



T.C.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üroloji Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

**KLİNİK EVRE T1A VE T1B RENAL TÜMÖRLÜ
HASTALARIN PARSİYEL NEFREKTOMİ
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Gürkan YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Yaşar BOZKURT

DİYARBAKIR

2019

T.C.
Dicle Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

**KLİNİK EVRE T1A VE T1B RENAL TÜMÖRLÜ
HASTALARIN PARSİYEL NEFREKTOMİ
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Gürkan YILMAZ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Yaşar BOZKURT

DİYARBAKIR

2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan ve eğitimimde önemli katkısı olan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Kamuran BİRCAN hocama;

Kıymetli fikirleri ile tez çalışmama yön veren, uzmanlık eğitimim boyunca teorik bilgilerini ve cerrahi tecrübelerini benimle paylaşan, hekimlik adına daima yol gösterici olan değerli tez hocam Doç. Dr. Yaşar BOZKURT hocama;

Hekimliğin ince ayrıntılarını görmemi sağlayan Prof. Dr. Abdullah GEDİK hocama, hekimliğin sabır işi olduğunu bana aşıl原因an Doç. Dr. Mansur DAĞGÜLLİ hocama, hekimliğin heyecanlı ve güzel yönlerini görmemi sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Onur DEDE hocama;

Asistanlık dönemimin büyük bir kısmını birlikte geçirdiğim, iyi ve zor günlerde güzel dostluklar paylaştığımız, yardımlarını benden esirgemeyen hekim arkadaşlarım başta Dr. Erdoğan BİLİCİ olmak üzere Dr. Cem ALAN, Dr. Mehmet AKTAŞ, Dr. Lezgin KIRAN ve aramıza sonradan katılan Dr. Çağrı ZENGİN ve Dr. M. Veysel TUNCER'e;

Üroloji kliniğinde beraber çalışma mutluluğunu yaşadığım başta eski ve yeni sorumlu hemşireler Ümran Hanım, Perihan Hanım ile diğer hemşire arkadaşlarım ve personel Tarık Bey'e, yardımını hiçbir zaman esirgemeyen moral kaynağım Zülküf Bey'e, taşkırmı ünitesinde desteklerini esirgemeyen Ruken hanım ile Veysel Bey'e, ameliyathane ekibi Hacı Bey, Hasip Bey ve Sıddık Bey'e;

Her zaman sevgi ve destekleri ile arkamda olan başta annem olmak üzere tüm aileme; iyi ve kötü günde hep yanımda olan, desteğini ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Demet'e ve hayatımıza anlam katan, bizi mutlu eden oğlum Eymen Miran'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gürkan YILMAZ

ÖZET

Amaç: Klinik evre T1a ve T1b renal tümörlü hastaların parsiyel nefrektomi sonuçlarının karşılaştırılması

Yöntem: Kliniğimizde 2010-2019 yılları arasında açık/laparoskopik/laparoskopik yardımcı açık parsiyel nefrektomi yapılan toplam 142 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar klinik evre T1a (tümör boyutu 4 cm ve daha küçük) ve klinik evre T1b (tümör boyutu 4 cm'den büyük ve 7 cm'den küçük) olarak 2 gruba ayrıldı. Her iki grup demografik özellikler, operatif ve postoperatif veriler, patolojik sonuçlar ve takip verileri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $50,45 \pm 14,10$ ortalama vücut kitle endeksi $26,53 \pm 2,39$ olarak saptandı. T1a grubunda yaş ortalaması T1b grubu yaş ortalamasından istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı. T1a grubunda kitle daha çok sağ böbrekte, T1b grubunda ise kitle daha çok sol böbrekte görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Renal skor ve kitle boyutu T1b grubunda istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı. İskemi süresi ortalaması T1a grubunda $18,39 \pm 6,32$ T1b grubunda $19,09 \pm 5,52$ olarak saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Operasyon süresi ve kanama miktarı T1b grubunda daha yüksek olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. T1a grubunda istatistiksel anlamlı olarak laparoskopik parsiyel nefrektomi oranının daha yüksek olduğu görüldü. Her iki grupta ortalama yatış süresi, dren süresi ve komplikasyon oranları arasında anlamlı fark saptanmadı. Postop 1. ay kreatin yükselmeleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Patolojik alt tipleri her iki grupta benzer olarak görüldü. Cerrahi sınır pozitifliği T1a grubunda %7,1 T1b grubunda %11,9 olarak saptandı. Her iki grupta birer hastada nüks olduğu görüldü.

Sonuç: Her iki grupta yapılan karşılaştırmalarda cerrahi ve onkolojik sonuçlar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamış olup parsiyel nefrektominin 4 cm'den büyük tümörlerde de güvenle uygulanabileceği görüldü.

Anahtar sözcükler: Böbrek tümörü, parsiyel nefrektomi, laparoskopik parsiyel nefrektomi

ABSTRACT

Aim: Comparison of partial nephrectomy results of patients with clinical stage T1a and T1b renal tumors

Methods: A total of 142 patients who underwent open / laparoscopic / laparoscopic assisted open partial nephrectomy between 2010-2019 were evaluated retrospectively. Patients were divided into two groups as clinical stage T1a (tumor size 4 cm and smaller) and clinical stage T1b (tumor size greater than 4 cm and smaller than 7 cm). Both groups were compared in terms of demographic characteristics, operative and postoperative data, pathological results and follow-up data.

Results: The mean age of the patients was $50,45 \pm 14,10$ and the mean body mass index was $26,53 \pm 2,39$. The mean age of the T1a group was significantly higher than the T1b age group. In the T1a group, the mass was mostly seen in the right kidney and in the T1b group, the mass was mostly seen in the left kidney. This was statistically significant. Renal score and mass size were significantly higher in T1b group. The mean duration of ischemia was $19,09 \pm 5,52$ in the T1a group and $18,39 \pm 6,32$ in the T1b group. No statistically significant difference was observed between the two groups. Although the duration of operation and bleeding were higher in T1b group, there was no statistically significant difference between the two groups. The rate of laparoscopic partial nephrectomy was found to be higher in T1a group. There was no significant difference between mean duration of hospital stay, duration of drainage and complication rates in both groups. There was no statistically significant difference in postoperative first month creatine elevations. Pathological subtypes were similar in both groups. The surgical margin positivity was %11,9 in the T1b group and %7,1 in the T1a group. Recurrence was observed in one patient in both groups.

Conclusion: No statistically significant difference was found between surgical and oncologic results in both groups. Partial nephrectomy could be performed safely in tumors larger than 4 cm.

Keywords: Renal tumor, partial nephrectomy, laparoscopic partial nephrectomy

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET	II
ABSTRACT.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER VE FOTOĞRAFLAR DİZİNİ.....	VII
KISALTMALAR	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.2. ETYOLOJİ.....	3
3. TANI.....	4
3.1. SEMPTOMLAR.....	4
3.2. GÖRÜNTÜLEME	4
3.3. BÖBREK KİTLE BİYOPSİSİ	5
3.4. EVRELEME	6
3.5. PATOLOJİ	7
3.6. PROGNOSTİK FAKTÖRLER	8
4. BÖBREK TÜMÖRLERİNDE TEDAVİ	12
4.1. CERRAHİ TEDAVİLER.....	12
4.1.1. Evre 1 ve 2 RHK Cerrahi Tedavi.....	12
4.1.2. Evre 3 RHK Cerrahi Tedavi.....	13
4.1.3. Evre 4 RHK Cerrahi tedavi.....	13
4.2. CERRAHİ TEKNİKLER.....	13

4.2.1.	Radikal Nefrektomi.....	13
4.2.2.	Parsiyel Nefrektomi	14
4.2.3.	Robotik Yardımlı Laparoskopik Cerrahi.....	19
4.3.	MİNİMAL İNVAZİV TEDAVİLER	19
4.4.	SİSTEMİK TEDAVİLER.....	20
4.4.1.	Kemoterapi	20
4.4.2.	İmmünoterapi.....	21
4.4.3.	İnterferon alfa.....	21
4.4.4.	İnterlökin-2.....	21
4.4.5.	Hedefe Yönelik Tedavi.....	21
4.4.6.	Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) yolu inhibitörleri.....	22
4.4.7.	mTOR inhibitörleri.....	23
5.	MATERYAL ve METOD.....	24
5.1.	HASTA SEÇİMİ	24
5.2.	CERRAHİ TEKNİK	24
5.3.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
6.	BULGULAR.....	30
7.	TARTIŞMA	37
8.	SONUÇ.....	42
9.	KAYNAKLAR.....	43

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Renal Kistlerde Bosniak Sınıflaması	5
Tablo 2: 2017 TNM Evreleme ve Sınıflandırma Sistemi	6
Tablo 3: Fuhrman Nükleer Derecelendirme Sistemi	8
Tablo 4: Böbrek Tümörlerinde Prognozu Etkileyen Faktörler	9
Tablo 5: ECOG Performans Durumu.....	9
Tablo 6: Parsiyel Nefrektomi Endikasyonları.....	15
Tablo 7: R.E.N.A.L. Nefrometri Skorlama Sistemi.....	16
Tablo 8: Parsiyel Nefrektomi Komplikasyonları	18
Tablo 9: Clavien Sistemine Göre Cerrahi Komplikasyonların Sınıflandırılması	18
Tablo 10: Hastaların demografik özellikleri ve bazı laboratuvar değerleri	30
Tablo 11: Hastalarda kullanılan görüntüleme sistemleri, kitle boyutu, kitle tarafı, diğer böbreğin durumu ve renal skorlarının karşılaştırılması	31
Tablo 12: Gruplar arasındaki bazı ameliyat değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 13: Hastaların yatış süreleri ve dren süreleri karşılaştırılması.....	34
Tablo 14: Grupların komplikasyon oranlarının karşılaştırılması.....	35
Tablo 15: Grupların patolojik alt tipleri.....	35
Tablo 16: Grupların postop 1. ay kreatin değerleri, cerrahi sınır pozitifliği ve nüks oranlarının karşılaştırılması	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Grupların iskemi sürelerinin karşılaştırılması.....	33
Şekil 2: Grupların operasyon sürelerinin karşılaştırılması.....	33
Şekil 3: Grupların kan kaybı ortalamalarının karşılaştırılması	34

FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

Foto 1: Sol böbrek üst polde 6x5 cm egzofitik kitlenin transvers BT görüntüsü	26
Foto 2: Sol böbrek üst polde 6x5 cm egzofitik kitlenin coronal BT görüntüsü.....	26
Foto 3: Sol böbrek kitlesinin intraoperatif görüntüsü	27
Foto 4: Sol böbrek kitlesinin çıkartılması	27
Foto 5: Sol böbrek kitlesi çıkartıldıktan sonra kalan böbrek görüntüsü	28
Foto 6: Sol böbrek kitlesi çıkartılması sonrası kalan böbrek dokusunun kapatılması28	
Foto 7: Sol böbrekten çıkartılan kitle.....	29

KISALTMALAR

AML	Anjiyomiyolipom
BT	Bilgisaylı Tomografi
BY	Böbrek Yetmezliği
CRP	C Reaktif Protein
DJS	Double J Stent
DM	Diyabetes Mellitus
EAU	Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology)
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ESR	Eritrosit Sedimantasyon Oranı
5-FU	5- Florourasil
FDA	ABD Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)
FGFR	Fibroblast büyüme faktörü reseptör
HT	Hipertansiyon
HIFU	Yüksek enerjili odaklanmış ultrason
IL-2	İnterlökin 2
IFN	İnterferon
IMDC	International Metastatic RCC Database Consortium
IVP	İntravenöz Piyelografi
IVC	İnferior Vena Cava
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LND	Lenf Nodu Diseksiyonu
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LPRN	Laparoskopik Radikal Nefrektomi
MSKCC	Memorial SloanKettering Cancer Center
MDRP	Çoklu ilaç direnci proteini (Multi Drug Resistance Protein)
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
MR	Manyetik Rezonans
NKC	Nefron Koruyucu Cerrahi
PTEN	Fosfataz ve Tensin Homolog
PDGF	Trombosit türevli büyüme faktörü (Platelet-Derived Growth Factor)

PN	Parsiyel Nefrektomi
RN	Radikal Nefrektomi
RPN	Robotik Parsiyel Nefrektomi
RCC	Renal Cell Carsinom
RHK	Renal Hücreli Kanser
RFA	Radyofrekans Ablasyon
SPSS	Statistical Package of Social Science
TNM	Tümör Nod Metastaz
USG	Ultrasonografi
UICC	Uluslararası Kanser Birliği (Union for International Cancer Control)
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin hastalık tanılarında sık kullanılması insidental tespit edilen böbrek tümörlerinde artışa neden olmuştur. Bu durum son yıllarda böbrek tümörlerindeki insidans artışını açıklamaktadır. Böbrek kitleleri benign ve malign kitleler olarak ayrılır. Benign kitleler böbrek lezyonlarının oldukça geniş bir grubunu oluşturur. Bunlardan başlıcaları; renal kistler, anjiyomiyolipom onkositom, adenom, kistik nefroma, mixt epitelyal/stromal tümörler reninoma(jukstaglomerüler hücreli tümör), leiomyom, fibrom, hemanjiyom, renal arter anevrizması, arterio venöz malformasyon ve psödotümörlerdir.

Malign böbrek tümörlerinin yaklaşık %85-90'ı renal hücreli karsinomdur(RHK). RHK tüm erişkin kanserlerinin yaklaşık %2-3'ünü oluşturur. Ürolojik kanserler arasında prostat ve mesane kanserinden sonra üçüncü sıklıkta görülür. Erkek kadın oranı 3:2'dir ve sıklıkla 6. ve 7. dekatta görülür. Hastaların büyük çoğunluğu sporadik, %2-3 olgu aileseldir. Üriner sistem kaynaklı tümörlere bağlı ölümlerde RHK %40'ın üzerinde ölüm oranı ile mortalitesi en yüksek ürolojik kanserdir. Tanı anında hastaların %20-30'u metastatiktir. Tanı konulduğunda metastatik olmayanların %20-40'ında takip esnasında metastaz gelişir. Hastaların yaklaşık %35'i 5 yıl içinde hastalığa bağlı olarak ölür. RHK insidansı son 20 yılda %2 oranında artmıştır. Ultrasonografi (USG) ve Bilgisayarlı Tomografinin(BT) sık kullanılmaya başlanmasıyla RHK hastalarının %50'den fazlası lokal evrede (T1-2N0M0 veya Evre I-II) tanı almaktadır.

RHK tedavisi evrelere göre farklılık gösterse de cerrahi tedavi hem lokal evre tümörlerde küratif hem de ileri evre tümörlerde küratif veya palyatif olarak etkinliği kanıtlanmış son Avrupa Üroloji Birliği(EAU) klavuzlarında yer almaktadır. Böbrek tümörü için farklı tedavi modaliteleri mevcuttur. Cerrahi tedavi, radikal nefrektomi(RN) veya parsiyel nefrektomi(PN)dir. Bu cerrahi tedaviler açık/ laparoskopik/ robot yardımlı olarak yapılabilmektedir. Bunun yanında son yıllarda kriyocerrahi ve radyofrekans ablasyon gibi laparoskopik yada perkütan olarak uygulanan nefron koruyucu yöntemler de mevcuttur.

Bu çalışmadaki amacımız görüntüleme sistemleri ile tespit edilen klinik evresi T1a (4 cm ve daha küçük boyutlu tümör) ile T1b (4 cm den büyük ve 7 cm den küçük boyutlu tümör) olan, tamamı kliniğimizde açık, laparoskopik veya laparoskopik yardımlı açık parsiyel nefrektomi yapılan böbrek tmrl hastaların cerrahi, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarını karşılaştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Malign böbrek tümörlerinin yaklaşık %85-90'ı renal hücreli karsinomdur(RHK). RHK tüm erişkin kanserlerinin yaklaşık %2-3'ünü oluşturur. Ürolojik kanserler arasında prostat ve mesane kanserinden sonra üçüncü sıklıkta görülür. Erkek kadın oranı 3:2'dir ve sıklıkla 6. ve 7. dekatta görülür. Hastaların büyük çoğunluğu sporadik, %2-3 olgu aileseldir. Üriner sistem kaynaklı tümörlere bağlı ölümlerde RHK %40'ın üzerinde ölüm oranı ile mortalitesi en yüksek ürolojik kanserdir[1]. Tanı anında hastaların %20-30'u metastatiktir. Tanı konulduğunda metastatik olmayanların %20-40'ında takip esnasında metastaz gelişir. Hastaların yaklaşık % 35'i 5 yıl içinde hastalığa bağlı olarak ölür[2]. Batı ülkelerinde son 30 yılda RHK insidansı yıllık %2-3 artış göstermiştir[1]. Bu artış USG ve BT gibi görüntüleme sistemlerinin yaygın kullanımına bağlanmıştır. Bu durum yeni tanı konulan hastalarda tümörün daha küçük ve daha düşük evrede yakalanmasına neden olmuştur. Hastalığa bağlı mortalite oranlarında ise homojen bir azalma gözlenmemiştir[3].

2.2. ETYOLOJİ

RHK'de önemli etyolojik faktörler tütün ve ürünlerinin kullanımı , obezite ve hipertansiyondur. Tütün kullanımı RHK riskini 1,4- 2,5 kat arttırmaktadır[4]. Vücut kitle indeksindeki her bir ünite artış RHK riskini 1,07 kat arttırmaktadır[5]. Bu üç risk faktörü haricinde kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz yapılan hastaların böbreklerinde kist zemininde RHK oluşma riski artmaktadır. Birinci derece akrabalarında RHK olan hastalarda artmış risk söz konusudur[6]. Bunun yanında mesleki maruziyet nedeniyle kadmiyum, asbest ve petrol gibi zehirli bileşiklerin RHK riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir[7]. Çocukluk çağında görülen maligniteler, otoimmün hastalıklar veya kemik iliği transplantasyonu esnasında kullanılan sitotoksik kemoterapötik ajanların da RHK kanser gelişimiyle ilişkili olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur[8]. İdrar yolu enfeksiyonu öyküsü olanlarda böbrek kanseri insidansının 1.9 kat arttığı bildirilmektedir[9].

3. TANI

3.1. SEMPTOMLAR

Günümüzde RHK hastaların yarısından fazlasında başka bir nedenle yapılan görüntülemeler sonrası insidental olarak tespit edilir. Yan ağrısı, ele gelen kitle ve makroskopik hematüri triadı böbrek tümörü olan sadece % 10 hastada görülmektedir[10]. Hastaların yaklaşık % 30'unda hipertansiyon, kilo kaybı, ateş, nöropati, anemi, polisitemi, hiperkalsemi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma gibi paraneoplastik sendromlar görülebilmektedir[11]. Fizik muayene sınırlı bilgi vermektedir. İlerlemiş vakalarda ele gelen kitle haricinde servikal lenfadenopati, tek veya bilateral varikosel, alt ekstremitelerde ödem görülebilir[1].

3.2. GÖRÜNTÜLEME

Böbrek tümörlerinde tanı ve evreleme için altın standart yöntem multifazik BT'dir. USG ile böbrek kitlesi tespit edilen hastalarda kontrast madde alerjisi yoksa intravenöz kontrast madde verilmeden çekilen kontrastsız görüntüleme ve kontrast verildikten sonra çekilen erken ve geç faz kontrastlı görüntüleme olan multifazik BT mutlaka çekilmelidir. BT ile kitlenin kontrast tutulumuna bakılarak solid ve kistik yapısı değerlendirilir. Kistik yapıdaki kitlelerin değerlendirilmesi için Bosniak sınıflaması yapılır (Tablo 1). Bunun yanında kitlenin çevre yapılara olan yayılımı, lenf nodları ve böbreğin arteriyel yapıları incelenir[12]. Kontrast madde alerjisi olan, gebe yada böbrek yetmezliği olan hastanın değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme(MR) kullanılır. MR ile kitle haricinde vena cava ve renal ven de değerlendirilir[13]. Vena cava ve renal ven trombusünü değerlendirmede doppler ultrasonografi de faydalı bilgiler verir[14]. Metastaz değerlendirmesi açısından akciğer grafisi ve toraks BT çekilebilir. Kemik metastazı değerlendirmesinde kemik sintigrafisi kullanılabilir. Metastaz açısında pozitron emisyon tomografisinin RHK duyarlılığı düşük olduğundan kullanımı sınırlıdır[15]. İntravenöz piyelografi (IVP) artık renal kitle tanısında kullanılmamaktadır.

Tablo 1: Renal Kistlerde Bosniak Sınıflaması

Kategori	Radyolojik Özellikler	Malignite (%)	Tedavi
1	• Septa, kalsifikasyon yada solid komponent içermez • İnce çizgili bir duvar mevcut • Kontrast tutulumu göstermez, eko artışı yok • Su dansitesinde, homojen	Yok	Takip gerekmez
2	• İnce septa yada kist duvarında minimal kalsifikasyonlar bulunabilir • <3 cm hiperdens lezyonlar • Kontrast tutulumu göstermez, eko artışı yok • Homojen	Minimal	Takip
2F	• Kategori 2'ye göre biraz daha fazla ince septa • Septalarda ve ince kalsifikasyonlarda minimal bir artış ve kalınlaşma • ≥3 cm hiperdens lezyonlar • Septalar çok az kontrast tutabilir	18,5	Yakın takip
3	• Kalın/ irregüler duvar • Kalın/ irregüler septa • Hafif- orta derecede heterojenite	30- 60	Eksizyon/ Ablasyon
4	• Artmış yumuşak doku komponentleri • Belirgin heterojenite ve kontrast tutulumu • Eko artışı var	85- 100	Eksizyon/ Ablasyon

3.3. BÖBREK KİTLE BİYOPSİSİ

Güncel kılavuzlarda böbrek tümör biyopsilerinin kullanımının giderek arttığı belirtilmektedir. Radyolojik açıdan belirsiz kitlelerde histolojik tanı için, takip planlanan küçük böbrek kitlesi olan hastalar için, ablatif tedavilerin öncesinde histolojik veri elde etmek için ve metastatik hastalıkta hedefe yönelik tedavi planlanan hastalarda en uygun farmakolojik ajanı seçmek için biyopsi yapılabileceği belirtilmektedir.

Böbrek tümörlerinde görüntüleme eşliğinde iğne biyopsisi alma endikasyonları; abse, böbrek dışı kanserlerin böbreğe metastazı, lenfoma tutulumu şüphesinde ayırıcı tanı amacıyla, sitoredüktif nefrektomi yapılamayan metastatik böbrek tümörleridir. Bunun yanında son zamanlarda erken tespit edilen küçük böbrek tümörü olan sağlık durumu cerrahi için uygun olmayan, aktif izlem düşünülen veya ablatif tedavi düşünülen hastalara da komplikasyon oranı giderek azalan biyopsi kullanılabilir[16]

3.4. EVRELEME

Günümüzde RHK evrelendirmesi için fizik muayene, tomografik değerlendirme ve diğer uygun görüntüleme yöntemleri kullanılarak primer tümör, lokal ve uzak yayılımlar değerlendirilerek klinik evrelendirme yapılır. RHK evrelendirmesinde tümörün büyüklüğü, komşu organlara yayılımı, lenf nodu tutulumu, venöz sisteme yayılımı ve sistemik metastazlar değerlendirilmektedir. RHK evrelendirmesi için güncel UICC 2017 TNM(Tümör-Lenf düğümü-Metastaz) sınıflandırması önerilmektedir(Tablo 2)[17].

Tablo 2: 2017 TNM Evreleme ve Sınıflandırma Sistemi

T- Primer Tümör			
Tx	Primer tümör değerlendirilememektedir		
T0	Primer tümör lehine kanıt yok		
T1	Tümör en büyük boyutu ≤ 7 cm, böbreğe sınırlı		
T1a	Tümör en büyük boyutu ≤ 4 cm		
T1b	Tümör en büyük boyutu > 4 cm, ≤ 7 cm		
T2	Tümör en küçük boyutu > 7 cm, böbreğe sınırlı		
T2a	Tümör boyutu > 7 cm ≤ 10 cm		
T2b	Tümör boyutu > 10 cm		
T3	Tümör major venlere veya perinefrik dokulara yayılmış ama aynı taraf böbrek üstü bezine ve gerota fasyasının ötesine uzanmamaktadır		
T3a	Tümör renal ven veya venin (kas içeren) segmental kısımlarına makroskopik olarak uzanır veya tümör perirenal ve/veya renal sinüse (peripelvik) invaze olur, ancak gerota fasyasının ötesine geçmez		
T3b	Tümör makroskopik olarak diyafram altında vena kavaya uzanır		
T3c	Tümör vena kavaya veya onun diyafram üzerindeki duvarına makroskopik olarak uzanır veya vena kava duvarına invaze olur		
T4	Tümör gerota fasyasının ötesine invaze olur (aynı tarafta böbrek üstü bezine komşuluk yoluyla invazyon dahil)		
N- Bölgesel Lenf Düğümleri			
Nx	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilememektedir		
N0	Bölgesel lenf düğümlerine metastaz yok		
N1	Bölgesel lenf düğümüne/düğümlerine metastaz var		
M- Uzak Metastaz			
M0	Metastaz yok		
M1	Metastaz var		
TNM Evreleme			
Klinik Evre 1	T1	N0	M0
Klinik Evre 2	T2	N0	M0
Klinik Evre 3	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Klinik Evre 4	T4	Herhangi bir N	M0
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

3.5. PATOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2004 sınıflamasına göre RHK'nin en sık görülen 3 alt histolojik tipi berrak hücreli RHK, papiller RHK ve kromofob RHK'dir[18]. Berrak hücreli RHK yetişkinlerde en sık görülen tip olup olguların yaklaşık %80'nini oluşturur. Proksimal tübül hücrelerinden köken alır. Çoğunlukla berrak sitoplazmalı hücrelerden oluşur. Kromozom 3p delesyonu ve VHL gen mutasyonu(3p25-26) ile ilişkilidir. Diğer iki tipe göre daha kötü prognozla seyreder[19].

Papiller RHK olguların yaklaşık %10- 15'ini oluşturur. Proksimal tübül hücrelerinden kaynaklanır. Tip 1 ve Tip 2 olarak iki tipi vardır. Tip 1 soluk sitoplazmalı, bazofilik hücrelerden oluşur ve daha iyi prognozla seyreder. Tip 2 ise eozinofilik sitoplazmalı, büyük hücrelerden oluşur ve daha kötü prognozludur. En sık rastlanan genetik değişiklikler kromozom 3q, 7, 8, 12, 16 ve 1. Kromozom trizomileri ve Y kromozom kaybıdır[20].

Kromofob RHK olguların yaklaşık %5'ini oluşturur. Toplayıcı kanal hücrelerinden kaynaklanır. Soluk veya eozinofilik granüler sitoplazması olan hücrelerden oluşur. Diğer iki tipe göre genellikle daha iyi prognozludur. 1, 2, 6, 10, 13 ve 17. kromozom kayıplarıyla ilişkilidir[21]. Daha nadir görülen diğer alt tipler toplayıcı kanal karsinomu, multiloküler kistik berrak hücreli RHK, renal medüller karsinom, Xp11.2 translokasyonu ile ilişkili RHK, post-nöroblastoma RHK, müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom ile sınıflandırılmayan RHK olarak sayılabilir. Tüm alt tipler sarkomatoid değişim gösterebilir ve bu durum kötü prognozla ilişkilidir.

RHK'un sporadik ve ailesel formları mevcuttur. Olguların büyük çoğunluğu sporadik tümörlerdir. Ailesel formlarda genç yaşta hastalarda birden fazla ve her iki böbrekte tümörler görülebilmektedir. Ailesel sendromlarda görülen böbrek kanserlerinde genetik faktörler önemli rol oynar. Bu sendromlar arasında von Hippel-Lindau hastalığının sorumlusu olan VHL tümör baskılayıcı geni aynı zamanda sporadik berrak hücreli RHK oluşumunda da rol oynar[22].

RHK’da derecelendirme Fuhrman sistemine göre yapılmaktadır. Fuhrman sisteminin özellikle berrak hücreli RHK’de prognostik önemi vardır. Fuhrman sisteminde hücre çekirdeğinin boyut ve şekli ve nükleolun belirgin olup olmaması göz önüne alınarak hücreler 1’den 4’e kadar derecelendirilir(Tablo 3)[23].

Tablo 3: Fuhrman Nükleer Derecelendirme Sistemi

Derece	Çekirdek boyutu	Çekirdek şekli	Nükleol
1	< 10 mm	Yuvarlak, düzenli	Belirsiz
2	15 mm	Düzensiz	Küçük
3	20 mm	Düzensiz	Belirgin
4	>20 mm	Garip şekilli, pleomorfik	Tek veya çok sayıda, belirgin

3.6. PROGNOTİK FAKTÖRLER

Böbrek tümörlerinde prognozu etkileyen faktörler; tümörle ilgili faktörler (anatomik,histolojik), hasta ile ilgili olan faktörler(klinik), moleküler faktörler ve mekanizmaya özgü faktörler olarak dört gruba ayrılır(Tablo 4). Tanı esnasında hastanın genel sağlık durumu, lokal veya sistemik semptomlarının olup olmaması ve laboratuvar sonuçları ile ilgilidir. Tanı konulduğunda asemptomatik olan hastalarda prognoz daha iyi olduğu gösterilmiştir. Genel sağlık durumu Eastern Cooperative Oncology Group Performans Durumu (ECOG PS) veya Karnofsky Performans Skalası gibi skorlama sistemleri ile belirtilmektedir(Tablo 5)[24-26]. Laboratuvar bulguları arasında hiperkalsemi, anemi, trombositoz, ESR yüksekliği, serum alkalen fosfataz ve LDH yüksekliği prognostik açıdan önem taşıyan faktörler olarak bildirilmiştir[27]. Moleküler prognostik faktörler ve bu faktörlerin öngörü modellerinde yer almasıyla ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Mekanizmaya özgü prognostik faktörler ise hedefe yönelik tedavi çağında üzerinde durulan ve tedavinin etki mekanizmasıyla ilişkili faktörlerdir. Bu faktörler arasında sunitinib tedavisine hipertansif yanıt, tümördeki neoanjiyogenezin bir göstergesi olarak BT’de kontrast tutulumu sayılabilir[28].

Tablo 4: Böbrek Tümörlerinde Prognozu Etkileyen Faktörler

Tümör ile ilgili faktörler	Anatomik özellikler (TNM evre) Histolojik özellikler (fuhrman dercesi, histolojik tip, sarkomatoid komponent, nükleer morfolometri, mikrovasküler invazyon, nekroz, renal sinüs invazyonu)
Hasta ile ilgili faktörler	Klinik bulgular (semptomlar, genel sağlık durumu, kaşeksi) Laboratuvar bulguları (trombosit sayısı, anemi, hiperkalsemi, sedimantasyon, CRP, LDH, ALP)
Moleküler faktörler	Hipoksi ile indüklenen moleküller (CaIX, VEGF, IGF-I) Proliferasyon belirteçleri (Ki-67, PCNA, PTEN) Hücre döngüsü belirteçleri (p53, Bcl-2, PTEN, siklin A, p27) Hücre adezyon molekülleri (E- Cadherin, a- Catenin, Cadherin-6) Diğer (Vimentin, CD44, Ca 125)
Mekanizmaya özgü faktörler	Tümör vaskülaritesi (BT’de kontrast tutulumu) Sunitinib ile ilişkili hipertansiyon VHL gen değişiklikleri Serum VEGF düzeyi

Tablo 5: ECOG Performans Durumu

Skor	Hastanın performans durumu
0	Tamamen aktif, hastalık öncesi performansına sahip
1	Yorucu fiziksel aktivitesi kısıtlı ancak hafif ev ve ofis işleri görebilir
2	Kendine bakabilir ancak iş/aktivite yapamaz, zamanının % 50’sinden fazlasında ayakta
3	Kendine bakabilme kabiliyeti kısıtlı, zamanının %50’den fazlasında yatağa bağımlı
4	Kendine bakamaz, tamamen yatağa bağımlı
5	Ölü

RHK’de prognostik faktörlerin birlikte kullanılmasıyla oluşturulan istatistiksel modellerle progresyon öngörülme çalışılır. Prognostik modeller arasında en çok tercih edilenler klinik kullanımı kolay olan nomogramlardır[29]. Böbrek tümörleri için geliştirilen öngörü modelleri lokal hastalık ve metastatik hastalık için geliştirilen modeller olarak ikiye ayrılır. Lokal hastalık için geliştirilen modeller de nefrektomi öncesi ve sonrası modeller olarak iki alt grupta incelenebilir. Nefrektomi öncesi modellerde hasta ve tümöre ait klinik ve radyolojik değişkenler kullanılır. Lokal hastalıkta nefrektomi öncesi kullanılan modeller neoadjuvan tedavi kararında, tedavi şeklinin belirlemede (radikal veya minimal invazif) kullanılabilir. Ayrıca patolojik evre ve derecenin belirlenemediği olgularda ve klinik çalışmalarda hasta seçimi amacıyla da kullanılabilirler. Bunlardan ilki Johns Hopkins Üniversitesinde geliştirilen modeldir. Bu model böbrek tümürlü hastaları nüks açısından yüksek ve düşük risk gruplarına ayıran bir algoritmadır. Bir diğer

nefrektomi öncesi model ise ülkemizde Üroonkoloji Derneği tarafından çok merkezli çalışma ile oluşturulan ve metastazı olmayan böbrek tümörü hastalarında cerrahi sonrası 5 yıllık nüksüz sağkalım öngören nomogramdır. Bu modelde hastanın, yaşı, cinsiyeti, semptomlarının varlığı (insidental/lokal/sistemik), tümör boyutu, T Evresi (TNM 2002) ve lenf nodu tutulumu göz önüne alınmıştır.

Nefrektomi sonrası modellerde klinik değişkenlerle beraber patolojik değişkenlerin de hesaplamalara dahil edilmesi nedeniyle öngörü yetenekleri daha iyidir. Nefrektomi sonrası kullanılan modeller, operasyon sonrası prognozun öngörüsü ve hastanın bilgilendirilmesi, takip sıklığının planlanması, adjuvan tedavi kararı ve klinik çalışmalarda hasta seçiminde kullanılabilirler. Nefrektomi sonrası modeller arasında sık kullanılanlardan biri Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) modelidir. Bu model RHK'de nüksüz sağkalım öngörüsünü amaçlayan bir nomogramdır[30].

Metastatik hastalık için geliştirilen modellerde ise klinik, radyolojik ve anatomik değişkenlere ek olarak nefrektomi yapıp yapılmadığı ve hastanın genel durumu göz önüne alınmaktadır. Bu modeller de prognozun öngörülmesi, hastanın bilgilendirilmesi, uygun sistemik tedavinin planlanması ve klinik çalışmalarda hasta seçimi amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle böbrek tümörlerinin tedavisinde hedefe yönelik tedavilerin kullanıma girmesiyle bu modellerin önemi ve kullanım sıklığı artmıştır. Ayrıca, moleküler belirteçlerin de eklenmesi sayesinde hedefe yönelik tedavilere alınacak yanıtın öngörüsünde kullanılacak modeller ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu modellerden biri Veritabanı konsorsiyumu modeli (International Metastatic RCC Database Consortium- IMDC) veya Heng modeli olarak adlandırılan bu modelde hasta prognozunu gösteren 6 kötü prognostik değişken bulunmaktadır. Bu kötü prognostik değişkenlerin hiçbirine sahip olmayan hastalar iyi, bir veya ikisine sahip olan hastalar orta, üç veya daha fazlasına sahip olan hastalar ise kötü prognostik gruba dahil edilmektedir. Günümüzde hedefe yönelik tedavi uygulamalarında ve hedefe yönelik tedavi ile ilgili klinik çalışmalar için hasta seçiminde bu modelin kullanılması önerilmektedir.

EAU kılavuzunda metastatik RHK’da prognostik modellerin kullanılması önerilmektedir. Metastatik olmayan hastalıkta öngörü modellerinin kullanılması rutin olarak önerilmemekle birlikte bu hastaların klinik çalışmalara alınması sırasında öngörü modellerinin faydalı olabileceği belirtilmiştir. Moleküler prognostik faktörlerin klinikte rutin kullanımı ise önerilmemektedir[31].



4. BÖBREK TÜMÖRLERİNDE TEDAVİ

4.1. CERRAHİ TEDAVİLER

RHK tedavisi evrelere göre farklılık gösterse de cerrahi tedavi hem lokal hastalıkta küratif olarak, hem de ileri evre tümörlerde küratif veya palyatif olarak etkinliği kanıtlanmış olan Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzlarında halen RHK tedavisinde en önemli tedavi modalitesi olarak öne çıkmaktadır[31]. Açık radikal nefrektomi uzun yıllar standart küratif girişim olarak uygulanmıştır. Bununla birlikte özellikle 4 cm'den küçük(T1a) tümörlerde nefron koruyucu cerrahi(NKC) uygulamalarının uzun dönem onkolojik sonuçlar açısından radikal nefrektomiye yakın olduğu ve morbiditesinin daha düşük olduğu gösterilmiştir[32]. Minimal invaziv cerrahi prensipleri ışığında teknik gelişmelerdeki hızlanma ile birlikte laparoskopik ile robot yardımlı radikal ve parsiyel nefrektomi uygulamaları yaygınlık kazanmıştır. Özellikle küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde kriyoablasyon, radyofrekans ablasyon(RFA) ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason(HIFU) yöntemleri NKC seçenekleri arasında yer almaktadır.

4.1.1. Evre 1 ve 2 RHK Cerrahi Tedavi

Güncel onkolojik ve hayat kalitesine bağlı sonuçlar lokalize RHK tedavisinde cerrahi yaklaşımdan (açık / laparoskopik) bağımsız olarak NKC'nin radikal nefrektomiden(RN) daha uygun bir tedavi olduğunu göstermektedir[33]. 5 cm'den küçük tümörlerde 5 yıllık kansere özgü sağkalım oranları PN ve RN gruplarında birbirine yakındır. RN ile ilişkili mortalite oranları PN'ye göre daha yüksektir. Ortalama kan kaybı miktarı, transfüzyon ihtiyacı ve hastanede kalış süresi açısından iki uygulama arasında anlamlı farklılık gösterilememiştir. RN uygulanan hastalarda ameliyat sonrası dönemde renal fonksiyon kaybı görülme olasılığı daha yüksektir[32]. Dikkatli seçilmiş T1a RHK'li hastalarda RFA, kriyoterapi veya HIFU gibi minimal invaziv ablatif uygulamaların kansere özgü sağkalım açısından RN ve PN ile benzer sonuçları olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Evre 1-2 RHK'de adrenal bez tutulumuna ait klinik kanıtın olmadığı hastalarda ipsilateral adrenalectomi önerilmemektedir[34]. Lokalize RHK'de LN invazyonuna ait klinik kanıt yoksa rutin LND da önerilmemektedir[35].

4.1.2. Evre 3 RHK Cerrahi Tedavi

Evre 3 tümörler majör venlere veya Gerota ötesine geçmeyen perinefrik dokulara uzanım gösteren ancak adrenal tutulumun olmadığı tümörlerdir. Büyümüş lenf nodları, renal ven ve / veya vena kava inferior (IVC) tutulumu gösterebilirler[36]. Bu grup hastalarda radikal nefrektomi en çok tercih edilen cerrahidir. Klinik olarak gösterilmiş lenf nodu tutulumu olan hastalarda LND önerilir ancak diseksiyon sınırları hakkında görüş birliği yoktur. IVC’de tümör trombüsü olması RCC için kötü prognostik faktördür. Metastatik olmayan tümör trombüslü tüm hastalarda radikal nefrektomi ve kaval trombüs eksizyonu önerilmektedir[37].

4.1.3. Evre 4 RHK Cerrahi tedavi

Bu grup hastalarda gerota ötesine ulaşmış, çevreye invazyon gösteren tümörler, ipsilateral adrenal bez tutulumu veya birden çok bölgesel lenf nodu tutulumu(N2) ve uzak metastazlar görülür. Tek veya az sayıda rezektabl metastazı olan sınırlı grupta hastalarda sitoredüktif nefrektomi küratif olabilir. Ancak çoğu metastatik hastada sitoredüktif nefrektomi tümöre bağlı belirtilerin palyasyonu ve sistemik tedavilere yardımcı olmak amacıyla yapılır. Seçilmiş hastalarda beyin ve kemik dışındaki metastazların lokal tedavisinde metastazektomi uygun bir yöntem olarak önerilmektedir[37].

4.2. CERRAHİ TEKNİKLER

4.2.1. Radikal Nefrektomi

Lokalize renal hücreli karsinom olgularında radikal nefrektomi sonrası 5 yıllık kansere özgü sağkalım oranı %90 civarındadır[38]. Diğer taraftan radikal nefrektomi uygulanan hastalar için en önemli komplikasyonlardan birisi uzun dönem takipler sonrasında ortaya çıkan % 30 oranında karşılaşılan böbrek fonksiyon kaybıdır[39]. Radikal nefrektomi ilk tanımlandığında renal arter ve ven ile birlikte böbreğin gerota fasyasıyla çıkarılması ve ipsilateral adrenal bez ligasyonundan oluşmasına rağmen adrenal tutulum insidansının %10’un altında olması nedeniyle günümüzde seçilmiş olgular dışında rutin olarak adrenelektomi yapılmamaktadır[40].

Radikal nefrektomi açık cerrahi prosedür veya laparoskopik olarak yapılabilir. Her iki yaklaşım da gerek hastanın özelliklerine göre gerekse cerrahın tecrübesine bağlı olarak uygulanabilir. Artık günümüzde birçok merkezde 10 cm altındaki tümörler için laparoskopik nefrektomi, açık radikal nefrektominin yerini almıştır[41]. Her iki prosedür için de geçerli olan en önemli yaklaşım kitlenin sağlam bir şekilde çıkarılmasıdır. Laparoskopik radikal nefrektomi, başlangıçta teknik açıdan zor olmasına rağmen onkolojik sonuçlar açısından açık laparotomiyle eşdeğer gibi görünmektedir. Açık ve laparoskopik yaklaşımın karşılaştırıldığı bir çalışmada 5 yıllık kansere özgü sağkalım oranları sırasıyla %93 ve %91 olarak bulunmuştur. Her iki grupta da rekürrenssiz yaşam oranları ve takiplerde gelişen böbrek yetmezliği oranları da eşdeğer saptanmıştır[38]. Hatta günümüzde birçok merkezin laparoskopik radikal nefrektominin açık radikal nefrektomiye göre çeşitli yönlerden üstün olduğunu belirten yayınları vardır. Kan kaybının az olması, tedaviye ihtiyaç duyulan ağrının az olması, hastanede kalış süresinin kısa olması, barsak hareketlerinin daha hızlı geriye dönmesi, yara yeri infeksiyonlarındaki azalma ve kozmetik açıdan daha iyi görünüm laparoskopinin belirgin avantajları olarak bildirilmiştir[42].

4.2.2. Parsiyel Nefrektomi

Günümüzde RHK tedavisindeki en önemli cerrahi gelişimlerden birisi nefron koruyucu yaklaşımlar olmuştur. Özellikle insidental olarak saptanan tümörlerdeki artış ve buna bağlı olarak tümör boyutlarındaki azalmayla birlikte radikal nefrektomiye alternatif olarak parsiyel nefrektomi teknikleri geliştirilmiştir. Artık 7 cm altındaki tümörlerde teknik olarak mümkün olduğu takdirde böbrek fonksiyon kaybı göz önünde bulundurularak parsiyel nefrektomi önerilmektedir. Parsiyel nefrektomi için kesin endikasyonlar ise soliter böbrekli hastalar, diğer böbrekte ileri derecede yetmezlik ve bilateral tümörü olan hastalardır[43]. Parsiyel nefrektomi için endikasyonlar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir(Tablo 6). Evre 1 tümörlerde teknik açıdan uygunsa onkolojik sonuçlar açısından parsiyel nefrektomi ile radikal nefrektomi arasında anlamlı fark saptanmayıp kronik dönemde böbrek fonksiyonlarının korunmasında da parsiyel nefrektominin radikal nefrektomiye göre avantajlı olduğu vurgulanmaktadır[44]. Parsiyel nefrektomide dikkat edilmesi gereken konu operasyon esnasında kanama kontrolünü sağlamak için uygulanan

sıcak iskemi ve cerrahi sınır kontrolüdür. Sıcak iskemi süresinin 30 dk'nın altında olmasına ve cerrahi sınır pozitifliğinin peroperatif patolojik inceleme ile ekarte edilmesine özen gösterilmelidir.

Tablo 6: Parsiyel Nefrektomi Endikasyonları

Kesin endikasyonlar	Rölatif endikasyonlar	Elektif endikasyonlar
➤ Soliter böbrekte tümör ➤ Bilateral böbrekte tümör ➤ Diğer böbrekte ileri derecede yetmezlik	➤ Diğer böbrekte bir hastalık olması (taş, VUR, kronik piyelonefrit..) ➤ Böbrek yetmezliğine yol açabilecek durumlar (DM, HT..) ➤ Multifokalite olasılığı ve genetik tümör olasılığı olanlar (papiller RHK, VHL)	➤ < 4 cm soliter tümör ➤ > 4 cm ve < 7 cm egzofitik soliter tümör ➤ Ek hastalığı olmayan genç hastalar

Diğer taraftan RHK'de nefron koruyucu cerrahiye karar vermede kolaylık sağlaması açısından tümörün anatomik özellikleri göz önünde bulundurularak geliştirilen bir takım skora sistemleri tanımlanmıştır. Tümör boyutu, parankimal yerleşimi, hiler bölgeye uzaklığı gibi özellikleri değerlendirilerek parsiyel nefrektomi açısından uygunluğu hakkında bilgi alınabilmektedir. R.E.N.A.L nefrometri skorası ve PADUA indeksi bu amaçlı geliştirilen ve klinik kullanımı olan başlıca skora metotlarıdır[45, 46]. En yaygın kullanılan skora sistemi olan R.E.N.A.L nefrometri skorası aşağıdaki tabloda gösterilmiştir(Tablo 7).

Parsiyel nefrektomi de radikal nefrektomi gibi hem açık hem laparoskopik olarak uygulanabilmektedir. Fakat laparoskopik yaklaşım teknik olarak zordur ve tecrübe gerektirmektedir. Seçilmiş vakalarda (soliter böbrek vb.) sıcak iskemi süresinin minimumda tutulması gerektiği ve dolayısıyla böbrek fonksiyon kaybının en aza indirilmesi için açık parsiyel nefrektominin laparoskopik yaklaşıma tercih edilebileceği önerilmektedir[47]. Açık parsiyel nefrektomi ile laparoskopik parsiyel nefrektominin karşılaştırıldığı 1800 olguluk bir seride laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda iskemi süresinin daha uzun ve komplikasyon oranları daha yüksek iken ameliyat süresinin daha kısa, kan kaybının daha az ve hastanede kalış süresinin de daha kısa olduğu belirtilmiştir. Böbrek fonksiyonları ve onkolojik sonuçlar açısından ise anlamlı fark saptanmamıştır[48].

Güncel yayınlarda lokalize böbrek kitlelerine yaklaşımda laparoskopi ile açık parsiyel nefrektominin onkolojik sonuçlar açısından genel sağkalım (%11 ve %11), kansere özgü sağkalım (%3 ve %3) ve hastalıksız sağkalım (%3 vs %6) oranları benzer bulunmuştur[49]. Parsiyel nefrektomideki iskemi süresi dikkate alındığında 1800 olguluk seride laparoskopik parsiyel nefrektomide sıcak iskemi süresi 30,7 dk iken açık parsiyel nefrektomide 20,1 dk olarak bildirilmiştir. Günümüzde laparoskopik parsiyel nefrektomi esnasında geliştirilen tekniklerle klemp kullanım süresinde azalma, sütür tekniklerindeki gelişmelerle daha kısa iskemi sürelerine ulaşılmaktadır[48].

Tablo 7: R.E.N.A.L. Nefrometri Skorlama Sistemi

R (Tümör çapı)	1. < 4 cm 2. >4 ve <7 cm 3. ≥ 7 cm
E (Egzofitik/Endofitik)	1. ≥ %50 egzofitik 2. < %50 egzofitik 3. Tamamen endofitik
N (Toplayıcı sisteme uzaklığı)	1. ≥ 7 mm 2. > 4 mm ve < 7 mm 3. ≤ 4 mm
A (Anterior/Posterior)	a. anterior p. posterior x. anterior veya posterior değerlendirme uygun değil
L (Polar hatlarla ilişkisi)	1. polar hatların dışında 2. polar hatlardan birini aşan 3. ≥ 50 polar hatlar arasında veya orta hattı aşan veya tamamen polar aralıkta
Nefrometri Skoru	4-6 düşük risk 7-9 orta risk 10-12 yüksek risk

Parsiyel nefrektominin komplikasyon oranları % 4,1 ile % 35 arasında bildirilmiştir[50]. PN yapılan hastalarda muhtemelen pozisyonel yaralanmalar yaygındır fakat az rapor edilmekte ve bildirilmektedir. Eğer hastaya doğru pozisyon verilmemişse, yumuşak doku, sinir ve vasküler hasar görülebilir[51]. Hastalar açısından en sıkıntılı olanı brakial pleksus nöropraksisidir. Gelişen komplikasyonlar intraoperatif ve postoperatif olarak ayrılabilir.

İntraoperatif kanama; vasküler klempe rağmen bazen PN esnasında kanama olabilir. Genelde gözden kaçan anormal veya erken dallanma gösteren renal arter varlığı buna sebep olur. Enfarktüs; renal parankime yerleştirilen derin ve geniş sütürler, rezeksiyon alanına girmeyen segmental arterlerin daraltılmasına ve enfarktüsün oluşmasına sebep olabilir. Komşu organ yaralanmaları; cerrahi esnasında böbreğe komşu organ yaralanmaları görülebilir. Karaciğer, çıkan kolon safra kesesi ve duodenum; sağ böbreğe komşulukları nedeni ile bu tarafa yapılacak müdahale esnasında yaralanabilirler. Dalak, inen kolon ve pankreas ise sol böbreğe olan komşulukları nedeni ile yaralanabilirler. Yine her iki tarafta, büyük damarlar, mezenter, omentum ve pelvik vasküler yaralanmalar görülebilir. Tromboemboli; RHK olgularında vena cava da trombüs bulunabilir. İntraoperatif emboli olması mortalitesi yüksek bir durumdur. En sık karşılaşılan perioperatif mortaliteler; kanama, tromboembolik komplikasyonlar ve sepsisidir[52-54].

Postoperatif Kanama ve hematoma; retroperitoneal veya perinefritik hematoma şeklinde olabilir. Genelde venöz sızıntı veya operasyon esnasında gözden kaçan arteriyel sızıntılara bağlı olabilir. Psödoanevrizma ve arteriovenöz fistül; geç kanama veya gros hematurisi; psödoanevrizma, arteriokalisiyel fistül veya arteriovenöz fistülün tipik bir bulgusu olabilir. Toplayıcı sistem komplikasyonları; toplayıcı sistemin içine fark edilmeden yapılan girişimler, genelde PN sonrası idrar kaçağına sebep olur. Açık ve laparoskopik yöntemlerde % 4 civarında bildirilmiştir[55].

Böbrek yetmezliği(BY); genelde soliter böbrek, bilateral tümör varlığında veya böbrek fonksiyonları sınırda olan hastalarda görülür. PN'den sonra uzun takiplerde böbrek yetmezliği gelişmesi son derece azdır. Bir çalışmada PN den sonra böbrek yetmezliği insidansının %6,2 olduğu rapor edilmiştir[56]. Cerrahi sınır pozitifliği; PN' de cerrahi sınır pozitifliği oranları, açık PN' de %0-7, Laparoskopik cerrahide %1-4 ve robotik cerrahide %4-6 arasında değişmektedir[57]. Yara yeri enfeksiyonu; laparoskopik cerrahide yara yeri enfeksiyonu açık cerrahiye göre daha azdır[58]. Peri insizyonel eritem, yara yeri akıntısı ve ateş mevcudiyeti, nekrotizan fasyal enfeksiyonun göstergesi olabilir[59]. İnsizyonel herni/ port hernisi; laparoskopik cerrahilerden sonrası görülen port hernisi, açık ameliyattan sonra oluşan insizyonel hernilerden daha az sıklıktadır. Operasyonlardan 5 yıl sonra herni

oranlarına bakıldığında, açık cerrahilerde % 12, laparoskopik cerrahilerde is % 3,2 oranında olduğu görülmüş [60]. Özellikle transfüzyon gerektiren kanama, idrar kaçağı ve pozitif cerrahi sınır PN'nin en sık karşılaşılan komplikasyonlarıdır. En çok görülen PN komplikasyonları tablo 8' de özetlenmiştir.

Tablo 8: Parsiyel Nefrektomi Komplikasyonları

Pozisyon yaralanmaları	İntraoperatif komplikasyonlar	Postoperatif komplikasyonlar
• Yumuşak doku hasarı • Nöropraksi • Vasküler	• Kanama • Enfarktüs • Tromboemboli • Komşu organ yaralanmaları	• Kanama ve hematoma • Psödoanevrizma ve arteriovenöz fistül • Toplayıcı sistem yaralanmaları (ürinom,üriner fistül, hematüri..) • Renal yetmezlik • Cerrahi sınır pozitifliği • Hiperfiltrasyon hasarı • Yarayeri enfeksiyonu • İnsizyonel herni

Cerrahi yapılan hastalarda gelişen komplikasyonları standardize etmek amacıyla 1992 yılında Clavien ve arkadaşları tarafından oluşturulan bir sınıflama 2004 yılında güncellenerek günümüzde halen kullanılmaktadır(Tablo 9)[61].

Tablo 9: Clavien Sistemine Göre Cerrahi Komplikasyonların Sınıflandırılması

Derece 1	Farmakolojik ,cerrahi ve radyolojik müdahale gerektirmeyen postoperatif değişiklikler. İzin verilen tıbbi ilaçlar antiemetikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler, elektrolitler ve fizyoterapi. Yatakta açılan yara enfeksiyonları
Derece 2	Derece 1'de kullanılan medikal ilaçlar haricinde kullanılmayı gerektiren durumlar (kan transfüzyonu, TPN, antihipertansifler, vs...
Derece 3 A B	Cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar. Genel anestezi gerektirmeyen müdahaleler Genel anestezi gerektiren müdahaleler
Derece 4 A B	Hayatı tehdit eden komplikasyonlar Tek organ işlev kaybı (diyaliz) Çoklu organ işlev kaybı
Derece 5 'd'	Hastanın ölümü Hasta taburcu edildiği sırada komplikasyondan mustariipse derecenin yanına 'd' eklenir

4.2.3. Robotik Yardımlı Laparoskopik Cerrahi

Robot teknolojisi ile laparoskopik radikal nefrektomi için tariflenen tüm basamaklar üç boyutlu yüksek çözünürlüklü görüş ve hareket kabiliyeti artırılmış enstürmanlar eşliğinde uygulanabilmektedir. Laparoskopik ve robotik yaklaşımlarla T1 ve T2 tümörlerde açık cerrahiden aşağı olamayan onkolojik sonuçlar elde edilmektedir. Hemal ve Kumar'ın robot yardımcı RN ile laparoskopik RN'nin karşılaştırıldığı çalışmalarında hastalarda lokal nüks, port yeri metastazı veya uzak metastaz saptanmamıştır. Ancak hasta sayısının az ve takip süresinin kısa olması bu çalışmanın sınırlayıcı özellikleridir. Robotik cerrahide operasyon süresi ve maliyet daha yüksektir. Güncel literatürde robotik PN ile laparoskopik PN yöntemlerinin onkolojik sonuçlarının karşılaştırıldığı randomize prospektif bir çalışma henüz yoktur ancak retrospektif seri analizlerinde benzer cerrahi sonuçları bildirilmektedir. 2013' te yayınlanan EAU robotik cerrahi kılavuzlarında bu iki yöntemin cerrahi sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalar derlenmiştir. Tek cerraha ait 75 RPN ve 75 LPRN vakasının karşılaştırıldığı retrospektif kohortta operasyon süresi, sıcak iskele süresi, hastanede yatış süresi , renal fonksiyonlardaki kayıp yüzdesi ve advers olaylar açısından iki yöntem arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ortalama kan kaybı RPN grubunda daha fazla bulunmuştur[62]. Benzer şekilde 199 RPN vakası ile 182 LPN vakasının retrospektif olarak karşılaştırıldığı en geniş seride perioperative parametreler açısından iki yöntem arasında fark gösterilmemiştir. Bu çalışmada RPN grubunda açık cerrahiye geçiş oranları anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur[63].

4.3. MİNİMAL İNVAZİV TEDAVİLER

Günümüzde USG ve BT gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinin rutin kullanıma girmesi ve yaygınlaşmasıyla birlikte insidental saptanan böbrek tümör oranlarında artış olmuştur. Saptanan bu tümörlerin çoğunda boyutların küçük olduğu dikkat çekmektedir. Standart tedavi yönteminin parsiyel nefrektomi olduğu küçük böbrek kitleleri için hastanın yaşı ve genel durumu göz önünde bulundurulduğunda operasyon açısından uygun olmayan hasta gruplarıyla karşılaşılmaktadır. Bu grup hastalar için perkütan radyofrekans ablasyon, kriyoablasyon, mikrodalga ablasyon, lazer ablasyon ve yüksek enerjili odaklanmış ultrason (HIFU) gibi görüntüleme eşliğinde perkütan ve minimal invaziv teknikler tanımlanmıştır.

Kriyoablasyon böbrek tümörü ablasyon tedavileri içinde en yaygın kullanılanıdır. Kriyoablasyon tekniğinde doku sıcaklığı hızlıca -20°C'nin altına getirilip donma işlemine maruz bırakılmakta ve sonrasında tekrar çözülerek tümörün yıkılmasına neden olmaktadır (60)[64]. Kriyoablasyon açık, perkütan veya laparoskopik olarak uygulanabilmektedir. Vaka serileri az olmakla birlikte kısa ve orta dönem sonuçlarının iyi olduğunu belirten yayınlar vardır. Tümör boyutunun ortalama 2,5 cm civarında, nüks oranları % 0'a yakın, sağkalım oranları %95-100 komplikasyon oranlarının düşük olduğunu belirten yayınlar vardır[65, 66].

Radyofrekans ablasyon (RFA) yöntemi ise önce benign prostat hipertrofisinde ve prostat kanserinde tedavi amacıyla kullanıma girmiş sonrasında küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde minimal invaziv ablatif teknikler arasına girmiştir. Bu teknikte dokuya verilen ısı ile birlikte oluşturulan koagulasyon nekrozuyla tümör hücre yıkımı sağlanmaktadır [67].

Ablatif tedaviler arasında en az invaziv olanı ise yüksek enerjili odaklanmış ultrason(HIFU)dur. Cilde konulan prob ile kullanılan bir takım mercekler aracılığıyla hedeflenen dokuya (1cm'den küçük bir alanda) ultrasonik enerji aktarımı sağlanmakta ve dokuda oluşturulan termal hasar koagulasyon nekrozuna yol açmaktadır[68]. Tüm bu minimal invaziv ablatif tedavi yöntemlerinin sonuçları değerlendirildiğinde çalışmaların kısıtlılığı ve küçük böbreklerinin doğal seyri göz önünde bulundurulduğunda kanıtlanmış yeterli veriler elde edilememektedir. Onkolojik etkinliklerini değerlendirebilmek için, takip süreleri uzun olan başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

4.4. SİSTEMİK TEDAVİLER

4.4.1. Kemoterapi

Renal hücreli karsinomda diğer birçok malignitenin aksine kemoterapinin etkin bir rolü yoktur. Bu durumdan böbrek tübül hücrelerinde çoklu ilaç direnci proteini (Multi drug resistance protein: MDRP-1) ve birçok ajanın hücre dışına transportundan sorumlu p-glikoproteinin ekspresyonundaki artış sorumlu tutulmaktadır. Eski çalışmalarda en çok kullanılan ajanlar floksuridin ve 5-Flourasil (5-FU) olmuştur fakat sağkalıma katkıları %5-10 civarında bulunmuştur[69].

4.4.2. İmmünoterapi

Renal hücreli karsinom tedavisinde uygulanan immünoteröpatik sitokinlerin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hücre içi ve hücreler arası sinyal mekanizmasını başlatarak kanser hücrelerine etki ettikleri düşünülmektedir. Verilen ajanlarla vücutta greft versus tümör yanıtı ya da non spesifik olarak bağışıklık sisteminin uyarılması sağlanmaktadır. Klinik açıdan fayda sağlanan anti-tümör aktivite gösteren sitokinler interlökin- 2 (IL-2) ve interferon alfa (IFN-alfa) olmuştur[70].

4.4.3. İnterferon alfa

Metastatik RHK tedavisinde interferon alfa ile yapılmış pek çok klinik değerlendirme vardır. Vücuttaki yabancı antijenlere karşı lenfosit ve makrofajlar tarafından salıverilen interferon alfa, anti-proliferatif ve anti-anjiyogenik etkinliğiyle malign hücreler üzerinde etki göstermektedir[71].

4.4.4. İnterlökin-2

İnterlökin-2 T lenfositlerinin ve naturel killer hücrelerinin aktivitesini artırarak etki gösteren bir sitokindir. Yüksek doz interlökin-2 verilerek oluşturulan immünoterapiyle metastatik RHK hastalarının az bir kısmında yeterli immün yanıt sağlandığı gösterilmiştir[72].

4.4.5. Hedefe Yönelik Tedavi

Son dönemlerde böbrek hücreli karsinomun moleküler mekanizmasının anlaşılmasıyla birlikte immünoterapiye alternatif olarak hedefe yönelik tedavi modaliteleri tanımlanmış ve kanıtlanmış klinik etkinlik ortaya konmuştur. Renal hücreli karsinom tipleri içinde en sık görülen ve histolojisi ve moleküler yapısı en çok aydınlatılan berrak hücreli tiptir ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesinde sıklıkla berrak hücreli RHK olguları kullanılmıştır. Bu moleküler mekanizmaların anlaşılmasındaki en önemli basamak Von Hippel Lindau geninin tanımlanması olmuştur. Sporadik berrak hücreli RHK olgularının %75'inde VHL geniyle ilgili mutasyonlar dikkat çekmektedir[73]. VEGF tümör anjiyogenezisindeki en önemli büyüme faktörüdür ve RHK başta olmak üzere insanlardaki birçok malignitede tümörün büyümesi ve ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır.

Ek olarak hipoksi ile indüklenen faktörü regüle eden bir başka yolak ise fosfataz ve tensin homoloğu (PTEN) tümör baskılayıcı geni tarafından regüle edilen mTOR (mammalian target of rapamycin) yoludur. Bu yolun inhibisyonu, hem anjiogenez ve tümör hücre proliferasyonunda inhibisyona hem de protein ekspresyonunda azalmaya yol açar. Moleküler düzeyde RHK patogenezindeki bu yolakların anlaşılmasıyla terapötik müdahale için hedef olarak VEGF yolu ve mTOR yolu belirlenmiştir[74].

4.4.6. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) yolu inhibitörleri

VEGF yolunu bloke eden klinik aktiviteye sahip iki farklı yaklaşım vardır. Birincisi VEGF reseptörünün hücre içi etki alanını bloke eden tirozin kinaz inhibitörleri (sunitinib, sorafenib, aksitinib, pazopanib) diğeri ise dolaşımdaki VEGF ile bağlanıp reseptör aktivasyonunu önleyen monoklonal antikordur (bevacizumab)[75]. Randomize klinik çalışmalar ileri evre RHK tedavisinde ilk basamak olarak yada immünoterapi sonrası progresyonda öncelikle tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanılmasını önermektedir. Alternatif yaklaşım olarak ise hem tedavi edilmemiş hastalarda hem de immünoterapi başarısızlığında VEGF monoklonal antikoru bevacizumab'ın kullanılabileceği belirtilmektedir.

Sunitinib, VEGF reseptörü yanında trombosit türevli büyüme faktörü (PDGF) reseptörü ve c- kit onkojeniliyle ilişkili tirozin kinaz enzimlerini inhibe etmektedir.

Sorafenib ise bir diğer küçük moleküllu multikinaz inhibitörüdür. VEGF reseptörleri, PDGF ile birlikte RAF-1, FMS ilişkili tirozin kinaz-3 (Flt-3), fibroblast büyüme faktörü reseptör-1 (FGFR1) ve c-KIT inhibisyonu yapmaktadır[76]. Pazopanib VEGF, PDGF ve c-KIT inhibisyonu yapan bir tirozin kinaz inhibitörüdür. 2009 yılında, daha önce metastatik RHK için tedavi almamış ya da immünoterapi almış olan hastalar için ABD Gıda ve İlaç Dairesi(FDA) tarafından onay almıştır. Aksitinib ise ileri evre RHK hastalarında kullanılabilen 2012 yılında FDA tarafından onay almış VEGF reseptör inhibitörüdür. Bevacizumab VEGF'yi hedef alan monoklonal antikordur[77].

4.4.7. mTOR inhibitörleri

mTOR yolu PTEN tümör baskılayıcı geni tarafından düzenlenir ve mTOR inhibisyonu ile birden fazla seviyede tümör progresyonunun önlenmesi sağlanmaktadır. Temsirolimusun ileri evre RHK hastalarında başlangıç tedavisi olarak kullanıldığında kötü prognozlu hastalarda sağkalımı anlamlı derecede artırdığı kanıtlanmıştır. Özellikle kötü prognozlu grupta birinci basamak tedavide VEGF inhibitörlerine alternatif olarak kullanılabilir[78].

Everolimus, bir diğer mTOR inhibitörü olup, tirozinkinaz inhibitörü tedavisi sonrası progrese olan RHK olgularında plasebo ile karşılaştırıldığında, progresyonsuz sağkalıma önemli ölçüde katkı sağladığı kanıtlanmıştır[79].

5. MATERİYAL ve METOD

5.1. HASTA SEÇİMİ

Dicle Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda 2010-2019 yılları arasında açık parsiyel nefrektomi/ laparoskopik parsiyel nefrektomi/ laparoskopik yardımcı açık parsiyel nefrektomi yapılan toplam 142 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya çift toplayıcı sistem nedeniyle parsiyel nefrektomi yapılan vakalar dahil edilmedi. Preoperatif hastalardan tam kan ,biyokimya, koagülasyon parametreleri, tam idrar tetkiki, akciğer grafisi rutin olarak istendi. Böbrek görüntülemesinde USG ile birlikte kontrastlı BT veya kontrastlı MR çekildi. Perioperatif operasyon süresi , iskemik süresi, kan transfüzyon miktarı ameliyat notuna kaydedildi. Postoperatif dönemde tam kan ve biyokimya rutin olarak çalışıldı. Hastanın takiplerinde tam kan biyokimya , akciğer grafisi, USG ve uygun zamanlarda kontrastlı ve kontrastsız BT çekildi. Klinik evreleme TNM 2017 sınıflamasına göre yapıldı. Patolojik evreleme 2004 Fuhrman Çekirdek Derecelendirme Sistemine göre yapıldı. Perioperatif ve postoperatif komplikasyon için Clavien Derecelendirme Sistemi kullanıldı. Tümör boyutu BT veya MR görüntülemelerdeki 3 boyutlu değerlendirmedeki en yüksek değer alındı. Aynı böbrekte birden fazla tümörü olan hastanın tümör boyutu ortalaması olarak belirlendi. Hasta yaşı, cinsiyeti, tümörlerin boyut, lokalizasyon, multifokalite gibi makroskobik özellikleri, tam kan, biyokimya, operasyon bilgileri, patolojik evre, klinik evre ve komplikasyon takip bilgileri kaydedilerek bir çalışma tablosu hazırlandı.

5.2. CERRAHİ TEKNİK

Hastalarımıza cerrahi teknik olarak laparoskopik parsiyel nefrektomi, açık parsiyel nefrektomi veya laparoskopik yardımcı açık parsiyel nefrektomi uygulandı. Laparoskopik girişim transperitoneal olarak uygulandı. Hasta steril foley sonda takılmasını takiben semiflank pozisyona alındı. Koltuk altına silikonlu rulo şeklinde yumuşak malzeme konuldu. Göbek hizasından hasta büküldü ve basıya uğrayan bölgelere yumuşak pedler bırakıldı. Steril örtünmeyi takiben ilk 10 mm'lik trokar zayıf hastalarda umbilicus kenarından nispeten kilolu hastalarda umbilicus hizasından rektus kasının lateralinden takıldı. Giriş işlemi veres iğnesi ile yada

klemp yardımı ile faysa açıldıktan sonra parmak ile trakt dilate edilerek trokar konuldu. Diğer trokarlar ksifoid kemik ile spina iliaca anterior süperior arasındaki hat üzerine sağ tarafa 10 mm'lik sol tarafa 5 mm'lik trokar konuldu. 30 derece laparoskopik kamera kullanıldı. Basınç trokar girişi sırasında 15 mmHg olarak ayarlandı. Trokar girişleri tamamlandıktan sonra gaz basıncı 12 mmHg düşürüldü. Batın genel görüntülemesini takiben ligasure yardımı ile bağırsaklar böbrekten ve üreterlerden uzaklaştırıldı. Üreter bulunduktan sonra böbrek arter ve ven yapıları ortaya kondu. Kitle bulunarak etrafında yaklaşık 1 cm normal doku bırakılarak koter yardımı ile çizildi. Renal artere hem-o-lok klips konuldu ve laparoskopik makas yardımı ile kitle normal dokudan ayrıldı. Daha önceden hazırlanmış 2/0 pds veya vicril stür ile kalan böbrek dokusu genellikle araya canlı yağ dokusu da bırakılarak kapatıldı. Artere konulan klemp açılarak kanama kontrolü yapıldı. Çıkarılan kitle organ torbasına alınarak kitle büyüklüğüne göre trokar girişi genişletilerek çıkartıldı. Alana 20- 22 french kalınlığında dren bırakılarak işlem sonlandırıldı.

Bazı hastalarda kitlenin laparoskopik olarak ulaşılması zor yerde olması veya kanama kontrolünün zor olduğu durumlarda açık cerrahi kararı verildi. Laparoskopik başlanan bu vakalarda genellikle 10 ve 5 mm'lik trokar girişleri birleştirilecek şekilde batın açıldı. Böbrek bulunarak renal artere klips konuldu yada klips konulmadan böbreğe kompresyon uygulanarak iskemi sağlandı. Kitle çevrede güvenli alan bırakılarak makas yada koter yardımı ile kesilerek çıkartıldı. Kalan böbrek dokusu aynı şekilde kapatıldı.

Açık cerrahi tercih edilen durumlarda hastaya chevron kesi ile subcostal alandan batın açılarak böbreğe ulaşıldı ve aynı şekilde kitle çıkarıldı. İskemi ya böbrek arterine klips konularak yapıldı yada böbrek el ile komprese edilerek yapıldı. İskemi süresi kayıt altına alındı. İskemi uygulanan tüm vakalara sıcak iskemi yapıldı. Ameliyat süresi cerrahi girişim başlamasından cilt kapatılması sonuna kadar hesaplandı. Sol böbrek üst pole yakın yerleşimli kitlesi olan bir hastamızın preop BT(Foto1ve 2) görüntüleri ve intraoperatif görüntüleri(Foto 3,4,5,6,7) görülmektedir.



Foto 1: Sol böbrek üst polde 6x5 cm egzofitik kitlenin transvers BT görüntüsü



Foto 2: Sol böbrek üst polde 6x5 cm egzofitik kitlenin coronal BT görüntüsü

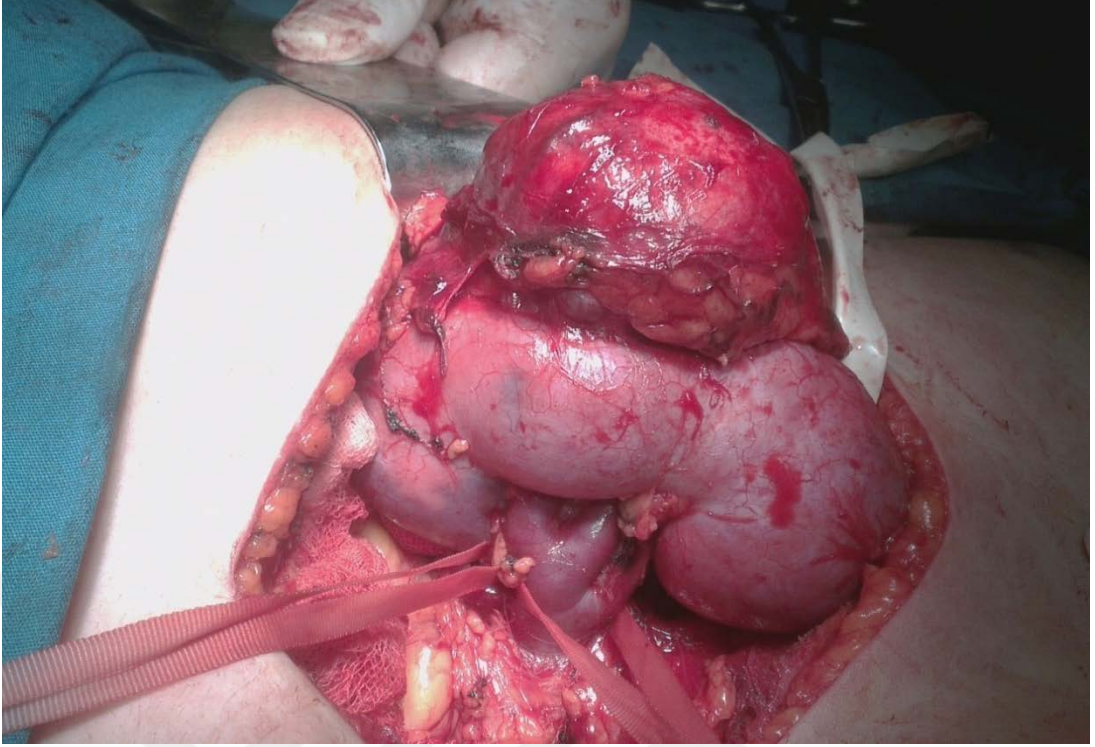


Foto 3: Sol böbrek kitlesinin intraoperatif görüntüsü

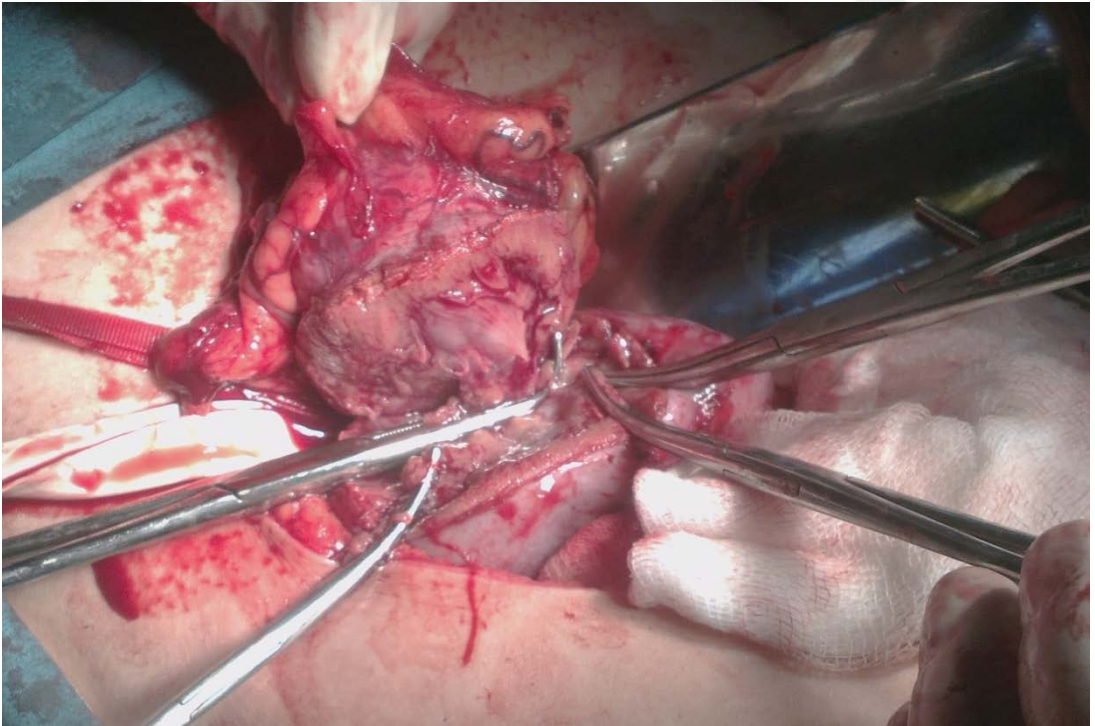


Foto 4: Sol böbrek kitlesinin çıkartılması

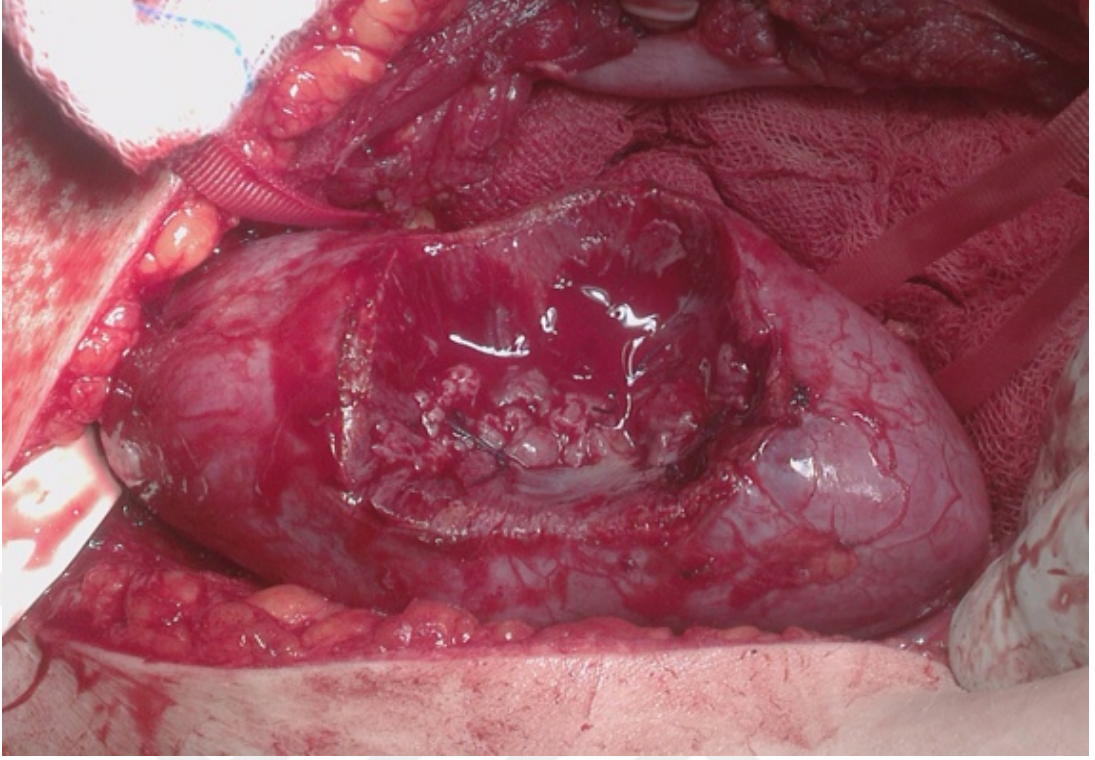


Foto 5: Sol böbrek kitlesi çıkartıldıktan sonra kalan böbrek görüntüsü

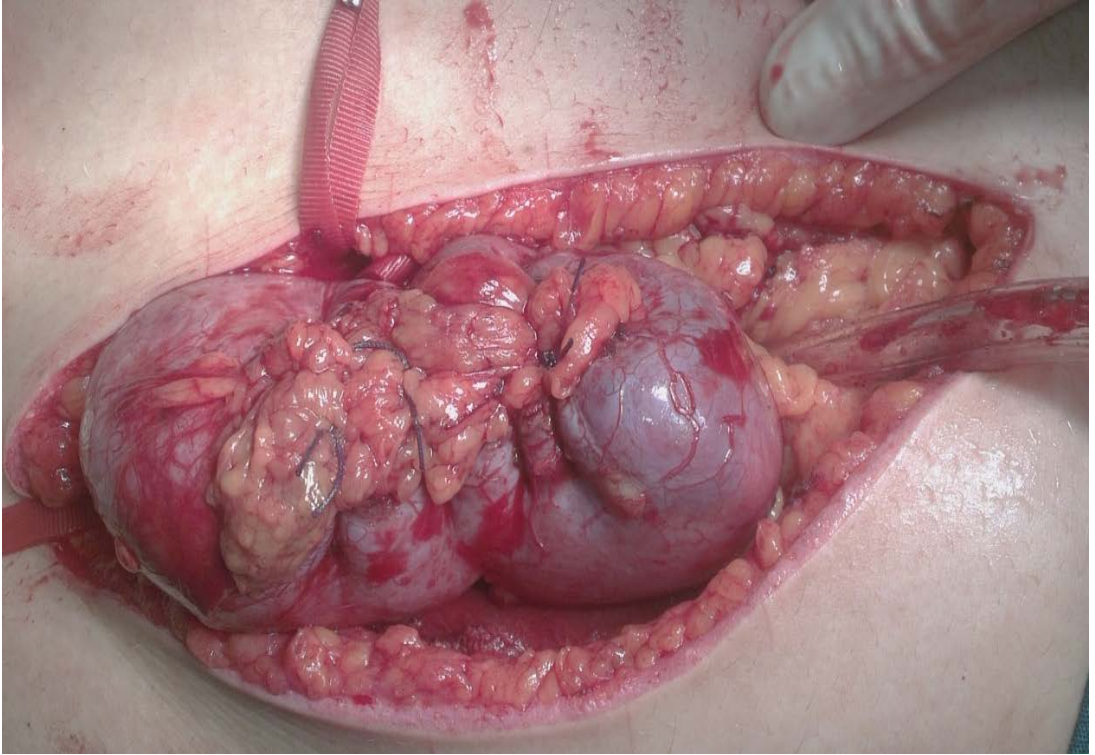


Foto 6: Sol böbrek kitlesi çıkartılması sonrası kalan böbrek dokusunun kapatılması

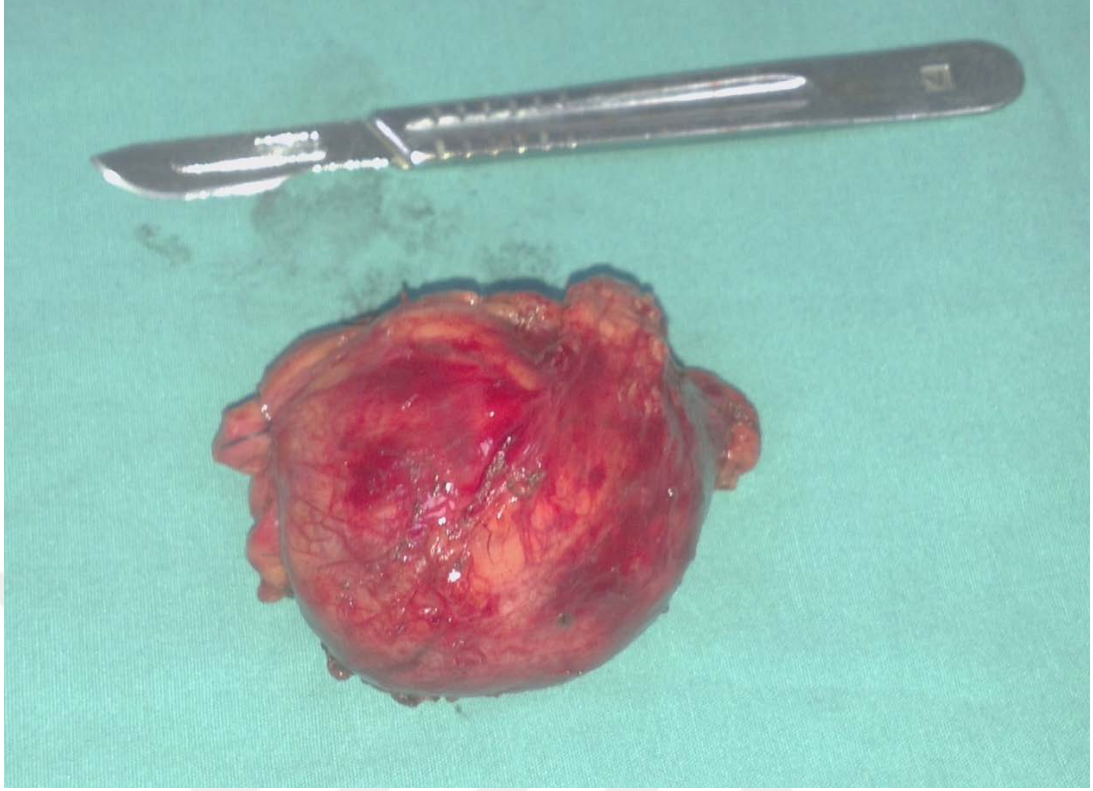


Foto 7: Sol böbrekten çıkartılan kitle

5.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma verileri SPSS (SPSS 18.0 Windows) programı ile istatistiksel değerlendirmeye alındı. Veriler ortalama ve standart deviasyon olarak verildi. Cerrahi sonucu öngörmede etkili parametreleri araştırmak için lojistik regresyon analizi uygulandı. Gruplar arası farklılığı değerlendirmek için Chi-kare, Student T ve Mann–Whitney U testi uygulandı. P değeri 0.05’in altı anlamlı kabul edildi.

6. BULGULAR

Çalışmaya 79 erkek, 63 kadın toplam 142 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastalar tümörün klinik evresine göre T1a ve T1b olarak belirlendi. Buna göre T1a grubunda yaş ortalaması 52,8 olan 99 hasta ve T1b grubunda yaş ortalaması 45 olan 43 hasta yer aldı. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri tablo 10'da yer almaktadır.

Gruplar arasında yapılan analizde T1a grubunda yaş ortalaması T1b grubundakilerden yüksek olup yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Gruplar arasında BMI, kilo, boy, cinsiyet, komorbid hastalıklar(DM, HT, KAH, KOAH ve diğer hastalıklar), preop kreatin ve preop hemoglobin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 10: Hastaların demografik özellikleri ve bazı laboratuvar değerleri

	T1a (N=99)	T1b (N=43)	p
Yaş (yıl)	52,80±12,46	45,04±16,20	0,002
BMI (kg/m²)	26,50±2,32	26,61±2,58	0,79
Kilo (KG)	76,14±8,76	75,48±8,22	0,67
Boy (metre)	1,69±0,09	1,68±0,07	0,55
Cinsiyet (E/K)	55/44	24/19	0,97
Preop Kreatin	0,81±0,18	0,92±0,55	0,08
Preop Hemoglobin	14,37±1,72	13,88±1,84	0,13
BMI:Body Mass İndeks, E:Erkek, K:Kadın, ort:ortalama, ss:standart sapma, N:Sayı, m ² :metrekare			

Gruplar arasında yapılan kitle tarafı analizinde T1a grubunda kitle sağ böbrekte (%56,6) daha çok görülmesine rağmen T1b grubunda kitle daha çok sol böbrekte (%65,1) görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Görüntüleme sistemlerinin kullanım dağılımı açısından yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Her iki grupta kitle nedeniyle opere edilecek böbrek ve diğer böbreğin durumunu karşılaştırdığımızda diğer böbrekte T1a grubunda atrofik böbrekli 3 hasta, nefrektomi olmuş 3 hasta, parsiyel nefrektomi olmuş 2 hasta, kitlesi olan 2 hasta ve böbrek boyutu azalmış 1 hasta yer alırken T1b grubunda atrofik böbrekli 3 hasta ve böbrek kitlesi olan 1 hasta yer aldı.

Gruplar arasında yapılan renal skorlamada T1b grubunda kitle büyüklüğüne bağlı olarak skor artışı görülmüş olup istatistiksel analizinde anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (tablo 11).

Tablo 11: Hastalarda kullanılan görüntüleme sistemleri, kitle boyutu, kitle tarafı, diğer böbreğin durumu ve renal skorlarının karşılaştırılması

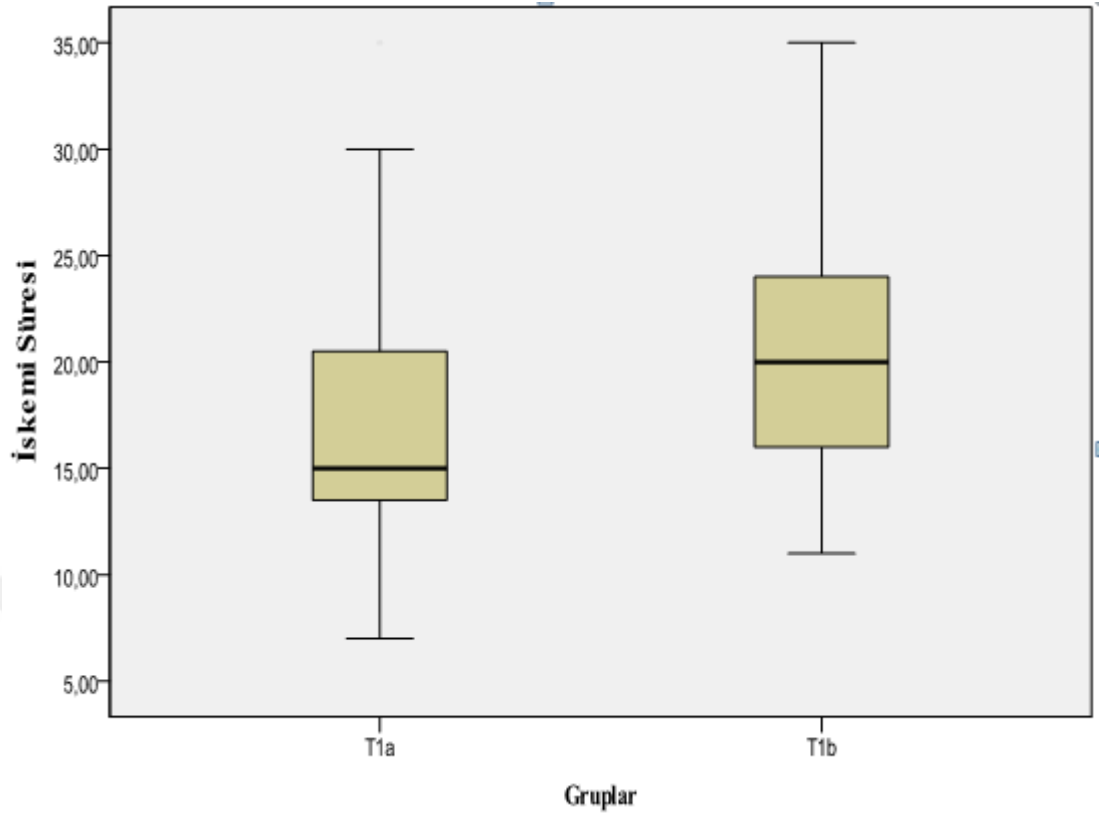
	T1a N=99	T1b N=43	p
Görüntüleme N (%)			
USG+BT+MR	23 (23,2)	15 (34,9)	0,33
USG+BT	69 (69,7)	26 (60,5)	
USG+MR	7 (7,1)	2 (4,7)	
Tümör Boyutu (mm)	28,86±6,55	50,32±7,59	0,00
Tümör Yerleşimi N (%)			
Sağ Böbrek	56 (%56,6)	15 (%34,9)	0,01
Sol Böbrek	43 (%43,4)	28 (%65,1)	
Diğer Böbrek Durumu N (%)			
Atrofik	3 (3,0)	3 (7,0)	0,58
Nefrektomize	3 (3,0)	0 (0,0)	
Parsiyel Nefrektomize	2 (2,0)	0 (0,0)	
Kitle Mevcut	2 (2,0)	1 (2,3)	
Boyutu Azalmış	1 (1,0)	0 (0,0)	
Renal Skor N (%)			
4	7 (7,1)	0 (0,0)	0,00
5	24 (24,2)	0 (0,0)	
6	43 (43,4)	6 (14)	
7	21 (21,2)	20 (46,5)	
8	3 (3,0)	14 (32,6)	
9	0 (0,0)	3 (7,0)	
10	1 (1,0)	0 (0,0)	
BT: Bilgisayarlı Tomografi, MR:Manyetik Rezonans, USG:Ultrasonografi, N:Sayı			

Her iki grupta yapılan ameliyat şekilleri karşılaştırıldığında T1a grubunda laparoskopik parsiyel nefrektomi (%74,7) daha yüksek oranda yapılmışken, T1b grubunda laparoskopik parsiyel nefrektomi (%37,2) daha az oranda yapılmıştır. İki grup arasında ameliyat şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Ancak her iki grupta da en çok yapılan cerrahi laparoskopik parsiyel nefrektomidir.

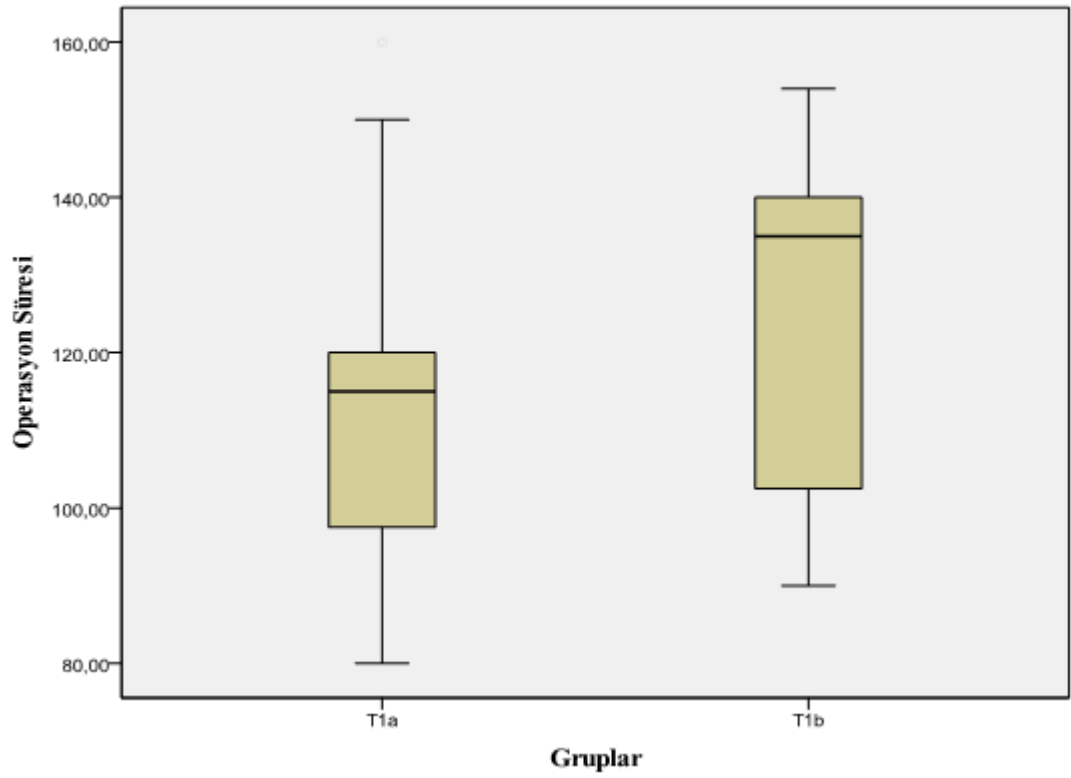
Gruplar arasında iskemi süresi (Şekil 1), operasyon süresi (Şekil 2), DJ stent takılması, postop kreatin ve hemoglobin değerleri ile kan kaybı (Şekil 3) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12: Gruplar arasındaki bazı ameliyat değerlerinin karşılaştırılması

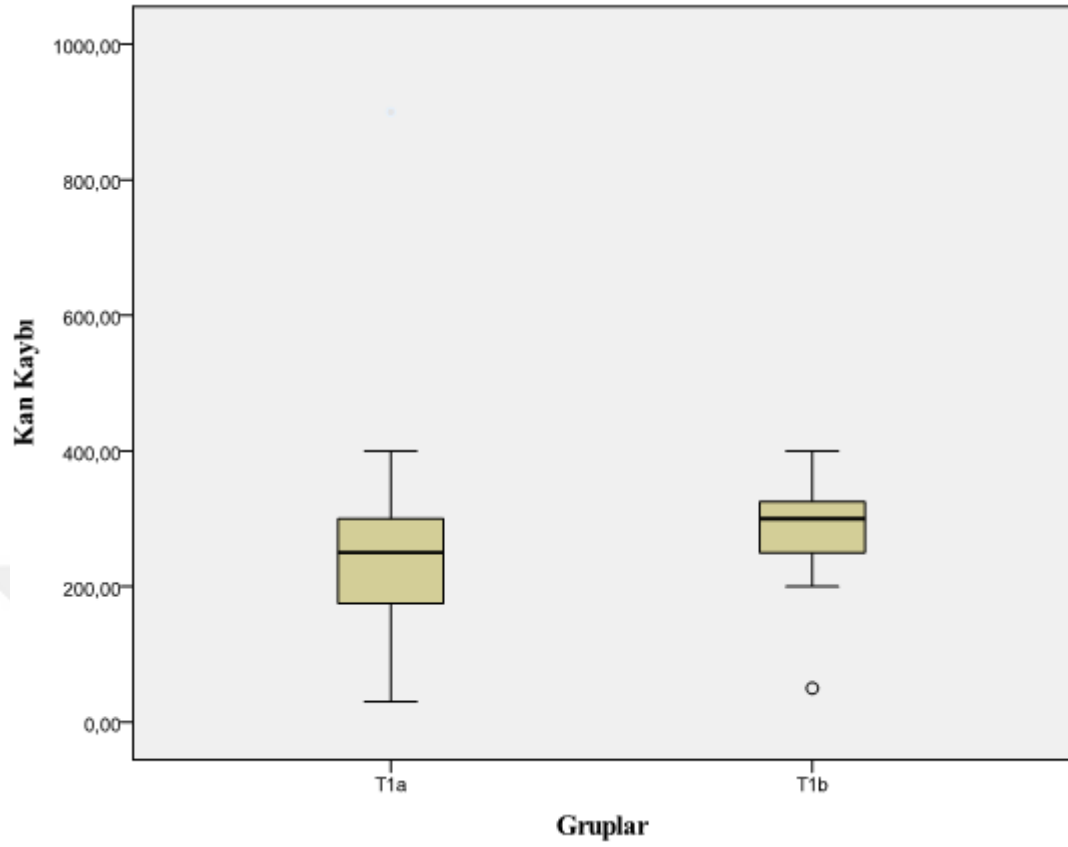
	T1a N=99	T1b N=43	p
Ameliyat Şekli N (%)			
Açık	13 (13,1)	15 (34,9)	0,00
Laparoskopik	74 (74,7)	16 (37,2)	
Laparoskopik Yardımlı Açık	12 (12,1)	12 (27,9)	
Operasyon Süresi (dk)	112,32 ± 21,22	119,27 ± 24,54	0,09
İskemi uygulanan N (%)	58 (58,5)	21 (48,8)	0,18
İskemi Süresi (dk)	18,39 ± 6,32	19,09 ± 5,52	0,65
Kan Kaybı (ml)	251,41 ± 124,75	294,18 ± 125,45	0,06
Postop Kreatinin Ort.	0,93 ± 0,60	1,01 ± 0,66	0,48
Postop Hemoglobin Ort.	12,8 ± 1,95	12,31 ± 1,82	0,13
DJS Takılması N (%)	11 (11,1)	8 (18,6)	0,22
DJS:Double J Stent, Ort:Ortalama, ss:standart sapma, ml:mililitre, dk:dakika, N:Sayı			



Şekil 1: Grupların iskemi sürelerinin karşılaştırılması



Şekil 2: Grupların operasyon sürelerinin karşılaştırılması



Şekil 3: Grupların kan kaybı ortalamalarının karşılaştırılması

Gruplar arasında hastanede yatış süreleri ve dren takılı kalma süresi açısından yapılan istatistiksel analizde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13: Hastaların yatış süreleri ve dren süreleri karşılaştırılması

	T1a N=99	T1b N=43	p
Ortalama Yatış Süresi (Gün)	5,17 ± 1,52	5,44 ± 1,74	0.35
Dren Süresi (Gün)	N (%)	N (%)	0,12
2	6 (6,1)	2 (4,7)	
3	64 (64,6)	29 (67,4)	
4	25 (25,3)	6 (14)	
5	2 (2,0)	2 (4,7)	
6	0 (0,0)	2 (4,7)	
7	1 (1,0)	0 (0,0)	
8	0 (0,0)	1 (2,3)	
12	1 (1,0)	0 (0,0)	
13	0 (0,0)	1 (2,3)	

Gruplar arasında komplikasyon oranları açısından yapılan istatistiksel analizde anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Diğer komplikasyonlar olarak sınıflandırılan grupta T1a hastalarda 2 preop DJS takılması, 1 postop clexane başlanması, 1 preop DJS takılması ve postop kan transfüzyonu, 1 preop DJS takılması ve plevra yaralanması, 1 perop kan transfüzyonu, 1 postop distansiyon sonrası oral stoplanması, 1 postop DJS takılması ve ürinoma dren takılması yapıldı. T1b hastalarda 1 preop DJS takılması ve postop kan transfüzyonu yapıldı (Tablo 14).

Tablo 14: Grupların komplikasyon oranlarının karşılaştırılması

Komplikasyonlar N (%)	T1a N=99	T1b N=43	p
Kolon yaralanması	1 (5,3)	0 (0,0)	0,76
Plevra yaralanması	0 (0,0)	1 (9,1)	
Brakial pleksus yaralanması	1 (5,3)	0 (0,0)	
Üreter yaralanması	1 (5,3)	0 (0,0)	
Kaliksiyel sistem açılması	1 (5,3)	2 (18,2)	
Perop DJS takılması	1 (5,3)	1 (9,1)	
Postop DJS takılması	1 (5,3)	1 (9,1)	
Postop kan transfüzyonu	5 (26,3)	5 (45,5)	
Diğer	8 (41,9)	1 (9,0)	
Clavien Sınıflaması N (%)			0,38
1	83 (83,8)	32 (74,4)	
2	10 (10,1)	6 (14)	
3	6 (6,1)	5 (11,6)	
DJS: double j stent, N: sayı			

Grupların patolojik sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla yapılan istatistiksel analizde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (tablo 15).

Tablo 15: Grupların patolojik alt tipleri

Patoloji N %	T1a N=99	T1b N=43	p
RCC	81 (81,8)	35 (72,1)	0,36
AML	4 (4,0)	5 (11,6)	
Onkositom	5 (5,1)	1 (2,3)	
Mixt epitelyal stromal tümör	0 (0,0)	1 (2,3)	
Medüller karsinom	0 (0,0)	1 (2,3)	
Basit kist	1 (1,0)	1 (2,3)	
Piyelonefrit	3 (4,0)	1 (2,3)	
Kist hidatik	1 (1,0)	1 (2,3)	
Yabancı cisim	0 (0,0)	1 (2,3)	
Aksesuar dalak	1 (1,0)	0 (0,0)	
Adrenokortikal karsinom	1 (1,0)	0 (0,0)	
Yabancı cisim granülasyon doku	1 (1,0)	0 (0,0)	
Yağ dokusu	1 (1,0)	0 (0,0)	

Her iki grup için yapılan cerrahi sınır pozitifliği, takiplerde nüks saptanma oranı postop 1. ay kreatin oranı ve takip süreleri karşılaştırılması açısından yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (tablo 16).

Tablo 16: Grupların postop 1. ay kreatin değerleri, cerrahi sınır pozitifliği ve nüks oranlarının karşılaştırılması

	T1a N=99	T1b N=43	p
Postop 1. ay kreatin ort.	0,83 $\pm$ 0,18	0,96 $\pm$ 0,50	0,99
Cerrahi sınır pozitifliği N (%)	7 (7,1)	5 (11,9)	0,34
Nüks durumu N (%)			
Var	1 (1,0)	1 (2,3)	0,27
Yok	95 (95,9)	40 (93,0)	
Bilinmiyor	3 (3,0)	2 (4,6)	
Ortalama Takip Süresi	14,39 $\pm$ 15,88	13,02 $\pm$ 17,65	0,06
Ort:ortalama, ss:standart sapma, N: sayı			

7. TARTIŞMA

Böbrek kitleleri benign, malign ve inflamatuvar kitleler olarak ayrılır. Bu kitleler içerisinde malign kitlelerin morbidite ve mortalite oranları diğerlerinden yüksek olduğundan bunların tedavisinin titizlikle yapılması önem arz etmektedir. Görüntüleme sistemleri ile tespit edilen böbrek kitlelerinin malign olma ihtimalinden söz edildiğinde cerrahi tedavi kaçınılmaz olmaktadır. Malign böbrek tümörleri ürolojik malign hastalıklar arasında en yüksek mortalite oranına sahiptir. RHK tüm erişkin kanserlerinin yaklaşık %2-3'ünü oluşturur [80]. Ürolojik kanserler arasında prostat ve mesane kanserinden sonra üçüncü sıklıkta görülür. Erkek/kadın oranı 3/2 olup en sık 6. ve 7. dekatta görülür [81]. Çalışmamızda her iki grupta toplam yaş ortalaması 50,4 olan 79 erkek ve 63 kadın yer almaktadır. Erkek / kadın oranı 1,25'tir. Ortalama vücut kitle indeksi 26,5'tir. Demografik veriler literatür ile uyumlu görünmektedir.

Son yıllarda görüntüleme sistemlerinin sık kullanılmaya başlanmasıyla böbrek tümörlerinin insidansında artma görülmüştür[2]. Böbrek kitlelerinin görüntülenmesinde USG ile beraber BT veya MR kullanılmaktadır. Altın standart görüntüleme yöntemi multifazik BT'dir [82]. Çalışmamızdaki 142 hastanın 95'ine (%66,9) USG ve kontrastlı BT'nin birlikte kullanımı ile tanı konulmuştur. T1a ve T1b grubundaki hastaların kitle büyüklüğü ortalaması sırasıyla $28,86 \pm 6,55$ ve $50,32 \pm 7,59$ olarak saptandı. Literatürde böbrek kitlelerinin her iki böbrekte görülme oranları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır [1]. Çalışmamızdaki T1a grubunda 99 hastanın 56'sında(%56,6) kitle sağ böbrekte, T1b grubunda 43 hastanın 28'inde(%65,1) kitle sol böbrekte görülmüştür (Tablo 11). Görüldüğü üzere T1a grubunda kitle daha çok sağ böbrekte, T1b grubunda ise sol böbrekte görülmüştür. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu durum her iki gruptaki hasta sayılarının eşit olmamasına bağlanabilir ancak bu farkın tam olarak ortaya konabilmesi için daha çok hasta ile yapılan çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir. Bilateral RHK görülme oranı %1-5'tir [83]. Çalışmamızda 142 hastanın 3'ünde(%2,1) diğer böbrekte de tümör görülmüştür. Çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyumlu olup yerleşimi alt pol olan böbrek tümörlerinin oranı T1a(n=99) ve T1b(n=43) grubunda sırasıyla 39(%39,4) ve 22(%51,2)'dir. T1a

grubundaki bir hastada aynı böbrekte 2 kitle aynı anda bulunmuş olup böbrek boyutu iki kitlenin ortalaması olarak alınmıştır.

Radikal nefrektomi böbrek tümörlerinde uzun süredir uygulanan ve sağ kalıma ciddi şekilde katkı sağlayan bir tedavi yöntemidir. Bunun yanında son yıllarda küçük böbrek tümörlerinde radikal nefrektomi ile parsiyel nefrektominin onkolojik sonuçlarının benzer olması nedeniyle parsiyel nefrektomi daha çok uygulanmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda uzun dönem sonuçları göz önüne alındığında parsiyel nefrektominin radikal nefrektomiden üstün tarafları olduğu tespit edilmiştir [33]. Soliter böbrekli, diğer böbreğinde ileri derecede yetmezliği olan veya bilateral böbrek kitlesi olan hastalarda parsiyel nefrektomi kesin endikasyonu olmasının yanında son yıllarda artan tecrübeyle beraber diğer böbreği sağlam olan hastalarda da parsiyel nefrektomi daha sık uygulanmaya başlanmıştır. Parsiyel nefrektomi küçük böbrek tümörlerinde (<4 cm) daha çok tercih edilmesine rağmen deneyimli merkezlerde daha büyük tümörlerde de güvenli bir şekilde uygulanabileceği gösterilmiştir [39, 84-87]. Teknolojik gelişmelerle paralel olarak son yıllarda laparoskopik parsiyel nefrektomi deneyimli merkezlerde güvenle kullanılabilmektedir. Her ne kadar küçük böbrek tümörlerinde laparoskopik cerrahi tercih edilse de son yıllarda daha büyük tümörlerde de laparoskopik olarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir [88]. Çalışmamızda T1a grubundaki hastaların %74,7'sine ve T1b grubundaki hastaların %37,2'sine laparoskopik parsiyel nefrektomi yapıldı. Kitle büyüklüğü ile laparoskopik ameliyat oranı arasında ters orantı saptanmasına rağmen 4 cm'den büyük tümörlerde de ameliyat şekli olarak en çok laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılmıştır. Bu durum 4 cm'den büyük tümörlerde de laparoskopinin uygulanabilirliğini göstermiştir. T1a grubunda ortalama ameliyat süresi 112,32±21,22 dakika T1b grubunda 119,27±24,54 dakikadır. T1b grubunda süre daha uzun olmasına karşın anlamlı fark yoktur.

Özellikle laparoskopik yapılan parsiyel nefrektomilerde iskemi süresinin açık cerrahiye göre daha fazla olması laparoskopik nefron koruyucu cerrahinin uygulanabilirliği konusunda endişelere neden olmuştur. Yapılan çalışmalarda iskemi süresinin 25 dakikadan az olmasının renal fonksiyonların uzun dönemde korunduğunu göstermektedir [89].

Çalışmamızda iskemi süresi ortalaması T1a ve T1b grubunda sırayla 18,39±6,32 ve 19,09±5,52 dakika olarak tespit edildi. İskemi süresi kitle büyüklüğü arttıkça uzamakla birlikte her iki grup arasında anlamlı fark görülmedi.

Postop 1. gün kreatin ortalaması T1a ve T1b grubunda sırasıyla 0,93±0,60 ve 1,01±0,66 olarak tespit edildi. Postop 1. gün hemoglobin ortalaması T1a ve T1b grubunda sırayla 12,83±1,95 ve 12,31±1,82 olarak bulundu. Kan kaybı ortalaması T1a ve T1b grubunda sırayla 251,41±124,75 ve 294,18±125,45 ml olarak tespit edilmiş olup hemoglobin düşüşüyle koreledir. Preop, perop ve postop toplam DJS takılma oranları sırayla T1a(n=99) ve T1b(n=43) grubunda 11(%11,1) ve 8(%18,6)'dir(Tablo 12). Her iki grupta operasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Bu veriler değerlendirildiğinde laparoskopik parsiyel nefrektominin 4 cm'den büyük tümörlerde de güvenle uygulanabildiği görülmüştür.

Son yıllarda teknolojik gelişmeler ile paralel olarak operasyon şekillerinde de değişimler olup yeni cerrahi teknikler geliştirilmiştir. Böbrek tümörü ameliyatlarında laparoskopik ve robotik cerrahiler gittikçe artmaktadır. Bu gelişmeler hastaların postop dönemde erken toparlanmasına, hastanede daha az yatmasına, komplikasyonların azalmasına, uzun dönemde hastaların böbrek rezervlerinin korunmasına ve hastaların normal hayatlarına erken dönmelerini sağlamaktadır. Çalışmamızda T1a ve T1b grubunda hastanede yatış süresi ortalaması sırayla 5,17±1,52 ve 5,44±1,74 gün olarak tespit edildi. Dren çekilme süreleri karşılaştırmasında her iki grupta drenler çoğunlukla postop 3. gün çekilmiş olup çekilme oranları sırayla T1a ve T1b grubunda %64,6 ve %67,4'tür. T1a grubunda en geç dren bir hastada 12. günde ,T1b grubundaki bir hastada 13. günde çekilmiştir (Tablo 13). Yatış süreleri ve dren çekilme süreleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi. Her iki grupta benzer yatış süresi ve dren çekilme süresi parsiyel nefrektominin daha büyük tümörlerde de hastanın sosyal yaşamına erken dönmesine engel olmadan güvenle uygulanabilirliğini desteklemektedir.

Parsiyel nefrektominin radikal nefrektominin yerini alması yada laparoskopik cerrahinin açık cerrahinin yerini alması başka sorunları da beraberinde getirmektedir.

Bu cerrahilerde deneyim kazanılmasına kadar geçirilen sürede en büyük sorun gelişebilecek komplikasyonlardır. Parsiyel nefrektomi veya laparoskopik cerrahilerin deneyimli merkezlerde komplikasyon oranlarının radikal nefrektomi ve açık cerrahilerle benzer hatta daha az olduğu görülmüştür [32, 90]. Çalışmamızda T1a ve T1b grubundaki komplikasyon oranlarının karşılaştırılmasında T1a(n=99) grubunda 19 hastada, T1b(n=43) grubunda 11 hastada komplikasyon görülmüştür. Gelişen komplikasyonlar T1a grubunda kolon yaralanması 1 hastada, pozisyona bağlı brakial pleksusu yaralanması 1 hastada, postop dönemde perirenal ürinom gelişmesi sonrası DJS ve perirenal dren takılması 1 hastada, üreter yaralanması 1 hastada, perop kalksiyel sistem açılması 1 hastada, plevra yaralanması ve DJS takılmasının birlikte yapıldığı 1 hastada, preop DJS takılması 2 hastada, postop clexane başlanması 1 hastada, postop distansiyon nedeniyle oral stoplanması 1 hastada görüldü. T1b grubunda plevral yaralanma 1 hastada, kaliksiyel sistem açılması 2 hastada oldu. Her iki grupta postop DJS takılması birer hasta, perop DJS takılması birer hasta, preop DJS ve postop kan transfüzyonu yapılan birer hasta, postop dönemde hemoglobin düşüklüğü nedeniyle kan transfüzyonu yapılan 5'er hasta oldu (Tablo 14). Komplikasyonları karşılaştırdığımızda T1a grubunda yaklaşık % 19 ve T1b grubunda yaklaşık %25 olduğu görülmektedir. Burada her iki grupta en çok sayıda görülen komplikasyon hemoglobin düşüklüğü nedeniyle kan transfüzyonu olarak görülmektedir. Bu hastalarda kanamaya bağlı mortalite morbidite ve mortalite olmadı. Genel olarak kitle büyüklüğü arttıkça komplikasyon gelişme oranının da arttığı görülmesine rağmen her iki grup arasında komplikasyon gelişmesi açısından yapılan istatistiksel analizde anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

Böbrek kitleleri benign, malign ve inflamatuvar kitleler olarak karşımıza çıkmaktadır. En sık görülen benign kitleler; AML, onkositom, basit kist, leiomyom, mikst epitelyal stromal tümör, metanefrik adenom, kist hidatik, renal kortikal adenom, kistik nefroma ve reninoma'dır. En sık görülen malign kitleler; RCC, ürotelyal karsinomlar, sarkomlar, Wilms tümörü'dür. En sık görülen inflamatuvar kitleler; renal abse, fokal piyelonefrit, tüberküloz absesi, ksantogranümatöz piyelonefrit, enfekte renal kist'tir[1]. Çalışmamızda T1a(n=99) grubunda görülen patolojik sonuçlar; RCC 81(%81,8), AML (%4), onkositom 5(%5,1), basit kist 1(%1), piyelonefrit 3(%3), kist hidatik 1(%1), aksesuar dalak 1(%1), adrenokortikal

karsinom 1(%1), yabancı cisim granülasyon dokusu 1(%1), yağ dokusu 1(%1) gelmiştir. T1b(n=43) grubunda patolojik sonuçlar; RCC 31(%72,1), AML 5(%11,6), onkositom 1(%2,3), mixt epitelyal stromal tümör 1(%2,3), medüller karsinom 1(%2,3), basit kist 1(%2,3), piyelonefrit 1(%2,3), kist hidatik 1(%2,3), yabancı cisim 1(%2,3) gelmiştir(Tablo15). Patolojisi yabancı cisim(spanç) olarak sonuçlanan hastanın daha önce başka bir merkezde böbrek taşı nedeniyle opere edildiği ve alanda spanç bırakıldığı öğrenildi. Her iki grubun toplam patolojik sonuçlarının literatürdeki hastalıkların görülme sıklığıyla örtüştüğü görüldü[80, 91]. Her iki grubun patolojik sonuçlarının karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü.

Günümüzde küçük böbrek tümörlerinde radikal nefrektominin yerini parsiyel nefrektominin alması ve açık parsiyel nefrektominin yerini çoğunlukla laparoskopik parsiyel nefrektominin alması cerrahi sınır pozitifliği ve buna bağlı olarak takiplerde nüks görülme ihtimali üstünde düşünülen en önemli konular olmuştur. Parsiyel nefrektomi ve laparoskopik cerrahilerdeki deneyimin artmasıyla cerrahi sınır pozitiflik ve nüks oranlarının radikal nefrektomi ve açık parsiyel nefrektomi ile benzer olduğu görülmüştür [92-94]. Çalışmamızdaki grupları cerrahi sınır pozitifliği açısından karşılaştırdığımızda T1a(n=99) grubunda 7(%7,1) hasta ve T1b(n=43) grubunda 5(%11,6) hasta olarak bulundu. Her iki grubun nüks oranlarını karşılaştırdığımızda T1a(n=99) grubunda takiplerde 1(%1) hastada nüks saptandı ve 3 hasta kontrollerine gelmediğinden nüks olup olmadığı bilinmedi. T1b(n=43) grubunda takiplerde 1(%2,3) hastada nüks saptandı ve 2 hasta kontrollerine gelmediğinden nüks durumu bilinmedi. T1b grubunda cerrahi sınır pozitiflik oranı ve nüks oranı daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark görülmedi($p>0,05$). Bu sonuçlar 4 cm'den büyük tümörlerde de parsiyel nefrektominin güvenle uygulanabileceğini göstermekte ve literatür verilerini desteklemektedir.

8. SONUÇ

- 1- Lokalize böbrek tümörlerinde, cerrahi yöntem ile kür şansı çok yüksektir.
- 2- Uygun olan hastalarda, radikal nefrektomi yerine nefron koruyucu cerrahi tercih edilmelidir.
- 3- Nefron koruyucu cerrahide altın standart tedavi şekli, açık parsiyel nefrektomi yöntemidir.
- 4- Fakat uygun hastalarda ve deneyimli merkezlerde, laparoskopik parsiyel nefrektomi de açık parsiyel nefrektomi kadar etkili ve güvenlidir.
- 5- 4 cm'den küçük böbrek kitlelerinde standart uygulanabilen parsiyel nefrektomi cerrahisi, uygun hastalarda 4 cm'den büyük tümörlerde de güvenle uygulanabilir.
- 6- Laparoskopik cerrahi, klinik evre T1b hastalarında da güvenle uygulanabilinen minimal invazif bir tedavi yöntemidir.
- 7- Böbreğe sınırlı 4 cm den küçük ve 4-7 cm arası tümörlerde yapılan parsiyel nefrektomi cerrahisinin, onkolojik ve fonksiyonel sonuçları birbirine benzerdir.

9. KAYNAKLAR

1. Campbell, S. and B.R. Lane, Malignant renal tumors. Campbell-Walsh Urology, 2012. 10: p. 1413-74.
2. Ferlay, J., et al., Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. European journal of cancer, 2013. 49(6): p. 1374-1403.
3. Hock, L.M., J. Lynch, and K. Balaji, Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. The Journal of urology, 2002. 167(1): p. 57-60.
4. Hunt, J.D., et al., Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. International journal of cancer, 2005. 114(1): p. 101-108.
5. Pischon, T., 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): p. 728-738.
6. Truong, L.D., et al., Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. American journal of kidney diseases, 1995. 26(1): p. 1-12.
7. Mandel, J.S., et al., International renal-cell cancer study. IV. Occupation. International journal of cancer, 1995. 61(5): p. 601-605.
8. Argani, P., et al., Translocation carcinomas of the kidney after chemotherapy in childhood. Journal of Clinical Oncology, 2006. 24(10): p. 1529-1534.
9. Parker, A.S., et al., History of urinary tract infection and risk of renal cell carcinoma. American journal of epidemiology, 2004. 159(1): p. 42-48.
10. Jayson, M. and H. Sanders, Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. Urology, 1998. 51(2): p. 203-205.

11. Gold, P., A. Fefer, and J. Thompson. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. in *Seminars in urologic oncology*. 1996.
12. Miles, K., et al., CT staging of renal carcinoma: a prospective comparison of three dynamic computed tomography techniques. *European journal of radiology*, 1991. 13(1): p. 37-42.
13. Janus, C. and D. Mendelson, Comparison of MRI and CT for study of renal and perirenal masses. *Critical reviews in diagnostic imaging*, 1991. 32(2): p. 69-118.
14. Caskey, C.I., Ultrasound techniques for evaluating renal masses, renal obstruction, and other upper tract pathology. *Ultrasound Quarterly*, 2000. 16(1): p. 23-39.
15. Ramdave, S., et al., Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection and management of renal cell carcinoma. *The Journal of urology*, 2001. 166(3): p. 825-830.
16. Abel, E.J., et al., Percutaneous biopsy of primary tumor in metastatic renal cell carcinoma to predict high risk pathological features: comparison with nephrectomy assessment. *The Journal of urology*, 2010. 184(5): p. 1877-1881.
17. Gospodarowicz, M.K., J.D. Brierley, and C. Wittekind, *TNM classification of malignant tumours*. 2017: John Wiley & Sons.
18. Lopez-Beltran, A., et al., 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *European urology*, 2006. 49(5): p. 798-805.
19. Presti, J.C., et al., Histopathological, cytogenetic, and molecular characterization of renal cortical tumors. *Cancer research*, 1991. 51(5): p. 1544-1552.
20. Yang, X.J., et al., A molecular classification of papillary renal cell carcinoma. *Cancer research*, 2005. 65(13): p. 5628-5637.

21. Cohen, H.T. and F.J. McGovern, Renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 2005. 353(23): p. 2477-2490.
22. Pavlovich, C.P. and L.S. Schmidt, Searching for the hereditary causes of renal-cell carcinoma. *Nature Reviews Cancer*, 2004. 4(5): p. 381.
23. Lang, H., et al., Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma. *Cancer*, 2005. 103(3): p. 625-629.
24. Oken, M.M., et al., Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*, 1982. 5(6): p. 649-656.
25. Patard, J.-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 Part 1): p. 2167-2171.
26. Patard, J.-J., et al., Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*, 2004. 172(3): p. 858-862.
27. Ljungberg, B., K. Grankvist, and T. Rasmuson, Serum acute phase reactants and prognosis in renal cell carcinoma. *Cancer*, 1995. 76(8): p. 1435-1439.
28. Ljungberg, B., et al., Renal cell carcinoma. *Eur Assoc Urol*, 2015.
29. Sorbellini, M., et al., A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol*, 2005. 173(1): p. 48-51.
30. Kattan, M.W., et al., A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*, 2001. 166(1): p. 63-67.
31. Ljungberg, B., K. Bensalah, and A. Bex, Guidelines on renal cell carcinoma. *Eur Assoc Urol*. 2010.

32. MacLennan, S., et al., Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *European urology*, 2012. 61(5): p. 972-993.
33. Lau, W.K., et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2000. Elsevier.
34. Campbell, C.M. and R.G. Middleton, Adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *Urology*, 1983. 21(4): p. 403-405.
35. Herrlinger, A., et al., 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): p. 1224-1227.
36. Hatcher, P.A., et al., Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *The Journal of urology*, 1991. 145(1): p. 20-23.
37. Margulis, V., et al., International consultation on urologic diseases and the European Association of Urology international consultation on locally advanced renal cell carcinoma. *European urology*, 2011. 60(4): p. 673-683.
38. Colombo Jr, J.R., et al., Seven years after laparoscopic radical nephrectomy: oncologic and renal functional outcomes. *Urology*, 2008. 71(6): p. 1149-1154.
39. Huang, W.C., et al., Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *The lancet oncology*, 2006. 7(9): p. 735-740.
40. O'malley, R.L., et al., The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review. *The Journal of urology*, 2009. 181(5).

41. Berger, A., et al., Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes at 10 years or more. *The Journal of urology*, 2009. 182(5): p. 2172-2176.
42. McDougall, E.M., R.V. Clayman, and O.M. Elashry, Laparoscopic radical nephrectomy for renal tumor: the Washington University experience. *The Journal of urology*, 1996. 155(4): p. 1180-1185.
43. Uzzo, R.G. and A.C. Novick, Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *The Journal of urology*, 2001. 166(1): p. 6-18.
44. MacLennan, S., et al., Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. *European urology*, 2012. 62(6): p. 1097-1117.
45. Kutikov, A. and R.G. Uzzo, The RENAL nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *The Journal of urology*, 2009. 182(3): p. 844-853.
46. Simmons, M.N., et al., Kidney tumor location measurement using the C index method. *The Journal of urology*, 2010. 183(5): p. 1708-1713.
47. Lane, B.R., et al., Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *The Journal of urology*, 2008. 179(3): p. 847-852.
48. Gill, I.S., et al., Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *The Journal of urology*, 2007. 178(1): p. 41-46.
49. Simmons, M.N., C.J. Weight, and I.S. Gill, Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors > 4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology*, 2009. 73(5): p. 1077-1082.

50. Caputo, P.A. and J. Kaouk, Management of complications arising from the treatment of small renal masses. *International journal of surgery*, 2016. 36: p. 583-587.
51. Akhavan, A., D.M. Gainsburg, and J.A. Stock, Complications associated with patient positioning in urologic surgery. *Urology*, 2010. 76(6): p. 1309-1316.
52. Zini, L., et al., Endoluminal occlusion of the inferior vena cava in renal cell carcinoma with retro-or suprahepatic caval thrombus. *BJU international*, 2006. 97(6): p. 1216-1220.
53. Blute, M.L., et al., The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU international*, 2004. 94(1): p. 33-41.
54. Shuch, B., et al., Intraoperative thrombus embolization during nephrectomy and tumor thrombectomy: critical analysis of the University of California-Los Angeles experience. *The Journal of urology*, 2009. 181(2): p. 492-499.
55. Zargar, H., et al., Urine leak in minimally invasive partial nephrectomy: analysis of risk factors and role of intraoperative ureteral catheterization. *International braz j urol*, 2014. 40(6): p. 763-771.
56. Kim, C.S., et al., Impact of partial nephrectomy on kidney function in patients with renal cell carcinoma. *BMC nephrology*, 2014. 15(1): p. 181.
57. Mearini, L., et al., Margin and complication rates in clampless partial nephrectomy: a comparison of open, laparoscopic and robotic surgeries. *Journal of robotic surgery*, 2016. 10(2): p. 135-144.
58. Chen, L.F., et al., Surgical site infections after laparoscopic and open cholecystectomies in community hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2008. 29(1): p. 92-94.

59. Bharathan, R. and M. Hanson, Diagnostic laparoscopy complicated by group A streptococcal necrotizing fasciitis. *Journal of minimally invasive gynecology*, 2010. 17(1): p. 121-123.
60. Bensley, R.P., et al., Risk of late-onset adhesions and incisional hernia repairs after surgery. *Journal of the American College of Surgeons*, 2013. 216(6): p. 1159-1167. e12.
61. Mitropoulos, D., et al., Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *European urology*, 2012. 61(2): p. 341-349.
62. Merseburger, A.S., et al., EAU guidelines on robotic and single-site surgery in urology. *European urology*, 2013. 64(2): p. 277-291.
63. Long, J.A., et al., Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for complex tumors: comparison of perioperative outcomes. *Eur Urol*, 2012. 61(6): p. 1257-62.
64. Chosy, S.G., et al., Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine. *The Journal of urology*, 1998. 159(4): p. 1370-1374.
65. Lehman, D.S., et al., First prize (tie): laparoscopic renal cryoablation: efficacy and complications for larger renal masses. *Journal of endourology*, 2008. 22(6): p. 1123-1128.
66. Aron, M., et al., Laparoscopic renal cryoablation: long-term oncologic outcomes with minimum 5-year follow-up. *The Journal of Urology*, 2008. 4(179): p. 209-210.
67. Nath, S., J.P. DiMARCO, and D.E. Haines, Basic aspects of radiofrequency catheter ablation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 1994. 5(10): p. 863-876.

68. Köhrmann, K.U., et al., High intensity focused ultrasound as noninvasive therapy for multilocal renal cell carcinoma: case study and review of the literature. *The Journal of urology*, 2002. 167(6): p. 2397-2403.
69. Yagoda, A., D. Petrylak, and S. Thompson, Cytotoxic chemotherapy for advanced renal cell carcinoma. *The Urologic clinics of North America*, 1993. 20(2): p. 303-321.
70. Bleumer, I., et al., Immunotherapy for renal cell carcinoma. *European urology*, 2003. 44(1): p. 65-75.
71. Motzer, R.J., et al., Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *Journal of clinical oncology*, 2002. 20(1): p. 289-296.
72. Negrier, S., et al., Recombinant human interleukin-2, recombinant human interferon alfa-2a, or both in metastatic renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 1998. 338(18): p. 1272-1278.
73. Furge, K.A., et al., Robust classification of renal cell carcinoma based on gene expression data and predicted cytogenetic profiles. *Cancer Research*, 2004. 64(12): p. 4117-4121.
74. Patard, J.-J., N. Rioux-Leclercq, and P. Fergelot, Understanding the importance of smart drugs in renal cell carcinoma. *European urology*, 2006. 49(4): p. 633-643.
75. Yang, J.C., et al., A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *New England Journal of Medicine*, 2003. 349(5): p. 427-434.
76. Motzer, R.J., et al., Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Journal of clinical oncology*, 2009. 27(22): p. 3584.

77. Sternberg, C.N., et al., Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*, 2010. 28(6): p. 1061-8.
78. Shariat, S.F., J.A. Karam, and P.I. Karakiewicz, Words of wisdom. Re: Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, Staroslawska E, Sosman J, McDermott D, Bodrogi I, Kovacevic Z, Lesovoy V, Schmidt-Wolf IG, Barbarash O, Gokmen E, O'Toole T, Lustgarten S, Moore L, Motzer RJ; Global ARCC Trial. *N Engl J Med* 2007;356:2271-81. *Eur Urol*, 2009. 55(1): p. 250-2.
79. Motzer, R.J., et al., Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. *Cancer*, 2010. 116(18): p. 4256-4265.
80. Jemal, A., et al., Cancer statistics, 2006. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2006. 56(2): p. 106-130.
81. Parkin, D.M., et al., Global cancer statistics, 2002. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2005. 55(2): p. 74-108.
82. Jamis-Dow, C.A., et al., Small ($\leq$ 3-cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. *Radiology*, 1996. 198(3): p. 785-788.
83. Pahernik, S., et al., Bilateral synchronous sporadic renal cell carcinoma: surgical management, oncological and functional outcomes. *BJU international*, 2007. 100(1): p. 26-29.
84. Huang, W.C., et al., Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors—is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *The Journal of urology*, 2009. 181(1): p. 55-62.
85. Miller, D.C., et al., Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 2008. 112(3): p. 511-520.

86. Thompson, R.H., et al., Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *The Journal of urology*, 2008. 179(2): p. 468-473.
87. Thompson, R.H., et al., Partial versus radical nephrectomy for 4 to 7 cm renal cortical tumors. *The Journal of urology*, 2009. 182(6): p. 2601-2606.
88. Motzer, R.J., et al., Kidney cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2009. 7(6): p. 618-630.
89. Thompson, R.H., et al., Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *European urology*, 2010. 58(3): p. 340-345.
90. Ljungberg, B., et al., EAU guidelines on renal cell carcinoma. *European Association of Urology*, 2014. 1.
91. Lindblad, P., Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scandinavian Journal of Surgery*, 2004. 93(2): p. 88-96.
92. Van Poppel, H., et al., A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *European urology*, 2011. 59(4): p. 543-552.
93. Ljungberg, B., et al., EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *European urology*, 2015. 67(5): p. 913-924.
94. Tan, H.-J., et al., Long-term survival following partial vs radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer. *Jama*, 2012. 307(15): p. 1629-1635.