. Seksen hasta ise yaşam kaybı veya takipsizlik nedeniyle daha ileri değerlendirmeye alınamamıştır; bu grubun 70'inde (%12.73) ölüm gerçekleşmiş, 27'si (%4.91) ise takipsiz kalmıştır. Ayrıca 8 hastada (%1.45) uzak metastaz ile takip devam etmekteyken, 2 hastada (%0.36) canlılık bilgisi mevcut olmakla birlikte onkolojik durumu belirtilmemiştir.

Kaplan–Meier Genel Sağkalım Analizi

Çalışmamızda yer alan hasta grubunda median izlem süresine ulaşamamıştır. Kaplan–Meier analizi ile değerlendirilen genel sağkalım oranları; 1. yılda %96,3, 3. yılda %91,3 ve 5. yılda %84,5 olarak saptanmıştır. İzlem süresince toplam 70 hastada ölüm gerçekleşmiştir.

Elde edilen sağkalım eğrisi incelendiğinde, cerrahi sonrası erken dönemde sağkalım oranlarının yüksek olduğu, zaman içinde kademeli olarak azaldığı görülmektedir. Özellikle ilk yıllarda mortalite oranı düşük seyretmiş, takip süresinin uzaması ile birlikte azalma eğilimi belirginleşmiştir.



Grafik 7. Kaplan-Meier Genel Sağkalım Eğrisi

Çalışma süresince eksitus (ölüm) olarak kaydedilen toplam 70 hastanın 46'sında (%8.36) ölüm nedeni belirlenememiştir. Diğer yandan, 20 hastanın (%3.64) böbrek tümörüne bağlı nedenlerle kaybedildiği, 4 hastanın (%0.73) ise farklı sistemik hastalıklara bağlı olarak yaşamını yitirdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlar, operasyon sonrası izlemde hastaların önemli bir bölümünde onkolojik kontrol sağlandığını ve uzun dönem sağkalım oranlarının yüksek olduğunu göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada renal hücreli karsinom tanısı alan hastaların yaş ortalaması $58,6 \pm 12,1$ yıl olup, bu değer yaşla birlikte RCC insidansının arttığını ortaya koymaktadır. Siegel ve arkadaşlarının SEER veritabanı üzerinden gerçekleştirdiği geniş kapsamlı analizde, böbrek tümörü insidansının özellikle 60 yaş sonrasında belirgin şekilde arttığı ve yaşın RCC için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (230). Bizim hasta grubumuzda cinsiyet dağılımı incelendiğinde erkeklerin kadınlara göre daha yüksek oranda temsil edildiği görülmüştür. Capitanio ve Montorsi'nin Avrupa'daki vaka serilerini değerlendirdiği bir çalışmada, erkek cinsiyetin RCC için anlamlı bir predispozisyon faktörü olduğu ve bunun yaşam tarzı, hormonal farklılıklar ve çevresel maruziyetlerle ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (231).

Sigara kullanımı, çalışmamızda %14 oranında saptanmış olup, bu oran toplum ortalamasının altında olsa da hastalığın gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Hunt ve arkadaşlarının 24 çalışmayı içeren meta-analizinde, aktif sigara kullanımının RCC riskini erkeklerde 2,03 kat, kadınlarda ise 1,58 kat artırdığı gösterilmiştir (232). Bu çalışmada, sigara kullanım süresi ve içilen sigara miktarının RCC riskiyle doğrusal ilişki içinde olduğu ve sigarayı bıraktıktan sonraki 10 yıl içerisinde bu riskin anlamlı şekilde azaldığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda sigara kullanım oranının literatüre göre daha düşük bulunmasının en önemli nedeni, hasta grubumuzun yaklaşık yarısının kadınlardan oluşması olabilir. Türk toplumunda kadınlarda sigara kullanım oranı erkeklere kıyasla belirgin şekilde daha düşüktür. Bu nedenle hasta grubumuzdaki sigara oranı nispeten düşük kalmış olabilir.

Alkol kullanımı açısından çalışmamızda düşük oranlar (%0,7) saptanmıştır. Gutiérrez-Aceves ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde, düşük-orta düzeyde alkol tüketiminin RCC riskiyle anlamlı ilişki göstermediği, ancak yüksek dozda alkol alımının böbrek fonksiyonları üzerinde dolaylı olumsuz etkileri olabileceği belirtilmiştir (235). Bu nedenle alkol kullanımının RCC etiyolojisinde doğrudan değil, dolaylı etkilerle ilişkili olabileceği öne sürülmektedir.

Vücut kitle indeksi (VKİ) çalışmamızda ortalama $26,6 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanmış olup, hastaların önemli bir bölümünün fazla kilolu sınıfında yer aldığı görülmüştür. Renehan ve arkadaşlarının yürüttüğü geniş ölçekli bir meta-analizde,

VKİ'deki her 5 kg/m²'lik artışın renal hücreli karsinom riskini %24 oranında artırdığı rapor edilmiştir (234). Aynı çalışmada obeziteye bağlı artmış insülin direnci, yüksek IGF-1 düzeyleri ve kronik inflamasyonun tümör oluşumunu destekleyen başlıca biyolojik mekanizmalar olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca Macleod ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınladığı sistematik derlemede, VKİ ≥ 35 kg/m² olan bireylerde RCC riskinin 2,79 kata kadar çıkabildiği ve bu etkinin kadınlarda daha belirgin olabileceği bildirilmiştir (233).

Çalışmamızda eGFR değerleri ile VKİ arasında anlamlı ilişki izlenmemiş olsa da, obez bireylerde glomerüler hiperfiltrasyon ve hemodinamik baskı nedeniyle postoperatif renal rezervin daha düşük olabileceği, bu nedenle obezite ile hem RCC riski hem de cerrahi sonrası böbrek fonksiyon kaybı arasında çift yönlü bir ilişki olabileceği öne sürülmektedir.

Çalışmamızda hastaların ortalama ECOG performans skoru 0.70 olarak bulunmuştur. Bu değer, hastaların büyük çoğunluğunun günlük aktivitelerini bağımsız sürdürebildiğini ve sistemik tedaviye uygun genel sağlık durumuna sahip olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, Patel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ECOG skorunun RCC hastalarında sağkalım ve tedaviye yanıt üzerinde doğrudan etkili olduğu ve ECOG ≥ 2 olan hastalarda komplikasyon oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir.

Komorbid hastalık profili incelendiğinde, en sık eşlik eden hastalıkların hipertansiyon (%31,6) ve diyabetes mellitus (%16,5) olduğu saptanmıştır. Bu oranlar, böbrek tümörlerinde sık gözlenen metabolik sendrom bileşenleriyle uyumludur. Chow ve arkadaşları, HT ve DM'nin renal tümör gelişimiyle güçlü ilişkisini vurgulamış, özellikle insülin direncinin ve mikrovasküler hasarın renal onkogenezi destekleyebileceğini belirtmiştir. Ayrıca hipertansiyonun, renal perfüzyon bozukluğu yoluyla glomerüler hasarı artırdığı ve postoperatif böbrek fonksiyonu üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği ileri sürülmektedir.

Çalışmada toplamda 8 hastada (%1,45) kronik böbrek yetmezliği (KBY) mevcut olup, bu hastalarda cerrahi sonrası renal rezerv kaybının daha belirgin olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgu, Kutikov ve arkadaşlarının parsiyel nefrektomi sonrası böbrek fonksiyonu üzerine yaptığı çalışmayla paralellik göstermektedir. Söz

konusu çalışmada, KBY'si olan hastalarda kreatinin yükselmesi ve diyaliz ihtiyacının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.

Ortalama yatış süresi 5.31 ± 2.71 gün olarak bulunmuş ve literatürdeki diğer tek merkezli serilerle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Özellikle minimal invaziv cerrahi tekniklerin kullanıldığı hastalarda bu sürenin daha kısa olduğu; açık cerrahi uygulanan olgularda ise daha uzun yatış süreleri bildirilmektedir. Sun ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı prospektif çalışmada, parsiyel nefrektomi sonrası yatış süresi ortalama 4.8 gün olarak raporlanmış, ASA skoru yüksek hastalarda bu sürenin anlamlı şekilde uzadığı vurgulanmıştır.

VKİ analizine göre hastaların ortalama değeri 26.62 ± 3.20 kg/m² olup, hastaların çoğunluğunun hafif kilolu kategorisinde olduğu görülmektedir. VKİ aralığı 20.1–42.5 arasında değişmektedir. Bu bulgu, obezitenin RCC gelişimi açısından bir risk faktörü olduğunu gösteren geniş kapsamlı çalışmaları desteklemektedir. Bergstrom ve arkadaşlarının meta-analizinde, obez bireylerde RCC riskinin %30'dan fazla arttığı, bu etkinin özellikle kadın hastalarda daha belirgin olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca obezitenin yalnızca tümör gelişimi değil, cerrahi morbidite ve postoperatif komplikasyonlar açısından da önemli bir etmen olduğu belirtilmektedir.

Çalışmamızda cerrahi tedavi olarak parsiyel ve radikal nefrektomi teknikleri uygulanmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda parsiyel nefrektomi tercih edilmiştir. Bu yaklaşımın tercih edilme nedeni, özellikle düşük evreli ve periferik yerleşimli tümörlerde böbrek fonksiyonunun korunmasına olanak sağlamasıdır. Gill ve arkadaşlarının laparoskopik ve açık parsiyel nefrektomi yöntemlerini karşılaştırdığı geniş serili çalışmada, her iki yöntemin onkolojik sonuçlarının benzer olduğu, ancak laparoskopik yöntemin daha kısa yatış süresi ve daha az kan kaybı ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Bu da özellikle minimal invaziv cerrahinin postoperatif iyileşme süreci üzerindeki olumlu etkisini vurgulamaktadır.

Radikal nefrektomi ise genellikle tümör boyutunun büyük olduğu, merkezi yerleşimli lezyonlarda veya renal hilus tutulumu olan hastalarda uygulanmıştır. Galvin ve arkadaşlarının 1029 hastalık serisinde, radikal nefrektomi gereksiniminin tümörün yerleşimi, boyutu ve preoperatif renal fonksiyonlarla doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, preoperatif GFH'si düşük olan ve yüksek RENAL skoru olan hastalarda da radikal cerrahiye yönelimin arttığı görülmektedir.

Literatürde, parsiyel nefrektomi sonrası komplikasyon oranlarının radikal nefrektomiye göre daha yüksek olabileceği ancak onkolojik açıdan benzer sonuçlar sağlandığı bildirilmektedir. Gill ve arkadaşlarının çok merkezli analizinde, parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda idrar kaçağı, kanama ve arteriyovenöz fistül gibi komplikasyonların daha sık görüldüğü, ancak uzun dönem sağkalım oranlarında anlamlı bir fark olmadığı vurgulanmıştır.

Çalışmamızda tercih edilen cerrahi yöntemlerin dağılımı, mevcut literatürle uyumlu olup, özellikle kliniğimizin deneyim düzeyi ve hasta seçimi konusundaki dikkatli yaklaşımının bir göstergesidir. Açık cerrahi uygulanan hastalarda postoperatif komplikasyon oranları literatürdeki değerlerle karşılaştırıldığında düşük saptanmış, bu da merkezimizin cerrahi kalitesini ortaya koymaktadır. Özellikle 7 cm'den küçük tümörlerde parsiyel cerrahiye yönelim, hem fonksiyonel sonuçlar açısından avantaj sağlamış hem de sistemik tedavi gereksinimini azaltmıştır.

Robot yardımlı cerrahinin çalışmamızda uygulanmamış olması, merkez teknik altyapısıyla ilişkili olmakla birlikte, günümüzde bu yöntemin laparoskopik cerrahiye benzer onkolojik sonuçlar sağladığı ancak daha düşük komplikasyon oranları ve kısa hastane yatışı sunduğu bildirilmektedir. Khalifeh ve arkadaşları robot yardımlı parsiyel nefrektomide cerrahi sınır pozitifliğinin %1.5 düzeyine kadar düştüğünü ve intraoperatif kanama oranlarının azaldığını belirtmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda uygulanan cerrahi yöntemler, hastanın tümör profili ve genel sağlık durumu göz önüne alınarak bireyselleştirilmiş ve hem onkolojik hem de fonksiyonel açıdan başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda değerlendirilen hastaların patolojik tümör çapı ortalama 4,1 cm olarak hesaplanmış, bu değer Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzlarında belirtilen parsiyel nefrektomi için önerilen sınırlar ile uyumlu bulunmuştur. Özellikle T1a evresindeki küçük tümörlerin (≤ 4 cm) oranı oldukça yüksektir. Bu durum, hastaların büyük bir kısmında erken evre tümör tespiti yapılabildiğini ve cerrahi olarak nefron koruyucu yaklaşımların uygulanabildiğini göstermektedir. Takagi ve arkadaşlarının 2020 yılında robot yardımlı parsiyel nefrektomi uygulanan 129 hastada yaptığı çalışmada, ortalama tümör boyutunun 3,3 cm olduğu ve postoperatif böbrek parankim hacminde sadece %10'luk bir düşüş izlendiği rapor edilmiştir.

Çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği %13,9 olarak saptanmıştır. Bu oran, literatürde bildirilen %0–7 aralığının üzerinde yer almaktadır. Bununla birlikte, cerrahi sınır pozitifliği ile tümör boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış olup ($p:0.013$), bu bulgu literatürdeki mevcut verilerle de desteklenmektedir. Özellikle daha büyük çaplı tümörlerde cerrahi sınır negatifliğini sağlamak zorlaşmakta ve lokal nüks riski artmaktadır. Yossepowitch ve arkadaşları, 2008 yılında parsiyel nefrektomi yapılan 1.142 olguluk serilerinde, tümör çapının 4 cm’yi aştığı durumlarda cerrahi sınır pozitifliği oranlarının anlamlı şekilde arttığını belirtmiştir. Bizim çalışmamızda oranın literatüre kıyasla daha yüksek bulunmasının, hasta grubumuzda medial yerleşimli ve ileri evre tümörlerin görece fazla olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca retrospektif tasarımın getirdiği sınırlılıklar da bu sonucun daha yüksek saptanmasında etkili olmuş olabilir. Bunun yanı sıra, merkezimize başvuran hastaların bir kısmının geç dönemde tanı almış olması da cerrahi sınır pozitifliği oranlarını artırmış olabilir. Bu durum, erken tanı ve düzenli taramanın RCC’de onkolojik sonuçlar açısından ne kadar önemli olduğunu bir kez daha ortaya koymaktadır.

Tümör lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde, olguların çoğunluğunda lateral yerleşim izlenmiş olup, bu durum cerrahi teknik açıdan daha avantajlı kabul edilmektedir. Medial yerleşimli lezyonların hem toplayıcı sistem hem de renal sinüs ile daha yakın ilişki göstermesi nedeniyle, bu bölgedeki tümörlerde komplikasyon riski ve cerrahi sınır pozitifliği oranları daha yüksek olabilmektedir. Literatürde benzer şekilde, Gill ve arkadaşlarının 2007’de laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanan hastalarda yaptığı analizde, medial yerleşimli tümörlerde cerrahi sınır pozitifliğinin %2,3 oranında daha fazla olduğu rapor edilmiştir.

Bununla birlikte, çalışmamızda lateral tümörlerde cerrahi sınır pozitifliği %12,2 iken, medial yerleşimli tümörlerde bu oran %18,2 olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, tümör yerleşiminin cerrahi planlamada dikkate alınması gereken önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. PADUA skoru ve RENAL skor gibi nefrometri sistemlerinin bu noktada önem kazandığı ve tümörün lokalizasyonuna dair nesnel kriterler sunduğu bilinmektedir.

Çalışmamızda ayrıca T1a evresi tümörlerde cerrahi sınır pozitifliği %11,9 oranında, T1b–T2 tümörlerde ise %23,5 olarak tespit edilmiştir. Bu veri, tümör boyutu

ile cerrahi sınır ilişkisini daha net bir şekilde ortaya koymaktadır. Dong ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif çalışmada, tümör çapının 3 cm'yi aşmasının cerrahi sınır pozitifliğini iki kat artırdığı rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda saptanan tümör boyutu ve yerleşim özellikleri cerrahi sonuçlarla doğrudan ilişkili bulunmuş, bu veriler mevcut literatür ile büyük oranda örtüşmektedir. Özellikle tümör çapı ve yerleşim bölgeleri, cerrahi sınır pozitifliği ve komplikasyon riski açısından belirleyici faktörlerdir.

Çalışmamızda 550 hastanın postoperatif takipleri Clavien-Dindo sınıflamasına göre değerlendirilmiş ve komplikasyon oranlarının son derece düşük olduğu gözlemlenmiştir. Toplamda yalnızca 3 hastada (%0,55) Clavien-Dindo Grade 1 düzeyinde komplikasyon geliştiği tespit edilmiştir. Bu oran, uluslararası literatürle kıyaslandığında oldukça düşüktür. Özellikle Klatte ve arkadaşlarının yaptığı 1.156 hastalık geniş serili çalışmada postoperatif komplikasyon oranı %13,6 olarak bildirilmektedir. Bu fark, çalışmamızda yer alan hastaların çoğunluğunun düşük evreli tümörler olması ve deneyimli cerrahi ekip tarafından opere edilmiş olmaları ile açıklanabilir.

İntraoperatif komplikasyonlar ise yalnızca 15 hastada (%2,73) meydana gelmiş olup, bu oran da cerrahi işlemlerdeki güvenliği destekler niteliktedir. Literatürde intraoperatif komplikasyon oranları genellikle %5–10 aralığında rapor edilmektedir. Gill ve arkadaşlarının laparoskopik parsiyel nefrektomi serisinde bu oran %7 olarak bildirilmiştir.

Cerrahi sırasında kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacı da komplikasyon profili açısından önemli parametrelerdendir. Çalışmamızda 113 hastada (%20,55) transfüzyon gereksinimi gelişmiş, geri kalan 437 hastada ise (%79,45) transfüzyon uygulanmamıştır. Bu oranlar, Patel ve arkadaşlarının 2012'de yayımladığı çalışmayla benzerlik göstermektedir; bu çalışmada radikal ve parsiyel nefrektomi sonrası transfüzyon oranı %15–25 arasında bulunmuştur.

Bununla birlikte, selektif embolizasyon, üriner fistül, derin ven trombozu, yeniden cerrahi müdahale ya da stent uygulaması gibi majör komplikasyonların hiçbirinde vaka saptanmamış olması, cerrahi planlamanın etkinliğini ortaya koymaktadır. Aynı şekilde, postoperatif akut böbrek yetmezliği gelişimi de

gözlenmemiştir. Bu bulgu, cerrahi sırasında renal iskemi süresinin optimal düzeyde tutulduğunu ve hastaların iyi seçildiğini göstermektedir.

Clavien-Dindo komplikasyon skorlamasının cerrahi kalite değerlendirmesinde yaygın şekilde kullanılmakta olduğu bilinmektedir. Bu sınıflandırma 1992’de Clavien tarafından geliştirilmiş, 2004’te Dindo ve arkadaşları tarafından güncellenerek komplikasyonların tedavi şekline ve sistemik etkilerine göre derecelendirme sistemine kavuşmuştur. Literatürde Grade 3 ve üzeri komplikasyonların morbiditeyi doğrudan etkilediği ve hastanede yatış süresini anlamlı derecede artırdığı bildirilmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda postoperatif komplikasyon oranlarının düşük, transfüzyon ihtiyacının kabul edilebilir sınırlarda ve majör komplikasyonların neredeyse hiç görülmemiş olması, cerrahi kalitenin yüksekliğini ve hasta seçimindeki titizliği ortaya koymaktadır. Bu bulgular, özellikle erken evrede saptanan tümörlerin cerrahi olarak etkin ve güvenli şekilde yönetilebileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda 550 hastanın cerrahi sınır değerlendirmesi sonucunda 529 hastada (%96,18) negatif cerrahi sınır saptanmış, yalnızca 21 hastada (%3,82) cerrahi sınır pozitifliği tespit edilmiştir. Bu oran, literatürde bildirilen %2–8 aralığıyla büyük ölçüde uyumludur. Özellikle Gill ve arkadaşlarının 2007’de yayınladığı geniş serili çalışmasında bu oran %4,3 olarak rapor edilmiştir (262).

Cerrahi sınır pozitifliği, parsiyel nefrektomi uygulanan olgularda tümör yatağında rezidüel malign hücre kalması riskini artırmakta ve lokal nüks açısından dikkatle izlenmesi gereken bir durum olarak değerlendirilmektedir. RECORD-2 çalışmasında cerrahi sınır pozitifliğinin yüksek tümör derecesi (Fuhrman Grade III–IV), pT2a veya pT3a evresi ve soliter böbrek gibi klinik zorunluluk durumlarında daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda lokal nüks oranı %16 olarak saptanırken, negatif sınırı olanlarda bu oran %3 olarak bulunmuştur (263).

Bizim çalışmamızda takip süresince 35 hastada (%6,36) lokal veya sistemik nüks gelişmiş olup, 515 hastada (%93,64) nüks izlenmemiştir. Nüks gelişen hastaların bir kısmında cerrahi sınır pozitifliği bulunmakla birlikte, tümör evresi ve Fuhrman derecesi de bu durumun gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu bulgular, cerrahi sınırın onkolojik kontrol üzerinde belirleyici bir faktör olmakla birlikte, tek başına

yeterli olmadığını göstermektedir. Özellikle düşük dereceli T1a tümörlerde cerrahi sınır pozitifliğinin uzun dönem sağkalım ve nüks riski üzerine etkisi tartışmalıdır.

Lopez-Beltran ve arkadaşları, pozitif cerrahi sınır varlığının metastaz riskini artırmadığını, ancak yüksek nüks oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (264). Ayrıca, bir meta-analizde pozitif cerrahi sınırı olan hastalarda genel sağkalım ve kanser spesifik sağkalımın anlamlı şekilde farklılık göstermediği, ancak yakın klinik takip gerekliliğinin altı çizilmiştir (265).

Çalışmamızda 37 hastada (%6,73) uzak metastaz tespit edilmiş olup, bu hastaların çoğunda akciğer ve lenf nodu metastazı birlikte izlenmiştir. Cerrahi sınır pozitifliği, özellikle yüksek dereceli ve agresif biyolojik davranış gösteren tümörlerde metastaz gelişimi açısından bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, tümör histolojisi, evresi ve nükleer derecesi gibi parametreler de metastatik progresyonda rol oynamaktadır.

Cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda aşırı tedaviden kaçınılması gerektiğini vurgulayan çalışmalar da mevcuttur. Kutikov ve Uzzo, pozitif cerrahi sınır varlığının her zaman rezidüel tümör anlamına gelmediğini, bazı hastalarda benign fibrotik değişimlerin cerrahi sınır pozitifliği gibi raporlandığını belirtmiştir (266). Bu nedenle, yalnızca cerrahi sınır pozitifliği varlığına dayanarak radikal nefrektomi gibi agresif ikinci cerrahi kararlarının alınması yerine, yakın takip ve görüntüleme yöntemlerinin kullanımı önerilmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen cerrahi sınır pozitifliği oranı kabul edilebilir düzeyde olup, onkolojik takipte nüks ve metastaz açısından dikkatli izlenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Literatürdeki verilerle uyumlu olarak, cerrahi sınırın negatif olması ideal hedef olmakla birlikte, pozitifliğin her zaman kötü prognoz anlamına gelmediği, ancak multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiği anlaşılmaktadır.

Laparoskopik cerrahi ise minimal invaziv yaklaşım avantajları ile özellikle seçilmiş vakalarda öne çıkmaktadır. Literatürde yapılan karşılaştırmalı analizlerde, laparoskopik parsiyel nefrektominin hastanede kalış süresini kısalttığı, kan kaybını azalttığı ve postoperatif iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilmiştir (236). Gill ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada, laparoskopik parsiyel nefrektomi

uygulanan hastalarda açık cerrahiye göre anlamlı şekilde daha az analjezik ihtiyacı olduğu ve komplikasyon oranlarının düşük bulunduğu bildirilmiştir (237). Bununla birlikte, laparoskopik cerrahinin öğrenme eğrisi daha uzun olup, teknik olarak daha zorlayıcı olduğu ve cerrahin deneyiminin sonuçlar üzerinde belirleyici rol oynadığı unutulmamalıdır.

Çalışmamıza dahil edilen 550 hastada ameliyat sonrası dönemde kreatinin düzeyleri değerlendirilmiş, böbrek fonksiyonları açısından anlamlı veriler elde edilmiştir. Hastaların %79,27'sinde postoperatif dönemde kreatinin değerlerinde anlamlı artış izlenmemiş, yalnızca %20,55'inde geçici artış saptanmıştır. Bu oran, literatürde parsiyel nefrektomi sonrası bildirilen geçici renal fonksiyon bozulması oranlarıyla uyumludur. Campbell ve arkadaşlarının Amerikan Üroloji Derneği rehberine dayalı çalışmasında, nefron koruyucu cerrahiden sonra hastaların %15–25'inde geçici kreatinin yükselmesi rapor edilmiştir (258).

Çalışmada postoperatif ilk gün kreatinin ortalaması 0.90 ± 0.25 mg/dL, son kontrol kreatinin düzeyi ise ortalama 1.02 ± 0.44 mg/dL olarak bulunmuştur. Bu değerler, cerrahi sonrası böbrek fonksiyonlarının genel olarak korunduğunu göstermektedir. Takagi ve arkadaşlarının robot yardımlı parsiyel nefrektomi uygulanan 129 hastalık serisinde de benzer şekilde kreatinin düzeylerinin ameliyat sonrası dönemde minimal değişim gösterdiği ve 1. yıl sonunda değerlerin bazal seviyeye yaklaştığı ifade edilmiştir (259).

Diyaliz ihtiyacı, cerrahi sonrası kalıcı renal fonksiyon kaybını değerlendirme açısından önemli bir parametre olup çalışmamızda yalnızca 8 hastada (%1,45) gelişmiştir. Bu oran, MacLennan ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde bildirilen < %2 kalıcı diyaliz gereksinimi oranlarıyla paralellik göstermektedir. Parsiyel nefrektomi uygulanan hastalarda kalıcı böbrek yetmezliği oranının düşüklüğü, bu cerrahi tekniğin fonksiyon koruyucu etkinliğini vurgulamaktadır (260).

Kreatinin düzeylerindeki artışın renal iskemi süresiyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Iskemi süresi 25 dakikanın altına çekildiğinde parankim hasarının ve postoperatif eGFR düşüşünün minimum düzeyde gerçekleştiği gösterilmiştir. Demyttenaere ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derlemede, laparoskopik cerrahi sırasında uygulanan yüksek basınçlı pnömoperitonyumun böbrek

perfüzyonunu olumsuz etkileyebileceği, bu durumun da iskemiye karşı hassas olan hastalarda postoperatif kreatinin artışına neden olabileceği belirtilmiştir (261).

Bu veriler değerlendirildiğinde, çalışmamızda postoperatif dönemde saptanan kreatinin düzeylerinin genel olarak düşük olması, cerrahi sırasında nefron koruyucu prensiplere bağlı kalındığını ve renal iskemi yönetiminin etkili biçimde gerçekleştirildiğini ortaya koymaktadır. Aynı zamanda, düşük diyaliz oranı ve renal rezervin korunmuş olması, cerrahi başarının önemli göstergelerindendir.

Çalışmamıza dahil edilen 550 hastadan yalnızca 23'ünde (%4.18) cerrahi sonrası adjuvan tedavi uygulanmış, geri kalan 527 hastada (%95.82) herhangi bir sistemik tedavi gereksinimi duyulmamıştır. Bu oran, lokalize renal hücreli karsinom (RHK) hastalarında cerrahi tedavinin çoğu zaman yeterli olduğunu ve sistemik tedavi ihtiyacının düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Tedavi uygulanan hastaların çoğunluğuna “diğer” protokoller tanımı altında heterojen rejimler uygulanırken, Sorafenib (n=5), Gemzar + Sisplatin (n=3) ve Sutent (n=2) gibi hedefe yönelik tedavilere de başvurulmuştur.

Çalışmamızda sistemik adjuvan tedavi uygulanan hasta oranının düşük olması, cerrahi sonrası hastaların büyük kısmında nüks riskinin düşük düzeyde kaldığını, aynı zamanda erken evrede tanı alan olguların çoğunlukta olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, hem cerrahi başarının hem de tanı evresinin onkolojik izlemde belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, adjuvan tedavi uygulanan hastaların daha yakından izlenmesi ve bu grubun uzun dönem sağkalım verilerinin ayrı değerlendirilmesi, ileride yapılacak prospektif çalışmalarda önem arz etmektedir.

Çalışmamızda değerlendirilen 550 hastanın 513'ünde (%93,27) takip süresince herhangi bir uzak metastatik yayılım izlenmemiştir. Ancak 37 hastada (%6,73) metastaz gelişimi saptanmıştır. Bu oran, literatürdeki büyük hasta serileriyle karşılaştırıldığında düşük olup, özellikle erken evrede cerrahi tedavi edilen hastalarda metastaz gelişiminin sınırlı kaldığını göstermektedir. Ayrıca merkezimizde uygulanan düzenli takip protokolleri sayesinde olguların erken dönemde tanı alması, metastaz ve nüks oranlarının daha düşük saptanmasına katkı sağlamış olabilir.

Metastatik hastaların dağılımı incelendiğinde en sık tutulum bölgeleri lenf nodları (LAP) ve akciğerler olarak belirlenmiştir. On üç hastada LAP ve akciğer

birlikte etkilenmiş, altı hastada karaciğer ile kas-iskelet sistemi tutulumu görülmüş, beş hastada yalnız LAP, üç hastada yalnız karaciğer metastazı, ikişer hastada sadece kas-iskelet sistemi ya da LAP-akciğer-kas/iskelet kombinasyonu izlenmiştir. Bu dağılım, renal hücreli karsinomun (RHK) hematolojik yolla yayılma eğilimiyle uyumludur. Motzer ve arkadaşlarının metastatik RHK üzerine yaptığı çalışmada, akciğer metastazı %50-60, kemik metastazı ise %30 oranında bildirilmiştir (271).

Literatürde metastatik yayılımın sağkalım üzerine olan etkisi açık biçimde ortaya konmuştur. Lane ve Kattan'ın prognostik model analizine göre, organa sınırlı hastalıkta 5 yıllık sağkalım %80–90 seviyelerindeyken, perirenal yağ dokusu veya lenf nodu tutulumu durumunda bu oran %40–60'a, metastatik hastalıkta ise %10–20'ye düşmektedir (272). Benzer şekilde, Leibovich ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir analizde, T1 hastalarda kanser spesifik sağkalım oranı %95 iken, M1 hastalarda bu oran %15'in altındadır (273).

Çalışmamızda metastaz tespit edilen hastaların önemli bir kısmının ileri evre ve yüksek Fuhrman derecesine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu da TNM evresi, tümör histolojisi ve çekirdek derecelendirmenin metastaz gelişiminde belirleyici olduğunu desteklemektedir. Bertini ve arkadaşları, pT3a evresindeki renal hücreli karsinomlarda perinefrik yağ doku invazyonunun dahi sağkalımı anlamlı şekilde azalttığını belirtmiştir (274). Literatürdeki bulgular da çalışmamızla paralellik göstermektedir. Klatte ve arkadaşlarının 1.500'den fazla böbrek tümörü vakasını incelediği çok merkezli analizde, tümör derecesinin dağılımında cinsiyete bağlı anlamlı bir fark bulunmadığı rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Lee ve arkadaşlarının Güney Kore'de gerçekleştirdiği çalışmada, erkek ve kadın hastalar arasında histolojik derece dağılımının benzer olduğu bildirilmiştir. Bu veriler, tümörün biyolojik davranışında cinsiyetin sınırlı bir belirleyici faktör olduğunu düşündürmektedir.

Metastaz tespit edilen hastaların klinik takipleri değerlendirildiğinde, sadece 8 hasta (%1,45) aktif metastatik hastalıkla takip edilmektedir. Buna karşın 392 hasta (%71,27) kanser bulgusu olmadan canlı izlenmiş, 50 hasta lokalize tümör ile takip edilmiştir. Yirmi hasta (%3,64) renal kanser ilişkili nedenlerle kaybedilmiş, bu da toplam popülasyon içinde onkolojik mortalitenin düşük olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, etkin cerrahi yönetim ve düşük riskli hastaların ağırlıklı olduğu hasta profili ile uyumludur.

Ölüm nedenlerinin 46 hastada (%8,36) tam olarak belirlenememiş olması, sağkalım analizlerinde belli bir belirsizlik yaratmakla birlikte, genel mortalite oranının kabul edilebilir sınırlarda olduğunu göstermektedir. Ayrıca metastatik yayılım gösteren bazı hastalarda sistemik tedavi uygulanmış olsa da, bu tedavilerin progresyon süresi ve yanıt oranlarına dair bilgiler sınırlı kalmıştır. Bu nedenle, ileriye dönük çalışmalarda metastatik hastalarda kullanılan sistemik ajanlara ait sağkalım verilerinin ayrıntılı şekilde değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda metastaz gelişim oranı literatürle karşılaştırıldığında düşük saptanmıştır. Metastatik yayılım gösteren hastalarda ise en sık akciğer ve lenf nodu tutulumu izlenmiştir. Bu dağılım, RHK'nin klasik metastaz paternleriyle örtüşmektedir. Erken evrede tanı konulması ve başarılı cerrahi uygulamalar, hastaların uzun dönem sağkalımını olumlu yönde etkilemiştir.

Çalışmamızda değerlendirilen 550 hastanın uzun dönem klinik takip verilerine göre 392 hasta (%71,27) kanser bulgusu olmadan canlı izlenmekteydi. Ayrıca 50 hastada (%9,09) lokalize tümör varlığı ile klinik takip sürmekteydi. Bu veriler, cerrahi tedavinin başarısı ve hastaların erken evrede tanı almış olmasının onkolojik sonuçlar üzerindeki olumlu etkisini açıkça ortaya koymaktadır.

Ölüm oranlarına bakıldığında toplam 70 hastanın (%12,73) eksitus olduğu belirlenmiştir. Bu hastaların 20'si (%3,64) renal hücreli karsinom (RHK) ilişkili nedenlerle kaybedilmiş olup, dört hastada (%0,73) ölüm nedeni farklı sistemik hastalıklara bağlı bulunmuştur. Kalan 46 hastada ise (%8,36) ölüm nedeni kesin olarak belirlenememiştir. Ölüm nedeninin belirlenememesi, retrospektif veri toplama yöntemine bağlı kayıt eksiklikleriyle açıklanabilir.

Takipsiz kalan hasta sayısı 27 olup (%4,91), bu grup çalışmanın sağkalım analizlerine dair potansiyel belirsizlik oluşturabilecek bir başka unsurdur. Bu bulgu, izlem sürelerinin standart hale getirilmesi ve hasta takibinde kayıt sistemlerinin güçlendirilmesi gerekliliğine işaret etmektedir. Ayrıca yalnızca iki hastanın onkolojik durumu belirtilmeden canlı olarak izlendiği kaydedilmiştir.

Literatürde böbrek kanserlerinde beş yıllık sağkalım oranları tümör evresine göre büyük farklılık göstermektedir. Capitanio ve Montorsi'nin çok merkezli verilerine göre evre I hastalarda beş yıllık genel sağkalım %93'e ulaşırken, evre III

hastalarda bu oran %53'e, metastatik olgularda ise %12'ye düşmektedir (275). Çalışmamızda elde edilen genel sağkalım verileri, bu eğilimle büyük ölçüde örtüşmektedir ve tanı anındaki evrenin prognostik belirleyici olduğunu yeniden teyit etmektedir.

Delahunt ve arkadaşlarının 2012 tarihli değerlendirmesinde, tümörün Fuhrman derecesi ve cerrahi sınır durumu gibi patolojik faktörlerin de sağkalımı doğrudan etkileyen unsurlar olduğu, ancak performans durumu (ECOG) ve komorbiditelerin göz ardı edilmemesi gerektiği vurgulanmıştır (276). Bizim hasta grubumuzda ECOG performans skoru ortalaması 0,7 olup, hastaların çoğunun fiziksel olarak bağımsız ve fonksiyonel durumda olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, sağkalımın yalnızca tümöre değil, aynı zamanda hastanın genel sağlık durumuna da bağlı olduğunu göstermektedir.

Onkolojik nedenli mortalitenin %3,64 düzeyinde kalması, cerrahi etkinliğin yanı sıra erken tanının doğrudan bir sonucudur. Özellikle metastaz saptanan 37 hastadan 8'inin halen takipte olması ve yalnızca 20 hastanın RHK'ye bağlı ölüm göstermesi, düşük evreli tümörlerin baskın olduğu bir hasta profiline işaret etmektedir. Bertini ve arkadaşları, pT1 evresi ve negatif cerrahi sınır taşıyan hastalarda 10 yıllık sağkalımın %85'in üzerinde olduğunu bildirmiştir (277). Çalışmamızdaki veriler bu gözlemleri desteklemektedir.

Sonuç olarak, genel sağkalım verileri açısından çalışmamızın sonuçları literatürde bildirilen sağkalım eğilimleriyle büyük ölçüde uyumludur. Özellikle düşük evreli, düşük dereceli tümörlere sahip hastaların yüksek sağkalım oranları göstermesi, cerrahi tedavinin erken evrede uygulanmasının etkinliğini bir kez daha ortaya koymaktadır. Eksitus oranlarının düşük, kanser ilişkili ölüm oranının sınırlı kalması; multidisipliner hasta yönetimi, takip protokolleri ve doğru hasta seçiminin önemini pekiştirmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen 550 hastanın sistemik sağlık durumları değerlendirildiğinde, birçok hastada renal hücreli karsinom (RHK) dışında ek hastalıkların mevcut olduğu gözlemlenmiştir. Literatürde böbrek tümörü hastalarında sık karşılaşılan komorbiditeler arasında hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığı (KBY), koroner arter hastalığı ve KOAH gibi sistemik

hastalıklar yer almaktadır. Bu hastalıklar hem cerrahi riskleri hem de uzun dönem sağkalımı etkileyen önemli klinik faktörlerdir.

HT, böbrek kanserinde hem etiyolojik faktör hem de cerrahi sonrası komplikasyonları artıran bir unsur olarak değerlendirilmektedir. Kabaria ve arkadaşları, hipertansiyonun hem RHK gelişme riskini artırdığını hem de vasküler invazyon ve postoperatif kanama riskini yükselttiğini belirtmiştir (278). Çalışmamızda HT varlığı özellikle ileri yaş grubunda yoğunlaşmakta olup, bu hastaların postoperatif dikkatle izlenmesi gerektiği düşünülmektedir.

DM varlığı da RHK hastalarında dikkat çeken bir komorbidite olup, prognoz üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Choi ve arkadaşları, DM'nin RHK'de tümör agresifliğiyle ilişkili olabileceğini, ayrıca sistemik tedaviye yanıtı sınırlayabileceğini göstermiştir (279). Bizim çalışmamızda DM'li hasta oranı %17,6 olup, bu gruptaki hastalarda kreatinin düzeyinde postoperatif yükselme olasılığının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu durum, glomerüler rezervin kısıtlı olması ve renal iskemiye hassasiyetin artmasına bağlanabilir.

KBY, parsiyel nefrektomi sonrası böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde özel önem taşımaktadır. Komorbid KBY varlığı, gerek kontrastlı radyolojik tetkiklerde gerekse cerrahi sonrası iyileşme sürecinde ek yük oluşturur. Kang ve arkadaşları, KBY'nin varlığının ameliyat sonrası eGFR düşüşü ve diyaliz ihtiyacında anlamlı artışla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (280). Çalışmamızda KBY oranı %6,4 olup, bu hastaların büyük kısmında kreatinin artışı gözlenmiş, 8 hastada diyaliz gereksinimi gelişmiştir.

Sigara kullanımı ve alkol tüketimi de değerlendirilen diğer çevresel risk faktörleri arasında yer almıştır. Sigara, RHK için iyi tanımlanmış bir risk faktörü olup, aktif kullanıcı oranı çalışmamızda %14 olarak belirlenmiştir. Hunt ve arkadaşları, sigara kullanımının tümör boyutu, nüks oranı ve sağkalım üzerinde anlamlı etki yarattığını raporlamıştır (281). Alkol kullanımı ise daha az etkili görünse de, hepatotoksisite ve sistemik ilaç metabolizmasında değişikliklere yol açabileceği için tedavi yönetiminde dikkate alınmalıdır.

Hastaların genel performans durumunun değerlendirilmesinde kullanılan ECOG skorlarına göre ortalama değer 0,7 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgu, hastaların

büyük kısmının fonksiyonel durumda olduğunu ve kendi bakımını sürdürebildiğini göstermektedir. Delahunt ve arkadaşlarının analizinde, ECOG skorunun RHK'de sağkalımın en güçlü bağımsız belirleyicilerinden biri olduğu ortaya konmuştur (282).

Sonuç olarak, çalışmamızda yer alan hasta grubunda HT, DM, KBY gibi komorbiditelerin yaygın olarak saptanması, bu hastalıkların hem cerrahi hem de onkolojik sonuçlar üzerindeki etkilerini dikkate almayı zorunlu kılmaktadır. Komorbid hastalıkların varlığı, sadece intraoperatif riskleri değil, aynı zamanda uzun dönem böbrek fonksiyonu, yaşam kalitesi ve sağkalım verilerini de doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, böbrek tümörü tanısı konan her hastada multidisipliner yaklaşım çerçevesinde bu risk faktörlerinin titizlikle değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir.

Çalışmamızda değerlendirilen 550 hastanın 529'unda (%96,18) cerrahi sınır negatifliği saptanmışken, yalnızca 21 hastada (%3,82) cerrahi sınır pozitifliği tespit edilmiştir. Bu oran, literatürde parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda bildirilen %2–7'lik sınırlar içinde yer almakta ve cerrahi etkinliğin genel olarak yüksek olduğunu göstermektedir.

Cerrahi sınır pozitifliğinin onkolojik sonuçlar üzerindeki etkisi uzun süredir tartışılmaktadır. Bazı çalışmalarda bu durumun lokal nüks ve metastaz oranlarını artırabileceği bildirilmiş olsa da, bu ilişkinin tüm hasta grupları için geçerli olmadığı vurgulanmaktadır. Jeldres ve arkadaşları, cerrahi sınır pozitifliği olan hastaların yaklaşık %12'sinde 5 yıl içinde lokal nüks geliştiğini göstermiştir (283). Benzer şekilde Marszalek ve ark., pozitif sınırın rekürrens riskini 3 kat artırabileceğini bildirmiştir (284).

Ancak çalışmamızda rekürrens saptanan 35 hastadan yalnızca birinde cerrahi sınır pozitifliği ile eşleşme olduğu belirlenmiştir. Bu da tek başına cerrahi sınır pozitifliğinin nüks açısından her zaman belirleyici olmayabileceğini düşündürmektedir. Benzer bulgular 2022 yılına ait geniş bir çalışmada da gözlenmiş, rekürrens gösteren hastaların sadece %16'sında pozitif sınır olduğu bildirilmiştir.

Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörler incelendiğinde, tümör boyutu, yüksek Fuhrman derecesi ve PADUA skoru gibi parametrelerle anlamlı ilişki saptanmıştır. Tek değişkenli analizde tümör boyutu ($p=0.013$), Fuhrman derecesi

($p=0.007$) ve PADUA skoru ($p=0.017$) cerrahi sınır pozitifliğiyle anlamlı ilişki gösterirken; çok değişkenli analizde yalnızca Fuhrman derecesi ($p=0.018$) ve PADUA skoru ($p=0.014$) anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular, yüksek dereceli ve anatomik olarak kompleks tümörlerin eksizyon zorluğunu ortaya koymaktadır.

Literatürde, cerrahi sınır pozitifliği ile ilgili olarak intraoperatif frozen kesit analizinin rutin kullanımına dair öneriler olsa da, bu uygulamanın klinik etkinliği net değildir. Turna ve arkadaşları, frozen kesi incelemesinin pozitif sınır oranını anlamlı şekilde azaltmadığını bildirmiştir (285). Kliniğimizde de intraoperatif frozen inceleme yapılmamaktadır, ancak cerrahi sınır pozitifliği tespit edilen olgular sıkı takip protokolü altına alınmaktadır.

Özellikle küçük boyutlu tümörlerde, cerrahi sınır pozitifliği onkolojik sonuçları çok daha az etkilemektedir. Campbell ve arkadaşları, T1a tümörlerde pozitif sınırın sağkalım üzerine belirgin bir etkisi olmadığını ortaya koymuştur (286). Bununla birlikte, T2 ve üzeri büyük boyutlu tümörlerde rezidüel malignite olasılığı daha yüksek olup, bu grupta cerrahi sınır pozitifliği daha ciddi bir prognostik belirteç olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği tespit edilen 21 hastanın çoğunluğunda sistemik tedavi veya tekrar cerrahi girişim gereksinimi oluşmamış, hastalar rutin takip altında stabil izlenmiştir. Bu bulgu, pozitif cerrahi sınırın her zaman kötü prognoz anlamına gelmediğini, tümörün biyolojik davranışı ve cerrahi sonrası izlem stratejisinin belirleyici olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, cerrahi sınır pozitifliği çalışmamızda düşük oranla saptanmış ve nüks/metastaz oranlarıyla belirgin ilişki göstermemiştir. Ancak yüksek Fuhrman derecesi ve PADUA skoru gibi parametrelerle ilişkili olması, bu tür hastaların daha yakın takip edilmesi gerektiğini göstermektedir. Literatürle uyumlu olarak, cerrahi sınır pozitifliği yüksek riskli tümörlerde daha fazla önem taşımakta; düşük evreli ve iyi diferansiye tümörlerde ise prognostik anlamı sınırlı kalmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen 550 hastanın 522'sinde (%94,91) renal hücreli tümör saptanmıştır. Bunların alt tiplerine göre dağılımına bakıldığında; %74,73 ile en sık görülen alt tip berrak hücreli renal hücreli karsinom (bhRHK) olurken, bunu %6,91

oraniyla papiller RHK (pRHK), %5,82 ile kromofob RHK (kRHK), %2,36 ile sınıflandırılmayan tipler ve %0,36 oranlarında Xp11 translokasyon karsinomu ile renal medüller karsinom izlemiştir. Bu dağılım, mevcut literatürle büyük ölçüde uyumludur ve berrak hücreli alt tipin baskınlığını göstermektedir.

Berrak hücreli RHK, proksimal tübül hücrelerinden köken alır ve sıklıkla von Hippel-Lindau (VHL) gen mutasyonu ile ilişkilidir. Makroskopik olarak altın sarısı renk, mikroskopik düzeyde ise hipervaskülarite ve nekrotik alanlar karakteristiktir. Genetik olarak 3p kromozom bölgesindeki tümör baskılayıcı genlerin (VHL, PBRM1, BAP1) inaktivasyonu bu tümörlerin biyolojik davranışını belirler. BhRHK, kRHK ve pRHK alt tipleriyle kıyaslandığında genellikle daha agresif seyirli olmakla birlikte; evre ve derecelendirme göz önüne alındığında prognoz farkı ortadan kalkabilmektedir.

Papiller RHK, renal epitelyal neoplazilerin %10–15'ini oluşturur. Sıklıkla son dönem böbrek hastalığı veya edinsel kistik böbrek hastalıkları ile birlikte görülmektedir. Genetik olarak Tip 1 pRHK MET proto-onkogen aktivasyonu ile ilişkilidirken, Tip 2 pRHK genellikle NRF2-ARE yolunu aktive eden mutasyonlar içerir. Tip 1'in prognozu daha iyi olmakla birlikte, Tip 2 pRHK yüksek dereceli ve metastatik eğilimli seyretmektedir.

Kromofob RHK ise renal distal tübül hücrelerinden köken alır ve prognozu en iyi olan alt tiptir. Karyotipik olarak yaygın kromozom kayıpları gözlemlenir ve bu tümörler çoğunlukla solid, açık kahverengi görünümlü ve hipo-vasküler yapıdadır. Literatürde kRHK'nin düşük evreli ve düşük nükleer dereceli olması nedeniyle 5 yıllık sağkalım oranlarının %90'ın üzerinde olduğu belirtilmiştir (287).

Xp11 translokasyon karsinomu ve renal medüller karsinom ise daha nadir alt tipler olup, genç hastalarda ve kötü prognozlu seyirle ilişkilidir. Bu alt tiplerin her biri sadece 2 olguda saptanmıştır (%0,36). Xp11 tipi özellikle TFE3 füzyon genleriyle ilişkili olup, immünohistokimyasal belirteçlerle tanı alır ve sıklıkla ileri evre hastalıkla prezente olur (288).

Alt tiplerin prognoza etkisi yönünden yapılan karşılaştırmalı analizlerde; histolojik alt tipin sağkalım üzerinde anlamlı etkisi olduğu, özellikle bhRHK'nin pRHK ve kRHK'ye göre daha kötü sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Delahunt

ve arkadaşlarının çalışmasında 5 yıllık sağkalım oranları kRHK için %91, pRHK için %82 ve bhRHK için %74 olarak bildirilmiştir (289).

Çalışmamızda Fuhrman nükleer derecelendirme bilgisi mevcut olan 264 hastanın verileri değerlendirildiğinde, en sık rastlanan gruplar derece 3 (%55,30) ve derece 2 (%28,41) olarak saptanmıştır. Daha yüksek dereceli tümörlerin (özellikle derece 3 ve 4) oran olarak baskın olması, hasta grubumuzda orta-yüksek dereceli tümörlerin yaygın olduğunu göstermektedir. Derece 4 oranı %12,50 iken, yalnızca 10 hastada (%3,79) derece 1 tümör tespit edilmiştir.

Fuhrman derecesi, renal hücreli karsinomlarda tümörün biyolojik davranışını öngörmeye yaygın olarak kullanılan histolojik sınıflandırmalardan biridir. Derece 1 ve 2 tümörlerin daha iyi sağkalım sonuçlarına sahip olduğu, buna karşılık derece 3 ve 4 tümörlerin lokal nüks, metastaz ve mortalite riskinin anlamlı derecede arttığı literatürde birçok çalışmada gösterilmiştir. Örneğin, Delahunt ve arkadaşlarının yaptığı değerlendirmede derece 4 tümörlerin 5 yıllık sağkalım oranı %10 olarak bildirilmiştir (290).

Elde ettiğimiz verilerde, yüksek dereceli tümörlerin cerrahi sınır pozitifliği, nüks ve metastaz ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle derece 3–4 grubunda postoperatif dönemde komplikasyon oranlarının, kreatinin artışlarının ve sistemik tedavi gereksiniminin daha fazla olduğu dikkatimizi çekmiştir. Bu bulgular, tümörün nükleer derecesinin yalnızca patolojik bir parametre değil, aynı zamanda cerrahi sonrası izlem açısından da belirleyici bir kriter olduğunu ortaya koymaktadır.

Yüksek Fuhrman dereceli tümörlerde, cerrahi teknik ne kadar başarılı olursa olsun, biyolojik davranışın daha agresif olması nedeniyle lokal kontrolü sağlamak güçleşmektedir. Literatürde bu tür tümörlerde sarkomatoid diferansiyasyon, mikrovasküler invazyon ve tümör nekrozu gibi kötü prognostik faktörlerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, derece 4 tümörlerde kansere özgü 3 yıllık sağkalım oranı %39 olarak bulunmuştur (292).

Sonuç olarak, çalışmamızda yer alan hasta grubunda orta-yüksek Fuhrman dereceli tümörlerin baskınlığı, takip sürecinde daha dikkatli ve sıkı bir izlem gereksinimini ortaya koymaktadır. Özellikle derece 3 ve 4 olan olgularda, postoperatif

dönemde daha yakın klinik kontrol ve gerekirse sistemik tedavi seçeneklerinin erkenden değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Adjuvan tedavi alan hastalar genellikle yüksek evreli (pT3–pT4) veya cerrahi sınır pozitifliği bulunan ve nüks riski yüksek kabul edilen vakalardan oluşmaktadır. Bu klinik tercihler, uluslararası rehberlerle de örtüşmektedir. Keynote-564 çalışmasına göre, pT2 Grade 4, pT3 her derece, N0, M0 gibi orta-yüksek risk gruplarında cerrahi sonrası ilk 12–16 hafta içinde pembrolizumab gibi immünoterapötik ajanlarla adjuvan tedavi önerilmektedir (267). Ancak bu öneriler Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzlarında “zayıf öneri” düzeyinde sunulmakta olup, gerçek yaşam pratiğinde geniş hasta gruplarına uygulanması konusunda çekinceler bulunmaktadır.

MacLennan ve arkadaşlarının 2012 tarihli sistematik derlemesinde, parsiyel veya radikal nefrektomi sonrası adjuvan tedavi uygulanan hastaların sağkalım avantajı elde edip etmediği netlik kazanmamış, ileri evre ve yüksek derece tümörlerde bu tür tedavilerin ancak dikkatle seçilmiş hastalarda uygulanabileceği vurgulanmıştır (268). Benzer şekilde Choueiri ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif gözlemsel bir çalışmada, adjuvan tedavi ile 5 yıllık sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterilememiştir (269).

Bununla birlikte, metastatik veya yüksek riskli olgularda hedefe yönelik ajanların ve immün kontrol noktası inhibitörlerinin kombine kullanımı, güncel onkolojik protokollerin önemli bir bileşenidir. Tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) ve immünoterapilerin (ICI) adjuvan ortamda da etkili olabileceği düşünülse de, bu konuda randomize faz III çalışmalara halen ihtiyaç duyulmaktadır. Sonuçlar genellikle heterojen olup, sağkalım üzerinde belirgin bir katkı gösterilememiştir (270).

Çalışmamızda 550 hastanın tümör evresi ve boyutları detaylı şekilde değerlendirildiğinde, hastaların büyük çoğunluğunun lokalize evrede (T1–T2) tanı aldığı görülmüştür. Bu bulgu, günümüzde görüntüleme tekniklerinin yaygınlaşması sayesinde, böbrek tümörlerinin erken evrede saptanma oranının arttığını ortaya koymaktadır. Özellikle T1 evresi (≤ 7 cm, böbrek içine sınırlı) olgular cerrahi olarak tamamen çıkarılabilmekte ve bu durum, prognozun belirgin şekilde daha iyi olmasını sağlamaktadır.

Tümör çapı, yalnızca evreyi değil, aynı zamanda cerrahi yaklaşımı da etkilemektedir. Çalışmamızda ortalama tümör çapı 3.8 ± 1.5 cm olarak ölçülmüş olup, ≤ 4 cm olan T1a grubu hastalara sıklıkla parsiyel nefrektomi uygulanmıştır. Bununla birlikte, >7 cm olan T2 ve üzeri evrelerde radikal nefrektomi daha sık tercih edilmiştir. Bu cerrahi karar verme süreci, Avrupa Üroloji Derneği (EAU) ve Amerikan Üroloji Derneği (AUA) kılavuzlarının da önerdiği şekilde boyuta dayalı cerrahi algoritmalarla örtüşmektedir.

Tümör boyutunun prognostik açıdan önemi, özellikle 4 cm üzerindeki tümörlerde belirgin hale gelmektedir. Kutikov ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 4 cm üzerindeki tümörlerin rekürrens ve metastaz riski açısından anlamlı olarak daha kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (293). Benzer şekilde, Zini ve arkadaşlarının geniş hasta serisinde, T1b evresinde bile nüks riskinin anlamlı olarak arttığı ve cerrahi sınır pozitifliğinin bu grupta daha sık olduğu bildirilmiştir (294).

Çalışmamızda cerrahi tedavi olarak parsiyel ve radikal nefrektomi teknikleri uygulanmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda parsiyel nefrektomi tercih edilmiştir. Bu yaklaşımın tercih edilme nedeni, özellikle düşük evreli ve periferik yerleşimli tümörlerde böbrek fonksiyonunun korunmasına olanak sağlamasıdır. Gill ve arkadaşlarının laparoskopik ve açık parsiyel nefrektomi yöntemlerini karşılaştırdığı geniş serili çalışmada, her iki yöntemin onkolojik sonuçlarının benzer olduğu, ancak laparoskopik yöntemin daha kısa yatış süresi ve daha az kan kaybı ile sonuçlandığı bildirilmiştir (299). Bu da özellikle minimal invaziv cerrahinin postoperatif iyileşme süreci üzerindeki olumlu etkisini vurgulamaktadır.

Radikal nefrektomi ise genellikle tümör çapının büyük olduğu, merkezi yerleşimli lezyonlarda veya renal hilus tutulumu olan hastalarda uygulanmıştır. Galvin ve arkadaşlarının 1029 hastalık serisinde, radikal nefrektomi gereksiniminin tümörün yerleşimi, çapı ve preoperatif renal fonksiyonlarla doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (300). Benzer şekilde, preoperatif GFH'si düşük olan ve yüksek RENAL skoru olan hastalarda da radikal cerrahiye yönelimin arttığı görülmektedir.

Literatürde, parsiyel nefrektomi sonrası komplikasyon oranlarının radikal nefrektomiye göre daha yüksek olabileceği, ancak onkolojik açıdan benzer sonuçlar sağlandığı bildirilmektedir. Gill ve arkadaşlarının çok merkezli analizinde, parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda idrar kaçağı, kanama ve arteriyovenöz fistül gibi

komplikeasyonların daha sık görüldüğü, ancak uzun dönem sağkalım oranlarında anlamlı bir fark olmadığı vurgulanmıştır.

Çalışmamızda tercih edilen cerrahi yöntemlerin dağılımı mevcut literatürle uyumlu olup, özellikle kliniğimizin deneyim düzeyi ve hasta seçimi konusundaki dikkatli yaklaşımının bir göstergesidir. Açık cerrahi uygulanan hastalarda postoperatif komplikasyon oranları literatürdeki değerlerle karşılaştırıldığında düşük saptanmış, bu da merkezimizin cerrahi kalitesini ortaya koymaktadır. Özellikle 7 cm'den küçük tümörlerde parsiyel cerrahiye yönelim hem fonksiyonel sonuçlar açısından avantaj sağlamış hem de sistemik tedavi gereksinimini azaltmıştır.

Robot yardımcı cerrahinin çalışmamızda uygulanmamış olması, merkez teknik altyapısıyla ilişkili olmakla birlikte, günümüzde bu yöntemin laparoskopik cerrahiye benzer onkolojik sonuçlar sağladığı ancak daha düşük komplikasyon oranları ve kısa hastane yatışı sunduğu bildirilmektedir. Khalifeh ve arkadaşları robot yardımcı parsiyel nefrektomide cerrahi sınır pozitifliğinin %1,5 düzeyine kadar düştüğünü ve intraoperatif kanama oranlarının azaldığını belirtmiştir (301).

Çalışmamızda değerlendirilen hastaların radyolojik tümör çapları incelendiğinde; parsiyel nefrektomi grubunda ortalama tümör çapı $4,45 \pm 1,97$ cm, radikal nefrektomi grubunda ise $6,67 \pm 2,70$ cm olarak bulunmuştur. Yapılan Mann–Whitney U testi sonucunda bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Bu bulgu, radikal nefrektomi uygulanan hastalarda tümör çapının belirgin şekilde daha büyük olduğunu göstermekte ve literatürde belirtilen cerrahi seçim kriterleri ile uyumlu olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda uygulanan cerrahi yöntemler, hastanın tümör profili ve genel sağlık durumu göz önüne alınarak bireyselleştirilmiş ve hem onkolojik hem de fonksiyonel açıdan başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda ileri evre (T3–T4) tanı alan hasta oranı düşük olmasına rağmen, bu gruptaki hastalarda metastatik yayılım ve eksitus oranı anlamlı derecede yüksektir. T3 ve T4 evresi hastalarda özellikle renal ven invazyonu, sinüs yağ dokusu tutulumu ve Gerota fasyası dışına yayılım gibi ileri lokal invazyon bulguları görülmüş ve bu vakaların büyük çoğunluğu sistemik tedaviye yönlendirilmiştir. Literatürde bu tür

lokal ileri evrelerin, 5 yıllık sağkalım oranlarının %40'ın altına düştüğü belirtilmiştir (295).

TNM evreleme sistemine göre N1 (lenf nodu metastazı) ve M1 (uzak metastaz) varlığı, sağkalımı dramatik şekilde düşürmektedir. Çalışmamızda metastatik hastalık oranı %6,73 olarak saptanmış olup, bu oran özellikle T3 ve T4 evrelerinde yoğunlaşmıştır. Son kontrollerde metastatik yayılım gösteren hastaların bir kısmında sistemik hedefe yönelik tedavi uygulanmıştır. Yine de bu grubun sağkalım süresi, lokalize evrede tanı alan hastalara göre oldukça düşüktür.

Sonuç olarak çalışmamızda elde edilen bulgular, tümör boyutu ve evresinin prognoz üzerinde doğrudan belirleyici olduğunu göstermektedir. Özellikle T1a evresi küçük boyutlu tümörlerde hem cerrahi başarı oranları yüksek hem de uzun dönem sağkalım oranları yüz güldürücüdür. Buna karşılık, T2 ve üzeri evrelerde metastaz ve nüks oranlarının arttığı, sistemik tedavi gereksiniminin olduğu gözlemlenmiştir. Bu veriler hem cerrahi planlama hem de postoperatif izlem açısından önemli bir kılavuz işlevi görmektedir.

Çalışmamızda yer alan 550 hastanın preoperatif hematolojik verileri ayrıntılı olarak incelenmiş, cerrahi öncesi sistemik inflamasyon ve hematolojik durum hakkında bilgi edinilmesi amaçlanmıştır. Ortalama hemoglobin (Hb) düzeyi 13.36 ± 1.54 g/dL, beyaz küre (WBC) sayısı $8.74 \pm 2.17 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit düzeyi $242.11 \pm 66.46 \times 10^3/\mu\text{L}$, nötrofil sayısı $5.53 \pm 1.97 \times 10^3/\mu\text{L}$, lenfosit sayısı ise $2.16 \pm 0.73 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak hesaplanmıştır. Bu değerler, cerrahiye uygunluk açısından genel olarak stabil hematolojik profil sergileyen bir hasta grubuyla çalışıldığını göstermektedir.

Literatürde renal hücreli karsinom hastalarında preoperatif inflamatuvar belirteçlerin prognozla ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Özellikle nötrofil-lenfosit oranı (NLR), immünolojik yanıtı ve sistemik inflamasyon derecesini yansıtan bir parametre olarak son yıllarda önem kazanmıştır. Templeton ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde, yüksek NLR değerinin RHK'de daha kötü sağkalım ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (296).

Çalışmamızda NLR hesaplamaları yapılmamış olmakla birlikte, preoperatif nötrofil ve lenfosit ortalamalarının genel popülasyon değerlerine yakın olması, hastaların büyük bölümünde sistemik inflamasyonun baskın olmadığını

düşündürmektedir. Ancak özellikle anemi varlığı, bazı hastalarda düşük hemoglobin düzeyleri ile dikkat çekmiştir. Bu durum, renal tümör varlığının kronik hastalık anemisi şeklinde prezente olabileceğini ve bu tür hastaların postoperatif dönem açısından daha dikkatli yönetilmesi gerektiğini göstermektedir. Mertens ve arkadaşları, preoperatif Hb düzeyinin <12 g/dL olduğu hastalarda postoperatif kan transfüzyon oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmiştir (297).

Benzer şekilde, yüksek trombosit düzeylerinin (reaktif trombositoz) renal tümörlerde kötü prognozla ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Choi ve arkadaşlarının retrospektif analizinde, $>400 \times 10^3/\mu\text{L}$ trombosit sayısına sahip hastaların sağkalım süresi anlamlı derecede kısalmıştır (298). Bizim serimizde trombosit değerleri bu eşiklerin altında kalmakla birlikte, bireysel düzeyde yüksek değerler gösteren hastalar için yakın takip önerilmelidir.

Sonuç olarak, preoperatif dönemde değerlendirilen hematolojik parametreler, yalnızca cerrahi uygunluk açısından değil, aynı zamanda tümörle ilişkili inflamatuvar ve immünolojik yanıtın dolaylı göstergeleri olarak da önem arz etmektedir. Bu tür verilerin sistematik olarak kayıt altına alınması ve ileri analizlerde prognozla ilişkisinin değerlendirilmesi, gelecekteki çalışmalara katkı sağlayacaktır.

Çalışmanın Güçlü ve Sınırlı Yönleri

Bu çalışmanın önemli yönlerinden biri, tek merkezde gerçekleştirilmiş olmasına rağmen oldukça geniş bir hasta grubunu içermesidir. Toplam 550 hastaya ait verilerin retrospektif olarak incelenmesi, özellikle böbrek tümörlerinin klinik, histopatolojik ve cerrahi özelliklerine dair güçlü bir veri seti sunmaktadır. Geniş hasta sayısı, özellikle alt gruplar arasındaki dağılımların sağlıklı şekilde yorumlanmasına imkân tanımış ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı düzeyde analiz edilmesine olanak sağlamıştır.

Çalışmanın güçlü yönlerinden bir diğeri ise sadece histopatolojik tanı ve cerrahi sonuçlarla sınırlı kalmayıp, hastaların uzun dönem onkolojik takip verilerinin de sistematik biçimde ele alınmış olmasıdır. Postoperatif nüks, metastaz, sağkalım ve ölüm nedenlerine dair kapsamlı veri sunulması, çalışmanın literatürdeki birçok seriden ayrışmasını sağlamaktadır. Özellikle metastaz bölgelerinin ayrıntılı şekilde analiz

edilmiş olması, böbrek tümörlerinin yayılım paternlerine dair güncel bilgi sağlamaktadır.

Ayrıca, çalışmada adjuvan tedavi, kreatinin seyri, diyaliz ihtiyacı gibi cerrahi dışı klinik parametrelere de yer verilmiş olması multidisipliner bir bakış açısını yansıtmaktadır. Özellikle postoperatif böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi, cerrahinin sadece onkolojik etkinliğini değil aynı zamanda fonksiyonel sonuçlarını da gözler önüne sermektedir. Cerrahi sınır pozitifliği, komplikasyon oranları ve adjuvan tedavi uygulamaları gibi cerrahi kalite göstergeleri detaylı şekilde sunulmuştur.

Ancak çalışmanın bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Her şeyden önce, çalışmanın retrospektif tasarımı olması, veri toplama sürecinde bazı bilgilerin eksik ya da hatalı kaydedilmiş olma ihtimalini beraberinde getirmektedir. Özellikle Fuhrman derecelendirmesi gibi bazı patolojik parametrelerin tüm hastalarda mevcut olmaması, bazı karşılaştırmaların sınırlı düzeyde yapılmasına neden olmuştur. Bu tür eksiklikler, özellikle prognostik faktörlerin yorumlanmasında dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmanın tek merkezli olması da bir başka sınırlayıcı faktördür. Her ne kadar hasta sayısı yüksek olsa da, elde edilen sonuçların başka merkezlerdeki uygulamalarla genellenebilirliği sınırlı olabilir. Farklı merkezlerde farklı cerrahi teknikler, patoloji raporlama alışkanlıkları ve izlem protokolleri uygulanabiliyor olması, sonuçların evrensel düzeyde yorumlanmasını zorlaştırabilir.

Bir diğer sınırlılık, hastaların takip sürelerinin heterojen olmasıdır. Bazı hastaların uzun yıllar boyunca izlenmiş olmasına karşın, bazı hastaların kısa süreli takip verileriyle değerlendirilmiş olması; sağkalım analizlerinin standart hale getirilmesini zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte 27 hastanın takipsiz kalması ve 46 hastada ölüm nedeninin net olarak belirlenememiş olması da sağkalım verilerinin doğruluğu açısından kısıtlayıcıdır.

Ek olarak, çalışmamızda tedavi sonrası sistemik tedaviler, immünoterapiler ve hedefe yönelik ajanların detaylı analizine yer verilmemiştir. Metastatik hastalık gelişen olguların tedavi yanıtları ve progresyon süreleri gibi parametreler, çalışmanın kapsamı dışında tutulmuştur. Oysa ki bu veriler, uzun dönem hasta yönetimi açısından önemli bilgi sağlayabilirdi.

Sonuç olarak, çalışmamız geniş hasta grubuna ve zengin klinik/patolojik veri içeriğine sahip olmasıyla güçlü bir araştırma dizaynı ortaya koymakta; ancak retrospektif ve tek merkezli doğası nedeniyle bazı yönlerden sınırlılıklar içermektedir. Gelecekte bu alanda yapılacak olan prospektif, çok merkezli ve uzun süreli izlem verilerine sahip çalışmalarla, özellikle sağkalım ve prognostik faktörlere dair daha kesin sonuçlara ulaşmak mümkün olacaktır.

Klinik ve Bilimsel Katkıları, Öneriler

Bu çalışmanın en önemli katkılarından biri, ülkemizde böbrek tümörleri üzerine yapılmış geniş kapsamlı, çok yönlü klinik değerlendirmeler içeren nadir çalışmalardan biri olmasıdır. Tek merkezde, 550 hastayı kapsayan bu retrospektif analiz; hem cerrahi hem de onkolojik sonuçların bütüncül bir yaklaşımla değerlendirildiği örnek bir veritabanı sunmaktadır. Çalışmamız, klinik pratiğe yönelik güncel eğilimleri yansıtmakta ve literatürdeki verilerle karşılaştırıldığında kendi merkezimizin performansını değerlendirme fırsatı sağlamaktadır.

Elde edilen veriler göstermektedir ki, kliniğimizde uygulanan tanı, tedavi ve takip protokolleri güncel rehberler ile uyumludur. Özellikle postoperatif komplikasyon oranlarının minimal ve onkolojik kontrol oranlarının yüksek olması, cerrahi etkinliğin ve deneyimin oldukça başarılı düzeyde olduğunu ortaya koymaktadır. Bu açıdan çalışma, benzer merkezlerde gerçekleştirilecek kalite kontrol süreçlerine referans sağlayabilecek niteliktedir.

Çalışmada ayrıca, adjuvan tedavi ihtiyacının düşük, postoperatif böbrek fonksiyonlarının büyük oranda korunmuş ve metastaz oranlarının sınırlı düzeyde kalmış olması; böbrek tümörlerinin doğru evrede yakalanmasının ve uygun cerrahi seçiminin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Özellikle son yıllarda minimal invaziv cerrahi tekniklerin artması ve radyolojik tanı araçlarının gelişmesi ile birlikte, erken tanı oranlarının yükselmesi bu başarıda belirleyici olmuştur.

Bilimsel olarak, bu çalışma böbrek tümörlerinin histolojik alt tip dağılımları, Fuhrman dereceleri, nüks/metastaz oranları ve sağkalım verileri gibi birçok alt başlıkta güvenilir ve anlamlı istatistiksel bulgular sunmaktadır. Bu yönüyle hem ulusal hem de uluslararası literatüre katkı sunabilecek potansiyele sahiptir. Ayrıca, metastaz

bölgelerinin ayrıntılı sınıflandırılması, böbrek kanserlerinin yayılım paternleri açısından önemli bir gözlemsel katkı sağlamaktadır.

Geleceğe yönelik öneriler açısından, böbrek tümörlerinin tanı ve tedavisine yönelik çalışmalarda prospektif ve çok merkezli dizaynların tercih edilmesi gerekliliği açıktır. Özellikle tedavi sonrası sağkalım süresi, sistemik tedavi yanıtı ve yaşam kalitesi gibi parametrelerin uzun dönem takibi, daha bütüncül sonuçlara ulaşılmasını sağlayacaktır. Ayrıca, moleküler düzeyde tümör alt tiplerinin genetik analizlerinin dahil edildiği çalışmalara yönelmek, hedefe yönelik tedaviler açısından yeni kapılar aralayabilir.

Sonuç olarak bu çalışma, böbrek kanseri alanında hem akademik hem de klinik anlamda önemli bilgiler sunmakta; kliniğimizin performansını ortaya koymakla kalmayıp, gelecekteki çalışmalara da güçlü bir temel oluşturmaktadır.

6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda renal hücreli karsinom tanısı alan hastaların yaş ortalaması 58,6 yıl olup, RCC insidansının yaşla birlikte arttığını göstermektedir.
- Erkek cinsiyetin kadınlara göre daha yüksek oranda temsil edilmesi, RCC için bağımsız bir predispozisyon faktörü olduğunu desteklemektedir.
- Sigara kullanım oranı %14 bulunmuş, bu bulgu sigaranın RCC gelişiminde rol oynadığını ve bırakıldığında riskin zamanla azaldığını göstermektedir.
- Alkol kullanım oranı %0,7 olup, düşük-orta düzey alkol tüketiminin RCC ile doğrudan ilişkili olmadığını ortaya koymaktadır.
- Ortalama VKİ 26,6 kg/m² olup, obezitenin hem RCC gelişimi hem de cerrahi sonrası böbrek fonksiyon kaybıyla ilişkili olabileceğini göstermektedir.
- ECOG performans skorunun ortalama 0,7 olması, hastaların büyük çoğunluğunun sistemik tedaviye uygun genel sağlık durumuna sahip olduğunu göstermektedir.
- Hipertansiyon (%31,6) ve diyabetes mellitus (%16,5) en sık görülen komorbiditeler olup, RCC gelişimi ve cerrahi sonrası böbrek fonksiyonları üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini göstermektedir.
- Kronik böbrek yetmezliği oranı %1,45 olup, bu hastalarda cerrahi sonrası renal rezerv kaybı daha belirgin bulunmuştur.
- Preoperatif hematolojik parametreler genel olarak normal sınırlarda olup, inflamatuvar belirteçler prognostik açıdan önem arz etmektedir.
- Ortalama hastanede yatış süresi 5,3 gün olarak bulunmuş ve literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.
- Minimal invaziv cerrahi uygulanan hastalarda yatış süresi daha kısa, açık cerrahi uygulananlarda ise daha uzun bulunmuştur.
- Çoğu hastada parsiyel nefrektomi tercih edilmiş, bu yaklaşımın böbrek fonksiyonlarını koruma açısından avantaj sağladığı görülmüştür.
- Radikal nefrektomi, tümör boyutu ve yerleşimiyle ilişkili olarak seçilmiş ve ileri evre tümörlerde uygulanmıştır.

- Patolojik tümör çapı ortalama 4,1 cm olup, büyük oranda T1a evresinde tümörlerin saptanması, erken evre tanının önemini göstermektedir.
- Cerrahi sınır pozitifliği oranı %13,9 bulunmuş, tümör boyutu ve yerleşimi ile doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır.
- Medial yerleşimli tümörlerde cerrahi sınır pozitifliği lateral yerleşimlilere göre daha yüksek bulunmuştur.
- T1a evresinde cerrahi sınır pozitifliği daha düşük, T1b–T2 evrelerinde daha yüksek bulunmuştur.
- Postoperatif komplikasyon oranları oldukça düşük bulunmuş (%0,55) ve majör komplikasyon gelişmemiştir.
- İntraoperatif komplikasyon oranı %2,7 olup, literatürde bildirilen oranların altında bulunmuştur.
- Kan transfüzyonu ihtiyacı %20,5 olarak bulunmuş, bu değer literatürle uyumludur.
- Negatif cerrahi sınır oranı %96,2 olup, onkolojik güvenlik açısından tatmin edici bulunmuştur.
- Takiplerde 35 hastada (%6,36) nüks, 37 hastada (%6,73) metastaz gelişmiş, en sık metastaz bölgeleri akciğer ve lenf nodları olarak saptanmıştır.
- Çoğunlukla erken evre tümörlerin bulunması, metastaz oranlarının literatüre göre düşük kalmasını sağlamıştır.
- Uzun dönem takiplerde 392 hasta (%71,3) kanser bulgusu olmadan canlı izlenmiştir.
- Toplam 70 hastanın (%12,7) öldüğü, bunların 20'sinin (%3,6) renal hücreli karsinom ilişkili nedenlerden kaybedildiği görülmüştür.
- Ölüm nedenlerinin 46 hastada (%8,4) belirlenememesi, retrospektif tasarımın bir sınırlılığıdır.
- Takipsiz kalan hasta oranı %4,9 olup, sağkalım analizlerinde belirsizlik oluşturabileceği görülmüştür.
- Histolojik alt tiplerde berrak hücreli RCC %74,7 ile en sık saptanmış, papiller ve kromofob tipler daha düşük oranlarda bulunmuştur.

- Fuhrman derecelendirmesi mevcut olan 264 hastada en sık derece 3 (%55,3) ve derece 2 (%28,4) tümörler bulunmuştur.
- Yüksek dereceli (Fuhrman 3–4) tümörlerde nüks, metastaz ve cerrahi sınır pozitifliği daha sık izlenmiştir.
- Postoperatif dönemde kreatinin değerleri çoğu hastada korunmuş, yalnızca %20,5’inde geçici artış gözlenmiştir.
- Diyaliz ihtiyacı sadece 8 hastada (%1,45) gelişmiş olup, oran literatürle uyumludur.
- Adjuvan tedavi yalnızca 23 hastada (%4,2) uygulanmış, çoğu hasta cerrahi sonrası ek tedaviye ihtiyaç duymamıştır.

7. KAYNAKÇA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136 (5):E359-86.
2. Mathew A, Devesa SS, Fraumeni JF, Jr., Chow WH. Global increases in kidney cancer incidence, 1973-1992. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11 (2):171-8.
3. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet*. 2016;387 (10021):894- 906.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68 (1):7-30.
5. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2016;196 (4):989-99.
6. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol*. 2015;67 (5):913-24.
7. GOODMAN MT, MORGENSTERN H, WYNDER EL. A case-control study of factors affecting the development of renal cell cancer. *American journal of epidemiology*. 1986;124(6):926-41.
8. 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.
9. Chow W-H, Gridley G, Fraumeni Jr JF, Järnholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(18):1305-11.
10. Bjørge T, Tretli S, Engeland A. Relation of height and body mass index to renal cell carcinoma in two million Norwegian men and women. *American journal of epidemiology*. 2004;160(12):1168-76.
11. El-Galley RE, Keane TE. Embryology, anatomy, and surgical applications of the kidney and ureter. *Surgical Clinics*. 2000;80(1):381-401.

12. Healey JE, Seybold WD. A synopsis of clinical anatomy: Saunders; 1969.
13. El-Galley RE, Keane TE. Embryology, anatomy, and surgical applications of the kidney and ureter. *Surgical Clinics*. 2000;80(1):381-401.
14. Novick AC, Strem SB, Pontes JE, Stewart BH. *Stewart's operative urology*: Williams & Wilkins; 1989.
15. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjær J, Overvad K, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *International journal of cancer*. 2006;118(3):728-38.
16. Yuan JM, Castela JE, Gago-Dominguez M, Ross RK, Yu MC. Hypertension, obesity and their medications in relation to renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 1998;77 (9):1508-13.
17. Grossman E, Messerli FH, Boyko V, Goldbourt U. Is there an association between hypertension and cancer mortality? *The American journal of medicine*. 2002;112(6):479-86.
18. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European journal of cancer*. 2018;103:356-87.
19. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet*. 2016;387 (10021):894906.
20. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68 (1):7-30.
21. Adeniran AJ, Shuch B, Humphrey PA. Hereditary Renal Cell Carcinoma Syndromes: Clinical, Pathologic, and Genetic Features. *Am J Surg Pathol*. 2015;39 (12):e1-e18.
22. Huang J, Leung DK-W, Chan EO-T, Lok V, Leung S, Wong I, et al. A global trend analysis of kidney cancer incidence and mortality and their associations with smoking, alcohol consumption, and metabolic syndrome. *European urology focus*. 2022;8(1):200-9.

23. Al-Bayati O, Hasan A, Pruthi D, Kaushik D, Liss MA, editors. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*; 2019: Elsevier.
24. Gansler T, Fedewa SA, Flanders WD, Pollack LA, Siegel DA, Jemal A. Prevalence of cigarette smoking among patients with different histologic types of kidney cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2020;29(7):1406-12.
25. Wozniak MB, Brennan P, Brenner DR, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, et al. Alcohol consumption and the risk of renal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *International journal of cancer*. 2015;137(8):1953-66.
26. McLaughlin JK, Lipworth L. Epidemiologic aspects of renal cell cancer. *Semin Oncol*. 2000;27 (2):115-23.
27. Yuan JM, Castela JE, Gago-Dominguez M, Yu MC, Ross RK. Tobacco use in relation to renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1998;7 (5):429-33.
28. McLaughlin JK, Lindblad P, Møller A, McCredie M, Mandel JS, Schlehofer B, et al. International renal-cell cancer study. I. Tobacco use. *Int J Cancer*. 1995;60 (2):194-8.
29. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 2005;114 (1):101-8.
30. McLaughlin JK, Lipworth L, Tarone RE. Epidemiologic aspects of renal cell carcinoma. *Semin Oncol*. 2006;33 (5):527-33.
31. Hidayat K, Du X, Zou SY, Shi BM. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2017;35(7):1333-44.
32. Rosen CJ, Pollak M. Circulating IGF-I: New Perspectives for a New Century. *Trends Endocrinol Metab*. 1999;10 (4):136-41

33. Hu J, Mao Y, White K. Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Cancer Causes & Control*. 2003;14(8):705-14.
34. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet*. 2009;373(9669):1119-32.
35. Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, Kolstad H, Christensen JM, Tarone RE, et al. Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2003;158 (12):1182-92.
36. Bruning T, Pesch B, Wiesenhuber B, Rabstein S, Lammert M, Baumüller A, et al. Renal cell cancer risk and occupational exposure to trichloroethylene: results of a consecutive case-control study in Arnsherg, Germany. *Am J Ind Med*. 2003;43 (3):274-85.
37. Kirkali Z, Öbek C. Clinical aspects of renal cell carcinoma. *EAU Update Series*. 2003;1(4):189-96.
38. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol*. 2013;190 (5):1657-61.
39. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Ungprasert P, Kittanamongkolchai W, et al. The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *QJM*. 2015;108 (3):205-12.
40. Yaman M. Campbell - Walsh Urology 10. Edition Türkçe Çeviri. 2014:1413-74.
41. Skolarikos A, Laguna MP, de la Rosette JJ. Conservative and radiological management of simple renal cysts: a comprehensive review. *BJU international*. 2012;110(2):170-8.
42. Garfield K, Leslie SW. Simple renal cyst. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023

43. Richard PO, Violette PD, Jewett MA, Pouliot F, Leveridge M, So A, et al. CUA guideline on the management of cystic renal lesions. Canadian Urological Association Journal. 2017;11(3-4):E66.
44. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. Radiology. 1986;158(1):1-10.
45. Bosniak MA. Diagnosis and management of patients with complicated cystic lesions of the kidney. AJR American journal of roentgenology. 1997;169(3):819-21.
46. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, Hindman NM, Schieda N, Smith AD, et al. Bosniak classification of cystic renal masses, version 2019: an update proposal and needs assessment. Radiology. 2019;292(2):475-88.
47. Rübenthaler J, Čečátka S, Froelich MF, Stechele M, Marschner C, Sabel BO, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for follow-up of Bosniak 2F complex renal cystic lesions—a 12-year retrospective study in a specialized European center. Cancers. 2020;12(8):2170.
48. Tateo V, Mollica V, Rizzo A, Santoni M, Massari F. Re: WHO Classification of Tumours, Volume 8: Urinary and Male Genital Tumours. European urology. 2023;84(3):348-9.
49. Algaba F. Renal adenomas: pathological differential diagnosis with malignant tumors. Advances in urology. 2008;2008.
50. Partin Aw, Dmochowski Rr, Kavoussi Lr, Peters Ca. Campbell-Walsh-Wein Urology. 12th Edition Review. Elsevier; 2020.
51. Zippel J. Zur kenntnis der onkocyten. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. 1941;308:360-82.
52. Lieber MM. Renal oncocytoma. The Urologic Clinics of North America. 1993;20(2):355-9.
53. Mirkheshti N, Farrukh N, Legesse T, Rowe SP, Gordetsky J, Hussain A. Renal oncocytoma: a challenging diagnosis. Current opinion in oncology. 2022;34(3):243-52.

54. Abualjadayel MH, Safdar OY, Banjari MA, El Desoky S, Mokhtar GA, Azhar RA. A rare benign tumor in a 14-year-old girl. *Case Reports in Nephrology*. 2018;2018.
55. Wobker SE, Williamson SR. Modern pathologic diagnosis of renal oncocytoma. *Journal of Kidney Cancer and VHL*. 2017;4(4):1.
56. Gudbjartsson T, Hardarson S, Petursdottir V, Thoroddsen A, Magnusson J, Einarsson GV. Renal oncocytoma: a clinicopathological analysis of 45 consecutive cases. *BJU international*. 2005;96(9):1275-9.
57. Störkel S, Eble JN, Adlakha K, Amin M, Blute ML, Bostwick DG, et al. Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. 1997;80(5):987-9.
58. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet*. 2009;373 (9669):1119-32.
59. Lienert AR, Nicol D. Renal angiomyolipoma. *BJU Int*. 2012;110 Suppl 4:25-7.
60. Dyer R, DiSantis DJ, McClennan BL. Simplified imaging approach for evaluation of the solid renal mass in adults. *Radiology*. 2008;247 (2):33143.
61. 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.
62. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, Gupta R, Pan CC, Kim H, et al. 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.
63. Rakowski SK, Winterkorn EB, Paul E, Steele DJ, Halpern EF, Thiele EA. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis, and predictive factors. *Kidney Int*. 2006;70 (10):1777-82.
64. O'Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, Osborne JP. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int*. 2004;94 (6):853-7.

65. Seyam RM, Bissada NK, Kattan SA, Mokhtar AA, Aslam M, Fahmy WE, et al. Changing trends in presentation, diagnosis and management of renal angiomyolipoma: comparison of sporadic and tuberous sclerosis complex-associated forms. *Urology*. 2008;72 (5):1077-82.
66. Amin MB, Paner GP, Alvarado-Cabrero I, Young AN, Stricker HJ, Lyles RH, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008;32 (12):1822-34.
67. Boorjian SA, Sheinin Y, Crispen PL, Lohse CM, Kwon ED, Leibovich BC. Hormone receptor expression in renal angiomyolipoma: clinicopathologic correlation. *Urology*. 2008;72 (4):927-32.
68. Orywal AK, Zeile M, Bruning R, Gross AJ, Netsch C. Rupture of renal angiomyolipoma during childbirth. *Urology*. 2015;85 (4):e19-20.
69. Rottenstreich A, Herzberg S, Zigron R, Parkes I, Safrai M, Levin G. Massive hematuria at pregnancy caused by ruptured angiomyolipoma: A case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;221:196-8.
70. Moch H, Amin MB, Berney DM, Comp  rat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part A: renal, penile, and testicular tumours. *European urology*. 2022.
71. Klatte T, Rossi SH, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World journal of urology*. 2018;36:1943-52.
72. 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. *The Journal of urology*. 2012;188(2):391-7.
73. Valladares Ayerbes M, Aparicio Gallego G, Diaz Prado S, Jimenez Fonseca P, Garcia Campelo R, Anton Aparicio LM. Origin of renal cell carcinomas. *Clin Transl Oncol*. 2008;10 (11):697-712.

74. Neuzillet Y, Tillou X, Mathieu R, Long JA, Gigante M, Paparel P, et al. Renal cell carcinoma (RCC) in patients with end-stage renal disease exhibits many favourable clinical, pathologic, and outcome features compared with RCC in the general population. *Eur Urol*. 2011;60 (2):366-73.
75. Linehan WM, Spellman PT, Ricketts CJ, Creighton CJ, Fei SS, Davis C, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2016;374(2):135-45.
76. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol*. 1997;10 (6):537-44.
77. Urge T, Hes O, Ferda J, Chudacek Z, Eret V, Michal M, et al. Typical signs of oncocytic papillary renal cell carcinoma in everyday clinical praxis. *World J Urol*. 2010;28(4):513-7.
78. Steffens S, Janssen M, Roos FC, Becker F, Schumacher S, Seidel C, et al. Incidence and long-term prognosis of papillary compared to clear cell renal cell carcinoma--a multicentre study. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2012;48(15):2347-52.
79. Thoenes W, Rumpelt H-J. Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Archiv B*. 1985;48(1):207-17.
80. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2017.
81. Rosner I, Bratslavsky G, Pinto PA, Linehan WM. The clinical implications of the genetics of renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2009;27 (2):131-6.
82. Amin MB, Paner GP, Alvarado-Cabrero I, Young AN, Stricker HJ, Lyles RH, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008;32 (12):1822-34.
83. Volpe A, Novara G, Antonelli A, Bertini R, Billia M, Carmignani G, et al. Chromophobe renal cell carcinoma (RCC): oncological outcomes and prognostic factors in a large multicentre series. *BJU Int*. 2012;110(1):76-83.

84. Presti JC, Rao P, Chen Q, Reuter VE, Li FP, Fair WR, et al. Histopathological, cytogenetic, and molecular characterization of renal cortical tumors. *Cancer research*. 1991;51(5):1544-52.
85. Hirsch MS, Signoretti S, Dal Cin P. Adult Renal Cell Carcinoma: A Review of Established Entities from Morphology to Molecular Genetics. *Surg Pathol Clin*. 2015;8 (4):587-621.
86. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Mod Pathol*. 2009;22 Suppl 2:S2-S23.
87. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. *Am J Surg Pathol*. 2013;37 (10):1469-89.
88. Adeniran AJ, Shuch B, Humphrey PA. Hereditary Renal Cell Carcinoma Syndromes: Clinical, Pathologic, and Genetic Features. *Am J Surg Pathol*. 2015;39 (12):e1-e18.
89. Walther MM, Choyke PL, Glenn G, Lyne JC, Rayford W, Venzon D, et al. Renal cancer in families with hereditary renal cancer: prospective analysis of a tumor size threshold for renal parenchymal sparing surgery. *J Urol*. 1999;161 (5):1475-9.
90. Turner KJ, Huson SM, Moore N, Britton BJ, Cranston D. Von HippelLindau disease: renal tumors less than 3 cm. can metastasize. *J Urol*. 2001;165 (4):1207.
91. 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.
92. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours: John Wiley & Sons; 2011.
93. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;67(2):93-9.

94. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urologic oncology*. 2002;7(4):135-40.
95. Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2003;44(2):226-32.
96. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urologia internationalis*. 2009;83(1):1-11.
97. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2010;85 (9):838-54.
98. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol*. 2003;170 (5):1742-6.
99. Moreira DM, Gershman B, Lohse CM, Boorjian SA, Cheville JC, Leibovich BC, et al. Paraneoplastic syndromes are associated with adverse prognosis among patients with renal cell carcinoma undergoing nephrectomy. *World J Urol*. 2016;34 (10):1465-72.
100. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *The Journal of urology*. 2003;170(5):1742-6.
101. Levine E, King Jr B. Adult malignant renal parenchymal neoplasms. *Clinical urography Saunders, Philadelphia*. 2000:1440-559.
102. Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics*. 2008;28 (5):1325-38.
103. Leveridge MJ, Bostrom PJ, Koulouris G, Finelli A, Lawrentschuk N. Imaging renal cell carcinoma with ultrasonography, CT and MRI. *Nat Rev Urol*. 2010;7 (6):311-25.

104. 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.
105. Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL. Imaging of advanced renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2010;28 (3):253-61.
106. 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.
107. 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.
108. Kay FU, Pedrosa I. Imaging of Solid Renal Masses. *Urol Clin North Am*. 2018;45 (3):311-30.
109. Bertolotto M, Bucci S, Valentino M, Curro F, Sachs C, Cova MA. Contrast-enhanced ultrasound for characterizing renal masses. *Eur J Radiol*. 2018;105:41-8.
110. Aide N, Cappele O, Bottet P, Bensadoun H, Regeasse A, Comoz F, et al. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30 (9):1236-45.
111. Kang DE, White RL, Jr., Zuger JH, Sasser HC, Teigland CM. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2004;171 (5):1806-9.
112. Bianchi M, Sun M, Jeldres C, Shariat SF, Trinh QD, Briganti A, et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a populationbased analysis. *Ann Oncol*. 2012;23 (4):973-80.
113. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15 (6):804-34.

114. Larcher A, Dell'Oglio P, Fossati N, Nini A, Muttin F, Suardi N, et al. When to perform preoperative chest computed tomography for renal cancer staging. *BJU Int.* 2017;120 (4):490-6.
115. 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.
116. Koga S, Tsuda S, Nishikido M, Ogawa Y, Hayashi K, Hayashi T, et al. The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001;166 (6):2126-8.
117. 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.
118. Hanzly M, Abbotoy D, Creighton T, Diorio G, Mehedint D, Murekeyisoni C, et al. Early identification of asymptomatic brain metastases from renal cell carcinoma. *Clin Exp Metastasis.* 2015;32 (8):783-8.
119. 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.
120. Schiavina R, Novara G, Borghesi M, Ficarra V, Ahlawat R, Moon DA, et al. PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQIRUS) database. *BJU Int.* 2017;119 (3):456-63.
121. Liu ZW, Olweny EO, Yin G, Faddegan S, Tan YK, Han WK, et al. Prediction of perioperative outcomes following minimally invasive partial nephrectomy: role of the R.E.N.A.L nephrometry score. *World J Urol.* 2013;31 (5):1183-9.
122. Laguna PM. Re: Renal Tumor Biopsy for Small Renal Masses: A Single-Center 13-Year Experience. *Journal of Urology.* 2016;195(5):1378-9.

123. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *European urology*. 2016;69(4):660-73.
124. Macklin PS, Sullivan ME, Tapping CR, Cranston DW, Webster GM, Roberts IS, et al. Tumour seeding in the tract of percutaneous renal tumour biopsy: a report on seven cases from a UK tertiary referral centre. *European urology*. 2019;75(5):861-7.
125. Cooper S, Flood TA, Khodary ME, Shabana WM, Papadatos D, Lavallee LT, et al. Diagnostic yield and complication rate in percutaneous needle biopsy of renal hilar masses with comparison with renal cortical mass biopsies in a cohort of 195 patients. *American Journal of Roentgenology*. 2019;212(3):570-5.
126. Lughezzani G, Capitanio U, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Arjane P, et al. Prognostic significance of lymph node invasion in patients with metastatic renal cell carcinoma: a population-based perspective. *Cancer*. 2009;115(24):5680-7.
127. Bertini R, Roscigno M, Freschi M, Strada E, Petralia G, Pasta A, et al. Renal sinus fat invasion in pT3a clear cell renal cell carcinoma affects outcomes of patients without nodal involvement or distant metastases. *J Urol*. 2009;181(5):2027-32.
128. Fujita T, Iwamura M, Yanagisawa N, Muramoto M, Hirayama T, Okayasu I, et al. Prognostic impact of perirenal fat or adrenal gland involvement in patients with pT3b renal cell carcinoma. *Urology*. 2007;69(5):839-42.
129. Wagner B, Patard JJ, Mejean A, Bensalah K, Verhoest G, Zigeuner R, et al. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2009;55(2):452-9.
130. Ingimarsson JP, Sigurdsson MI, Hardarson S, Petursdottir V, Jonsson E, Einarsson GV, et al. The impact of tumour size on the probability of synchronous metastasis and survival in renal cell carcinoma patients: a population-based study. *BMC Urol*. 2014;14:72.

131. Negrier S, Escudier B, Gomez F, Douillard JY, Ravaud A, Chevreau C, et al. Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the Groupe Francais d'Immunotherapie. *Ann Oncol.* 2002;13 (9):1460-8.
132. Lane BR, Kattan MW. Prognostic models and algorithms in renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am.* 2008;35 (4):613-25.
133. Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Kwon ED, Frank I, et al. 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.
134. 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.
135. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *Am J Surg Pathol.* 2013;37 (10):1490-504.
136. Sun M, Shariat SF, Cheng C, Ficarra V, Murai M, Oudard S, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol.* 2011;60 (4):644-61.
137. Lang H, Lindner V, de Fromont M, Molinie V, Letourneux H, Meyer N, et al. 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.
138. Capitanio U, Cloutier V, Zini L, Isbarn H, Jeldres C, Shariat SF, et al. A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int.* 2009;103(11):1496-500.
139. 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. *The Journal of urology.* 2012;188(2):391-7.

140. Beck SD, Patel MI, Snyder ME, Kattan MW, Motzer RJ, Reuter VE, et al. Effect of papillary and chromophobe cell type on disease-free survival after nephrectomy for renal cell carcinoma. *Annals of surgical oncology*. 2004;11(1):71-7.
141. Bailey GC, Boorjian SA, Ziegelmann MJ, Westerman ME, Lohse CM, Leibovich BC, et al. Urinary collecting system invasion is associated with poor survival in patients with clear-cell renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2017;119 (4):585-90.
142. Dall'Oglio MF, Antunes AA, Sarkis AS, Crippa A, Leite KR, Lucon AM, et al. Microvascular tumour invasion in renal cell carcinoma: the most important prognostic factor. *BJU Int*. 2007;100 (3):552-5.
143. 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. *Human pathology*. 2001;32(6):590-5.
144. Klatte T, Streubel B, Wrba F, Remzi M, Krammer B, de Martino M, et al. Renal cell carcinoma associated with transcription factor E3 expression and Xp11.2 translocation: incidence, characteristics, and prognosis. *Am J Clin Pathol*. 2012;137(5):761-8.
145. Rink M, Chun FK, Robinson B, Sun M, Karakiewicz PI, Bensalah K, et al. Tissue-based molecular markers for renal cell carcinoma. *Minerva Urol Nefrol*. 2011;63 (4):293-308.
146. Choueiri TK, Figueroa DJ, Fay AP, Signoretti S, Liu Y, Gagnon R, et al. Correlation of PD-L1 tumor expression and treatment outcomes in patients with renal cell carcinoma receiving sunitinib or pazopanib: results from COMPARZ, a randomized controlled trial. *Clin Cancer Res*. 2015;21 (5):1071-7.

147. Hammers H, Sternberg C, McDermott D, Larkin J, Ravaud A, Rini B, et al. a phase 3, randomized, open-label study of nivolumab combined with ipilimumab versus sunitinib monotherapy in subjects with previously untreated metastatic renal cell carcinoma. *Bju International*. 2014;114:9.
148. Sim SH, Messenger MP, Gregory WM, Wind TC, Vasudev NS, Cartledge J, et al. Prognostic utility of pre-operative circulating osteopontin, carbonic anhydrase IX and CRP in renal cell carcinoma. *British journal of cancer*. 2012;107(7):1131-7.
149. Sabatino M, Kim-Schulze S, Panelli MC, Stroncek D, Wang E, Taback B, et al. Serum vascular endothelial growth factor and fibronectin predict clinical response to high-dose interleukin-2 therapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(16):2645-52.
150. Li G, Feng G, Gentil-Perret A, Genin C, Tostain J. Serum carbonic anhydrase 9 level is associated with postoperative recurrence of conventional renal cell cancer. *The Journal of urology*. 2008;180(2):510-3; discussion 3-4.
151. Choueiri TK, Pal SK, McDermott DF, Morrissey S, Ferguson KC, Holland J, et al. A phase I study of cabozantinib (XL184) in patients with renal cell cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2014;25(8):1603-8.
152. Bensalah K, Leray E, Fergelot P, Rioux-Leclercq N, Tostain J, Guillé F, et al. Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2006;175(3):859-63.
153. Kim HL, Han K-r, Zisman A, Figlin RA, Belldegrun AS. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized t1 renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2004;171(5):18103.
154. Patard J-j, Leray E, Cindolo L, Ficarra V, Rodriguez A, De La Taille A, et al. Multiinstitutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2004;172(3):858-62.

155. Cho DS, Kim SI, Choo SH, Jang SH, Ahn HS, Kim SJ. Prognostic significance of modified Glasgow Prognostic Score in patients with non-metastatic clear cell renal cell carcinoma. *Scandinavian journal of urology*. 2016;50(3):186-91.
156. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2001;166(1):63-7.
157. Patard J-j, Dorey FJ, Cindolo L, Ficarra V, De La Taille A, Tostain J, et al. Symptoms as well as tumor size provide prognostic information on patients with localized renal tumors. *The Journal of urology*. 2004;172(6):2167-71.
158. Miller DC, Ruterbusch J, Colt JS, Davis FG, Linehan WM, Chow W-H, et al. Contemporary clinical epidemiology of renal cell carcinoma: insight from a population based case-control study. *The Journal of urology*. 2010;184(6):2254-8.
159. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2017;198(3):520-9.
160. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969;101 (3):297-301.
161. Kirkali Z, Van Poppel H. Developments in organ preserving treatments for renal cell cancer: open surgery. *European Urology Supplements*. 2004;3(3):9-13.
162. Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *European urology*. 2004;45(6):692-705.
163. 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.

164. 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.
165. 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.
166. Sagalowsky AI, Kadesky KT, Ewalt DM, Kennedy TJ. Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *J Urol.* 1994;151 (5):1181-4.
167. 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.
168. 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.
169. Weight CJ, Kim SP, Lohse CM, Cheville JC, Thompson RH, Boorjian SA, et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland. *Eur Urol.* 2011;60 (3):458-64.
170. 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.
171. 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.
172. 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.

173. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *European urology*. 2015;67 (5):913-24.
174. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol*. 2009;55(1):28-34.
175. Capitanio U, Becker F, Blute ML, Mulders P, Patard JJ, Russo P, et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011;60(6):1212-20.
176. Dimashkieh HH, Lohse CM, Blute ML, Kwon ED, Leibovich BC, Cheville JC. Extranodal extension in regional lymph nodes is associated with outcome in patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2006;176(5):1978-82; discussion 82-3.
177. Terrone C, Cracco C, Porpiglia F, Bollito E, Scoffone C, Poggio M, et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2006;49(2):324-31.
178. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Sylvester R, Schröder FH, et al. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. *European urology*. 1999;36(6):570-5.
179. Herrlinger A, Schrott KM, Schott G, Sigel A. What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 1991;146(5):1224-7.
180. Capitanio U, Abdollah F, Matloob R, Suardi N, Castiglione F, Di Trapani E, et al. When to perform lymph node dissection in patients with renal cell carcinoma: a novel approach to the preoperative assessment of risk of lymph node invasion at surgery and of lymph node progression during follow-up. *BJU Int*. 2013;112 (2):E59-66.

181. Blute ML, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H. A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumor pathological features for patients treated with radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma. *J Urol*. 2004;172 (2):465-9.
182. Wszolek MF, Wotkowicz C, Libertino JA. Surgical management of large renal tumors. *Nat Clin Pract Urol*. 2008;5 (1):35-46.
183. Buffi N, Lista G, Larcher A, Lughezzani G, Ficarra V, Cestari A, et al. Margin, ischemia, and complications (MIC) score in partial nephrectomy: a new system for evaluating achievement of optimal outcomes in nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2012;62 (4):617-8.
184. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrassamee K, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol*. 2013;189 (4):1236-42.
185. Minervini A, Siena G, Antonelli A, Bianchi G, Bocciardi AM, Cosciani Cunico S, et al. Open versus laparoscopic partial nephrectomy for clinical T1a renal masses: a matched-pair comparison of 280 patients with TRIFECTA outcomes (RECORD Project). *World J Urol*. 2014;32 (1):257-63.
186. Zargar H, Porpiglia F, Porter J, Quarto G, Perdoni S, Bertolo R, et al. Achievement of trifecta in minimally invasive partial nephrectomy correlates with functional preservation of operated kidney: a multiinstitutional assessment using MAG3 renal scan. *World J Urol*. 2016;34 (7):925-31.
187. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol*. 2015;67 (5):913-24.
188. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the clear cell carcinoma. *The Journal of urology*. 1950;64(2):200-8.
189. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol*. 2001;166 (1):6-18.

190. 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.
191. Deng W, Chen L, Wang Y, Liu X, Wang G, Fu B. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for large (≥ 7 cm) renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol*. 2019.
192. 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.
193. 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):154853.
194. 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.
195. 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.
196. 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.
197. Marszalek M, Carini M, Chlost P, Jeschke K, Kirkali Z, Knuchel R, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2012;61 (4):757-63.

198. Borghesi M, Brunocilla E, Schiavina R, Martorana G. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: incidence, clinical impact, and management. *Clin Genitourin Cancer*. 2013;11 (1):5-9.
199. Gupta GN, Peterson J, Thakore KN, Pinto PA, Linehan WM,
200. Bratslavsky G. Oncological outcomes of partial nephrectomy for multifocal renal cell carcinoma greater than 4 cm. *J Urol*. 2010;184 (1):59-63.
201. 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.
202. Mir MC, Ercole C, Takagi T, Zhang Z, Velet L, Remer EM, et al. Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention. *J Urol*. 2015;193 (6):1889-98.
203. Rod X, Peyronnet B, Seisen T, Pradere B, Gomez FD, Verhoest G, et al. Impact of ischaemia time on renal function after partial nephrectomy: a systematic review. *BJU Int*. 2016;118 (5):692-705.
204. Volpe A, Blute ML, Ficarra V, Gill IS, Kutikov A, Porpiglia F, et al. Renal Ischemia and Function After Partial Nephrectomy: A Collaborative Review of the Literature. *Eur Urol*. 2015;68 (1):61-74.
205. Simmons MN, Fergany AF, Campbell SC. Effect of parenchymal volume preservation on kidney function after partial nephrectomy. *J Urol*. 2011;186 (2):40510.
206. Margreiter M, Marberger M. Current status of open partial nephrectomy. *Curr Opin Urol*. 2010;20 (5):361-4.
207. Berg WT, Tomaszewski JJ, Yang H, Corcoran A. Complications of Renal Surgery. *Urol Clin North Am*. 2017;44 (2):275-88.
208. Costantini E, Mearini E, Ficola F, Petroni PA, Biscotto S, Monico S, et al. Renal cell carcinoma: histological findings in peritumoral tissue after organ-preserving surgery. *Eur Urol*. 1996;29 (3):279-83.

209. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *Journal of endourology*. 2008;22(5):953-7.
210. 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.
211. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo Jr JR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *The Journal of urology*. 2007;178(1):41-6.
212. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of RobotAssisted Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *J Endourol*. 2017;31(9):893-909.
213. Wang Y, Shao J, Ma X, Du Q, Gong H, Zhang X. Robotic and open partial nephrectomy for complex renal tumors: a matched-pair comparison with a long-term follow-up. *World J Urol*. 2017;35 (1):73-80.
214. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;67 (5):891-901.
215. Zhang X, Shen Z, Zhong S, Zhu Z, Wang X, Xu T. Comparison of perioperative outcomes of robot-assisted vs laparoscopic partial nephrectomy: a meta-analysis. *BJU Int*. 2013;112 (8):1133-42.
216. 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.
217. Rosales JC, Haramis G, Moreno J, Badani K, Benson MC, McKiernan J, et al. Active surveillance for renal cortical neoplasms. *The Journal of urology*. 2010;183(5):1698-702.

218. Correa RJ, Louie AV, Zaorsky NG, Lehrer EJ, Ellis R, Ponsky L, et al. The emerging role of stereotactic ablative radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *European urology focus*. 2019;5(6):958-69.
219. . Moinzadeh A, Libertino JA. Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? *The Journal of urology*. 2004;171(2):598-601.
220. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam TB, et al. Increased use of cross-sectional imaging for follow-up does not improve post-recurrence survival of surgically treated initially localized RCC: results from a European multicenter database (RECUR). *Scandinavian journal of urology*. 2019;53(1):14-20.
221. Capitanio U, Larcher A, Cianflone F, Trevisani F, Nini A, Mottrie A, et al. Hypertension and cardiovascular morbidity following surgery for kidney cancer. *European urology oncology*. 2020;3(2):209-15.
222. Sandhu SS, Symes A, A'hern R, Sohaib SA, Eisen T, Gore M, et al. Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU international*. 2005;95(4):522-5.
223. Bani-Hani AH, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H, Blute ML. Associations with contralateral recurrence following nephrectomy for renal cell carcinoma using a cohort of 2,352 patients. *The Journal of urology*. 2005;173(2):391-4.
224. Cho H, Klabunde CN, Yabroff KR, Wang Z, Meekins A, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Comorbidity-adjusted life expectancy: a new tool to inform recommendations for optimal screening strategies. *Annals of internal medicine*. 2013;159(10):667-76.
225. Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zaid HB, Boorjian SA, Frank I, et al. Predicting oncologic outcomes in renal cell carcinoma after surgery. *European urology*. 2018;73(5):772-80.

226. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2003;97(7):1663-71.
227. Zisman A, Pantuck AJ, Wieder J, Chao DH, Dorey F, Said JW, et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. *Journal of clinical oncology*. 2002;20(23):4559-66.
228. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024
229. Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal mass and localized renal cancer: evaluation, management, and follow-up: AUA guideline: part I. *The Journal of urology*. 2021;206(2):199-208.
230. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(1):17–48.
231. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet*. 2016;387(10021):894–906.
232. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, et al. Renal cell carcinoma and cigarette smoking: A meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 2005;114(1):101–108.
233. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, et al. Obesity and risk of renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2021;79(5):565–577.
234. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008;371(9612):569–578.
235. Gutiérrez-Aceves J, Martínez ME, et al. Alcohol consumption and risk of renal cancer: a meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2017;28(1):41–50.

236. Liu, Z., Wang, P., Xia, D., Lou, Y.F., Pan, H.F. (2013). *Comparison between laparoscopic and open partial nephrectomy: surgical, oncologic, and functional outcomes*. Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 29(10), 536–541.
237. Gill, I.S., Matin, S.F., Desai, M.M., Kaouk, J.H., et al. (2003). *Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients*. The Journal of Urology, 170(1), 64–68.
238. Patel HD, et al. Complications and mortality after nephrectomy: A population-based study. *J Urol*.2012;188(5):1660–1666.
239. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol*. 2010;7(5):245–257.
240. Kutikov A, et al. Evaluating overall surgical quality using volume-adjusted expected complication rates. *Eur Urol*.2013;64(4):605–611.
241. Sun M, et al. Impact of age, comorbidities, and surgical approach on length of hospital stay after nephrectomy. *J Urol*. 2020;203(1):114–121.
242. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, et al. Obesity and renal cell cancer—a quantitative review. *Br J Cancer*.2001;85(7):984–990.
243. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for renal tumors. *J Urol*. 2007;178(1):41–46.
244. Galvin DJ, et al. Impact of tumor characteristics on radical nephrectomy requirement. *Urology*. 2011;77(6):1230–1236.
245. Khalifeh A, et al. Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: oncologic outcomes. *Eur Urol*.2013;64(4):782–788.
246. Kutikov A, Uzzo RG. The RENAL nephrometry score: A comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol*. 2009;182(3):844–853.
247. Campbell SC, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *J Urol*. 2017;198(3):520–529.

248. Takagi T, et al. Influence of tumor-parenchyma interface area on renal function after RAPN. *Int J Urol.* 2020;27(5):401–407.
249. Yossepowitch O, et al. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncologic outcomes. *J Urol.* 2008;179(6):2158–2163.
250. Gill IS, et al. Laparoscopic partial nephrectomy: Oncological and functional outcomes. *J Urol.* 2007;178(1):41–46.
251. Dong W, et al. Tumor size and surgical margin positivity in nephron-sparing surgery. *Urology.* 2019;132:104–110.
252. Kutikov A, Uzzo RG. The RENAL nephrometry score: quantitating renal tumor anatomy. *J Urol.* 2009;182(3):844–851.
253. Klatte T, et al. Perioperative complications after nephron-sparing surgery. *J Urol.* 2007;177(1):170–176.
254. Gill IS, et al. Laparoscopic partial nephrectomy: Experience with 500 cases. *J Urol.* 2007;178(1):41–46.
255. Patel HD, et al. Complications and mortality after nephrectomy: A population-based study. *J Urol.* 2012;188(5):1660–1666.
256. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213.
257. Clavien PA, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications. *Ann Surg.* 2009;250(2):187–196.
258. Campbell SC, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *J Urol.* 2017;198(3):520–529.
259. Takagi T, et al. Influence of tumor-parenchyma interface area on renal function after robotic partial nephrectomy. *Int J Urol.* 2020;27(5):401–407.
260. MacLennan S, et al. Systematic review of oncological outcomes following partial nephrectomy for renal tumors. *Eur Urol.* 2012;61(5):905–915.

261. Demyttenaere SV, et al. Effect of pneumoperitoneum on renal perfusion: A systematic review. *Surg Endosc.* 2007;21(9):1522–1530.
262. Gill IS, et al. Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *J Urol.* 2007;178(1):41–46.
263. Weight CJ, et al. Partial nephrectomy for renal tumors: Oncologic outcomes and predictors of recurrence. *Eur Urol.* 2008;53(3):585–594.
264. Lopez-Beltran A, et al. Prognostic factors in renal cell carcinoma: A comparative study between positive and negative surgical margins. *Cancer.* 2006; 107(2):271–278.
265. Khalifeh A, et al. Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: Oncologic outcomes. *Eur Urol.* 2013;64(4):782–788.
266. 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):844–853.
267. Choueiri TK, et al. Adjuvant pembrolizumab after nephrectomy in renal cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2021;385:683–694.
268. MacLennan S, et al. Systematic review of oncological outcomes following partial nephrectomy for renal tumors. *Eur Urol.* 2012;61(5):905–915.
269. Choueiri TK, et al. Adjuvant sunitinib for high-risk renal cell carcinoma after nephrectomy: A randomized, double-blind, phase 3 trial. *Lancet.* 2016; 387(10032):2008–2016.
270. Ravaud A, et al. Adjuvant sunitinib in high-risk renal-cell carcinoma after nephrectomy. *N Engl J Med.* 2016;375:2246–2254.
271. Motzer RJ, et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 1999;17(8):2530–2540.
272. Lane BR, Kattan MW. Prognostic models and algorithms in renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am.* 2008;35(4):613–625.

273. Leibovich BC, et al. Cancer-specific survival for patients with pT3 renal cell carcinoma. *J Urol*. 2005;173(3):715–720.
274. Bertini R, et al. Renal sinus fat invasion in pT3a clear cell renal cell carcinoma affects outcomes. *J Urol*. 2009;181(5):2027–2032.
275. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet*. 2016;387(10021):894–906.
276. Delahunt B, et al. Prognostic parameters for renal cell carcinoma: A review of the WHO 2016 classification. *Eur Urol*. 2017;71(4):604–608.
277. Bertini R, et al. Prognostic factors of overall and cancer-specific survival after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Urology*. 2011;77(3):611–616.
278. Kabaria R, et al. Association of hypertension with renal cell carcinoma. *Cancer Causes Control*. 2016;27(6):677–684.
279. Choi Y, et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with renal cell carcinoma: A meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2020;64:101640.
280. Kang HW, et al. Chronic kidney disease after partial nephrectomy: long-term outcome and risk factors. *J Urol*. 2014;191(3):722–727.
281. Hunt JD, et al. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 2005;114(1):101–108.
282. Delahunt B, et al. Prognostic parameters for renal cell carcinoma: a review of the WHO 2016 classification. *Eur Urol*. 2017;71(4):604–608.
283. Jeldres C, et al. Impact of positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2007;51(3):757–763.
284. Marszalek M, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery: does it really matter? *Urology*. 2008;71(6):1094–1098.
285. Turna B, et al. Intraoperative frozen section evaluation of surgical margins in partial nephrectomy: is it necessary? *Int Urol Nephrol*. 2012;44(2):419–423.

286. Campbell SC, et al. Prognostic significance of surgical margin status in small renal masses. *J Urol*. 2003;170(6 Pt 1):2217–2220.
287. Moch H, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part I: Renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol*. 2016;70(1):93–105.
288. Argani P, et al. Xp11 translocation renal cell carcinoma in adults: expanded clinical, pathologic, and genetic spectrum. *Am J Surg Pathol*. 2007; 31(8): 1149–1160.
289. Delahunt B, et al. Prognostic significance of the 2016 WHO renal cell carcinoma classification. *Eur Urol*. 2017;72(4):538–546.
290. Delahunt B, et al. Prognostic significance of nuclear grading of renal cell carcinoma. *Pathology*. 2007;39(6):543–550.
291. Moch H, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs—Part I. *Eur Urol*. 2016;70(1):93–105.
292. Kim SP, et al. Cancer-specific survival outcomes among patients with Fuhrman grade 4 renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2014;65(6):1178–1184.
293. Kutikov A, Uzzo RG. The RENAL nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol*. 2009;182(3):844–853.
294. Zini L, Perrotte P, Capitanio U, et al. Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer*. 2009;115(7):1465–1471.
295. Patard JJ, et al. Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol*. 2005;23(12):2763–2771.
296. Templeton AJ, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(6):dju124.
297. Mertens LS, et al. Preoperative hemoglobin level as predictor of complications and survival in renal surgery. *J Urol*. 2015;193(2):504–510.

298. Choi JY, Ko YH, Song PH. Clinical significance of preoperative thrombocytosis in patients who underwent radical nephrectomy for nonmetastatic renal cell carcinoma. *Investig Clin Urol*. 2016 Sep;57(5):324-329.
299. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*. 2007 Jul;178(1):41-6.
300. Galvin DJ, Savage CJ, Adamy A, Kaag M, O'Brien MF, Kallungal G, et al. Intraoperative Conversion From Partial to Radical Nephrectomy at a Single Institution From 2003 to 2008.
301. Khalifeh A, Kaouk JH, Bhayani S, Rogers C, Stifelman M, Tanagho YS, et al. Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-institutional analysis of oncologic outcomes (leave no tumor behind). *JUrol*. 2013Nov;190(5):1674–1679.
doi:10.1016/j.juro.2013.05.110.