

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÜROLOJİ ANABİLİMDALI

AÇIK VE LAPAROSKOPİK PARSİYEL NEFREKTOMİNİN
KLİNİK, HİSTOPATOLOJİK VE BÖBREK
FONKSİYONLARI AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert KILIÇ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Turhan ÇAŞKURLU

İSTANBUL 2013

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÜROLOJİ ANABİLİMDALI

AÇIK VE LAPAROSKOPİK PARSİYEL NEFREKTOMİNİN
KLİNİK, HİSTOPATOLOJİK VE BÖBREK
FONKSİYONLARI AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert KILIÇ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Turhan ÇAŞKURLU

İSTANBUL 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktaran, desteğini hiç esirgemeyen, deontoloji ve tıp etiğine verdiği değer ve kişiliğiyle her zaman örnek alacağım değerli hocam Prof. Dr. Turhan Çaşkurlu'ya sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle katkıda bulunan uzmanlarımız Doç.Dr.Asıf Yıldırım'a, Doç.Dr.M.Cenk Gürbüz'e, Doç.Dr.E.Kaan Başok'a, Doç.Dr. Bülent Erol'a , Op.Dr. Ömer Faruk Memiş'e, Op.Dr.Gökhan Atış'a , Op.Dr. Osman Fatih Ural'a, Op.Dr. Ziya Ünlüsoy'a, Op.Dr.Erol Peltekoğlu'na,

Beraber çalışma fırsatı bulduğum ve bilgilerinden yararlandığım Op.Dr.Selamettin Demir'e ,Op.Dr.H.Samet Güngör'e, Op.Dr.Bayram Güner'e, Op.Dr.Eren İlhan'a, Op.Dr. H.Lütfi Canat'a , Op.Dr.E.Sabri Pelit'e,

Asistanlık sürecimin huzur ve neşe dolu geçmesini sağlayan, karşılıklı bilgilerimizi ve aslında çok daha fazlasını paylaştığımız asistan arkadaşlarım Dr.Özgür Arıkan'a, Dr.Cengiz Çanakçı'ya, Dr.Bilger Erihan'a, Dr.İsmail Ulus'a, Dr.Özgür Efiloğlu'na, Dr.Meftun Çulpan'a, Dr.Y.Onur Danacıoğlu'na, Dr.Furkan Şendoğan'a,

Başta Ruşen Çelikoğlu olmak üzere tüm hemşire ve servis personeli çalışma arkadaşlarıma,

Tıp fakültesine başladığım dönemden itibaren hasreti sineye çeken, fedakarlıkları ve her konudaki destekleriyle hakkını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim canım aileme ve hayatıma bambaşka bir anlam katan, özverili eşime sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.BÖBREK ANATOMİSİ.....	3
2.1.1.Damarlar ve Lenfatikler	
2.2.BÖBREK TÜMÖRLERİ.....	7
2.2.1. Sınıflama.....	8
2.2.2. Böbreğin Malign Tümörleri.....	9
2.2.2.1.Renal Hücreli Karsinom.....	9
2.2.3. Klinik Bulgular.....	12
2.2.4. Tanı.....	13
2.2.5. Prognostik Faktörler.....	13
2.2.6. Tedavi.....	15

2.2.6.1 Radikal Nefrektomi.....	15
2.2.6.2.Parsiyel Nefrektomi.....	16
2.2.6.3.Minimal İnvaziv Tedaviler.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. Ameliyat Tekniği.....	21
3.2. İstatistiksel Metod.....	22
4.BULGULAR.....	23
5.TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇ.....	38
7.KAYNAKLAR.....	39

KISALTMALAR

- AML** : Anjiyomiyolipom
- APN**: Açık Parsiyel Nefrektomi
- ASA** : American Society of Anesthesiologists Score
- BHD**: Birth Hogg Dube
- BMI**: Body Mass Index
- BT** : Bilgisayarlı tomografi
- CCI**: Charlson Comorbidity Index
- DJS**: Double J Stent
- EAU**:European Association of Urology
- GFR**: Glomeruler Filtration Rate
- IVP** : İntravenöz piyelografi
- LDH**: Lactate Dehydrogenase
- LPN**: Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi
- MI**: Myocardial Infarction
- MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme
- PN**: Parsiyel nefrektomi
- PTH** : Paratiroid hormon
- RHK** : Renal Hücreli Karsinom
- RN** : Radikal Nefrektomi
- TNM**: Tumor, Nodes, Metastasis
- USG** : Ultrasonografi
- VHL** : Von Hippel Lindau
- WHO**: World Health Organisation

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 Böbreğin iç yapısı.....	4
Şekil 2 Her iki böbreğin ön yüz komşulukları.....	5
Şekil 3 İntrarenal arteryal anatomi.....	6
Şekil 4 Laparoskopik parsiyel nefrektomi.....	18
Şekil 5: Patolojik evre ve grade.....	28
Şekil 6: Minör ve majör komplikasyonlar.....	31

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Böbrek Tümörlerinin 2004 WHO Sınıflaması.....	7
Tablo 2: Herediter Renal Kanser Sendromları.....	10
Tablo 3: 2010 TNM evrelemesi.....	11
Tablo 4: Demografik veriler.....	23
Tablo5: Tümör boyutu, yerleşimi ve RENAL nefrometri skorunun karşılaştırılması.....	24
Tablo 6: Operasyon süresi, hastanede kalış süresi ve takip süresinin karşılaştırılması.....	25
Tablo 7 : İntraoperatif veriler – 1.....	25
Tablo 8: İntraoperatif veriler-2.....	26
Tablo 9: Pre-Perioperatif Hb düzeyleri.....	26
Tablo10 : Histopatolojik sonuçlar	27
Tablo 11: Patolojik evre.....	28
Tablo 12: Renal fonksiyonların karşılaştırılması-1.....	29
Tablo 13: Renal fonksiyonların karşılaştırılması-2.....	30
Tablo 14: Komorbidite, ASA skoru ve postoperatif komplikasyonların karşılaştırılması	31
Tablo15: Postoperatif sonuçlar.....	32

ÖZET

AMAÇ: Günümüzde küçük böbrek kitlelerinde tercih edilen tedavi yöntemi parsiyel nefrektomidir. Açık parsiyel nefrektominin yanı sıra zor bir yöntem olarak kabul edilen laparoskopik parsiyel nefrektomi de son zamanlarda yaygınlaşmıştır. Biz bu çalışmamızda açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi yaptığımız hastaları klinik, onkolojik ve renal fonksiyonlar açısından karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimizde Haziran 2004-Şubat 2013 tarihleri arasında açık(APN) veya laparoskopik(LPN) parsiyel nefrektomi yapılmış ve düzenli takipleri yapılan 81 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik, perioperatif ve postoperatif klinik ve laboratuvar veriler karşılaştırıldı. Parsiyel nefrektomi yapılırken iskemi uygulanıp uygulanmaması bunun postop renal fonksiyonlara etkisi araştırıldı. Renal fonksiyonlar serum kreatinini ve kreatinin klirensi ile değerlendirildi. Açık ve laparoskopik nefron koruyucu cerrahi spesmenlerinin histopatolojik sonuçları, pozitif cerrahi sınır oranları ve bunların onkolojik sonuçları karşılaştırıldı.

BULGULAR: Takip süreleri APN yapılan grupta $40,65 \pm 29,90$ ay, LPN yapılan grupta ise $13,85 \pm 7,17$ olarak izlendi ($p < 0,05$). Postoperatif komplikasyonlar APN yapılan hastalarda 11 (% 20), LPN yapılan hastalarda ise 5 (%19,2) 'di ve dağılımları her iki grupta benzerdi ($p = 0,590$). APN yapılan 55 hastanın 47'sinde(%85,5) renal arter klemplenerek sıcak iskemi uygulanmıştı. LPN yapılan 26

hastada ise hiç sıcak iskemi uygulanmadı. APN yapılan hastalarda 6. ay serum kreatininde artış ve kreatinin klirensinde dş izlenirken, LPN yapılan hastalarda istatistiksel anlamlı bir değişim izlenmedi Cerrahi sınır pozitifliği APN yapılan grupta 3 (%5,5), LPN yapılan grupta da 3 (%11,5) hastada izlendi ($p=0,380$). APN yapılan 2 (%3,6), LPN yapılan 1 (%3,8) hastada nüks görüldü ($p=0,410$).

SONUÇ VE YORUM: APN ile kıyaslandığında, LPN'nin benzer onkolojik sonuçları ve komplikasyon oranları ile oldukça başarılı bir yöntem olduğu görülmüştür. Renal arter kemplenmeden yapılan LPN ile renal fonksiyonun daha iyi korunduğu saptanmıştır.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Currently , partial nephrectomy is the preferred method of small renal tumor's treatment. Laparoscopic partial nephrectomy is accepted as a difficult method nevertheless which has become widespread technic as well as open partial nephrectomy recently. In this study we aimed to compare the oncological ,clinical and renal functional results of patients undergoing open or laparoscopic partial nephrectomy at our center.

MATERIAL AND METHODS: Between June 2004 and February 2013 , we retrospectively evaluated 81 patients undergoing open or laparoscopic partial nephrectomy who followed-up regularly. Demographic, perioperative, and postoperative clinical and laboratory data were compared retrospectively. Preferred technic (Ischemic or nonischemic) and its impact on renal functions were evaluated. Renal function was assessed by serum creatinine and creatinine clearance. Histopathological outcomes and positive surgical margin rates of open and laparoscopic partial nephrectomy and its oncological outcomes were compared.

RESULTS: Follow-up period of cases undergoing OPN and LPN were 40.65 ± 29.90 and 13.85 ± 7.17 months, respectively ($p < 0.05$). Postoperative complications were occurred in 11 (20%) patients in the OPN group and 5 (19.2%) patients in the LPN group that was statistically similar for both groups ($p = 0.590$). In the APN group the renal artery was clamped in 47 of 55(85%) cases while all LPN prosedure

performed with off-clamp approach. While increase in serum creatinine measurement and decrease in creatinine clearance were observed in OPN group on the other hand there was no difference in renal functions who underwent LPN . Positive surgical margins were 3 (5.5%) and 3 (11.5%) while recurrence was 2 (%3,6) and 1 (%3,8) who underwent OPN or LPN , respectively (p=0.410).

CONCLUSION: LPN found to be a very successful method which provides favourable oncological and clinical results as well as APN technic. We determined better renal functional preservation by LPN without renal artery clamping.



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Görüntüleme yöntemlerindeki ilerleme ve bu yöntemlerin yaygın olarak kullanılması ile herhangi bir nedenle doktora erişimin kolaylaşması ve artması, günümüzde böbrek kanserlerinin daha erken evrede yakalanmasına olanak sağlamaktadır. Düşük evreli böbrek tümörlerinin tanısının artmasıyla parsiyel nefrektomi tekniği ve uygulanırlığı da giderek gelişmiş ve yaygınlaşmıştır.

Endikasyonları zamanla genişleyen parsiyel nefrektomi yöntemi, radikal nefrektomi yöntemiyle, T1 evre tümörlerin tedavisinde benzer onkolojik sonuçlar sağlamaktadır. Böbrek tümörlerinin çoğunlukla unifokal olması, parsiyel nefrektomiye tümör kontrolü açısından avantaj sağlamakta ve parsiyel nefrektomiden sonra ikincil girişim olasılığını azaltmaktadır. Soliter böbrek ve bilateral böbrek tümörleri gibi parsiyel nefrektominin mutlak endikasyonlarının dışında, diğer böbreği sağlam olgularda parsiyel nefrektomi yöntemi sağladığı daha iyi böbrek fonksiyonu ile radikal nefrektomiye göre avantaj sağlamaktadır (1). Varolan veya ilerde gelişebilecek hipertansiyon, diabetes mellitus ve böbrek taşı gibi böbrek fonksiyonlarını etkileyebilecek hastalıklar nedeniyle parsiyel nefrektomi ile renal

dokunun korunması çok önemlidir. Parsiyel nefrektomi ile daha iyi renal fonksiyonel sonuçlar elde etmek için soğuk iskemi uygulaması, sıcak iskemi süresinin kısaltılması, segmenter arteriyel klempleme ve hatta uygun vakalarda sıfır iskemi gibi yöntemler tanımlanmıştır. Renal fonksiyonları korumak için geride mümkün olduğunca fazla renal parankim bırakmak ve bunu yaparken onkolojik cerrahi prensiplere uygun olarak negatif cerrahi sınır sağlamak gerekmektedir (2). Hem açık hem de laparoskopik parsiyel nefrektomi tekniği, uygun hasta seçimi ile kolaylıkla negatif cerrahi sınır sağlayabilmektedir. Parsiyel nefrektomi sonrası cerrahi sınır pozitifliği farklı serilerde % 1,3-10,4 arasında değişmektedir (1). Cerrahi sınır pozitifliğinin rekürrense etkisi ile ilgili tartışmalı veriler bulunmakla beraber sağkalıma etkili olmadığı görülmektedir (1).

Laparoskopik parsiyel nefrektomi teknik olarak zor bir yöntemdir. Ancak yine de ilk kez uygulanmaya başlandığı 1993 yılından bu yana giderek yaygınlaşmaktadır (2). Tecrübeli ellerde, açık yöntemle benzer onkolojik ve renal fonksiyonel sonuçlara sahiptir (1). Bununla beraber EAU (The European Association of Urology) kılavuzunda T1 evre tümörlerde açık parsiyel nefrektomi halen standart yöntem olarak önerilmektedir. Birçok alanda laparoskopik tekniğin, açık cerrahiye üstünlüğünü kabul ettirmiş olması, açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi tekniğin karşılaştırıldığı çalışmalara da halen ilham vermeye devam etmektedir.

Bu çalışma da bu doğrultuda planlanmış olup, kliniğimizde açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılan hastaların klinik, histopatolojik ve böbrek fonksiyonları açısından karşılaştırılması amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.BÖBREK ANATOMİSİ

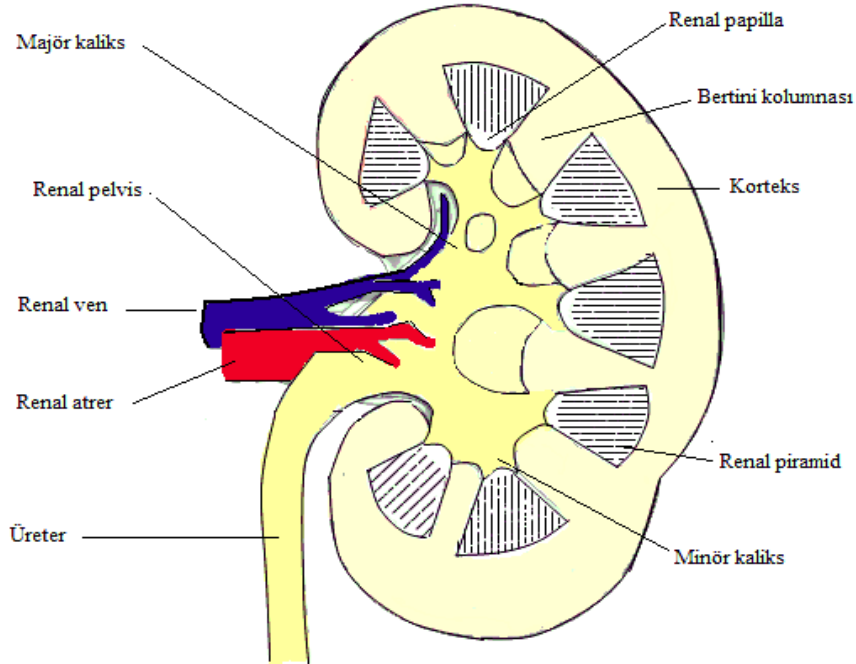
Böbrekler, uzunluğu 10-12 cm, eni 5-7 cm ve kalınlığı 3 cm olan retroperitoneal yerleşimli bir çift organdır (3). Arkasında kalın sırt kasları, üstte ve yanda 11.ve 12. kostalar önde ve yanda karın duvarı kaslarıyla çevrelenmiştir. Kalın pararenal yağ dokusunun altında renal fasya (Gerota) bulunur. Bu fasya arkada biraz daha kalın olup önde peritona yapışıkır (4).

Sağ böbrek üstte sürrenal, önde karaciğer, hilum yakınlarında duodenum, vena kava inferior, altta ise kolonla komşuluk eder. Sol böbrek üstte sürrenal, üst dışta dalak, hilum dolayında pankreas kuyruğu, ön üstte mide, altta jejunum ve kolonla komşudur. Her iki böbrek arkada diafram, m.quadratus lumborum ve m.psoas bitişiktir (3).

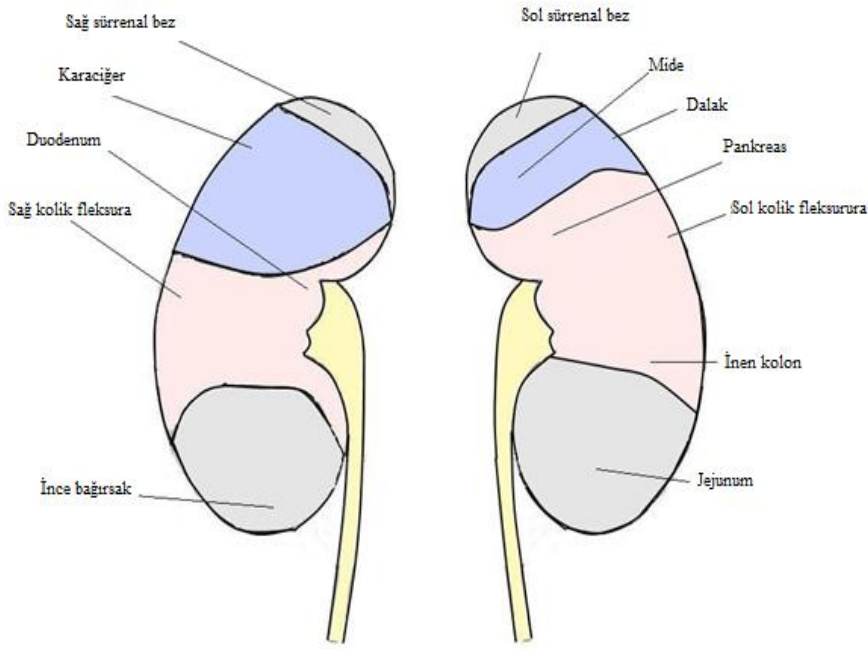
Renal pelvis 2-3 ana major kaliks, bunlar da papillalarda sonlanan birçok minör kaliks ayrılır. Kaliks boyunları infundibulum olarak adlandırılır (3).

Böbreğin medial kenarında renal hilum bulunur. Renal hilum renal sinüse açılır. Burası böbreğin orta kısmı olup parankimle çevrilidir. Toplayıcı sistemler ve renal damarlar sinüsü işgal ederler ve böbreği hilumdan terk ederler.

Renal parankim, korteks ve medulla olmak üzere ikiye ayrılır. Medulla, renal piramid adı verilen segmentleri içerir. Her bir piramidin tepesi papilla adını alır. Renal korteks, piramitlerin hem aralarını hem de periferal olarak renal sinüse kadar sarar. Korteksin piramitler arasındaki bölümü Bertini kolonunu oluşturur (4).



Şekil 1 Böbreğin iç yapısı



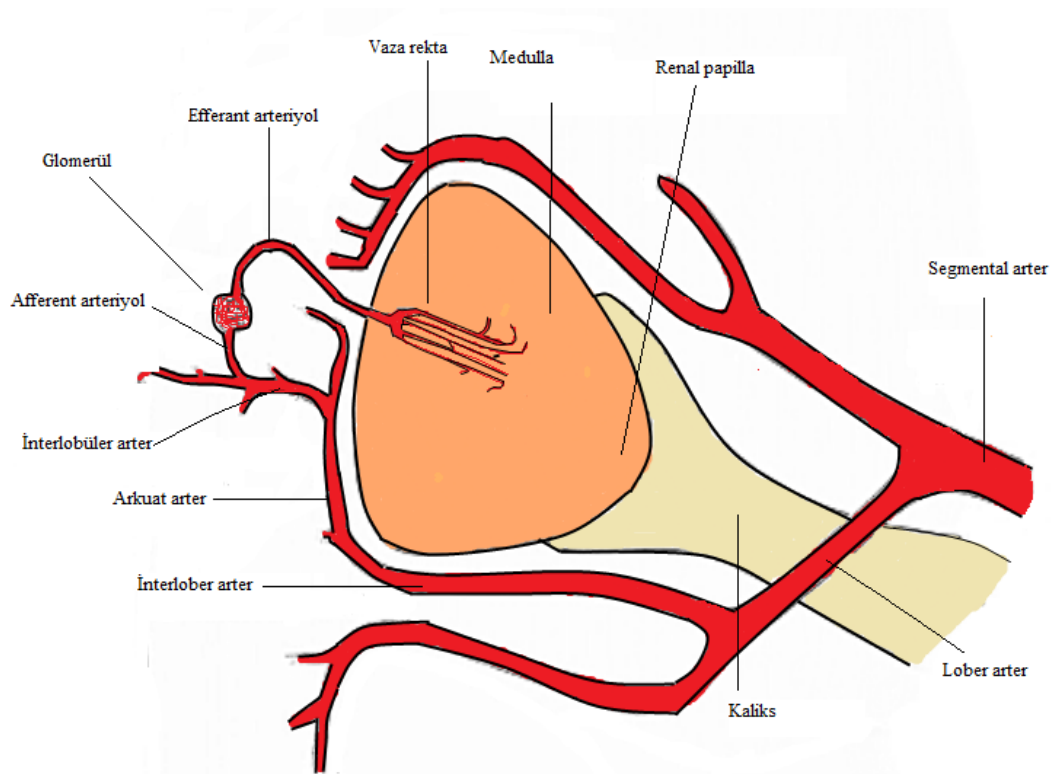
Şekil 2 Her iki böbreğin ön yüz komşulukları.

2.1.1. Böbreğin Damar ve Lenfatikleri

Sağ ve sol renal arterler %70 oranında tek olarak aortadan çıkarak böbreğe ulaşırlar (3). Böbreğe varmadan önce renal arterler inferior sürrenal, küçük perinefrik, kapsüler, pelvik ve proksimal üreteral dallar verir. Sol renal arter arter sağ renal artere göre kısadır (4).

Ana renal arter geniş bir ön ve daha dar bir arka dala ayrılır. Bu arterlerden ayrılan segmenter arterler her piramid için bir lobar arter olarak devam edip bunlar da interlobar arterlere ayrılırlar ve kortekse uzanırlar. Kortikomedüller bölgede arkuat arter adını alırlar ve arkuat arterlerden de birçok interlobüler arter çıkar. İnterlobüler arterlerin ana dalları afferent glomerüler arteriolü oluşturur ve bunlar bir ya da çok sayıda glomerüle dağılır. Glomerül kapiller yumağı oluştuktan sonra çıkan

efferent arteriöl, peritübüler ağ yapar ya da medüllaya doğru uzun, düzgün vasküler yapıyı (Vasa rekta) oluşturur (3).



Şekil 3 İntrarenal arteryal anatomi

Venler de arterlerle aynı yolu izler. Kan interlobüler venlerden arkuat venlere ve oradan da interlober venlere akar. İnterlober venler renal veni oluşturmak üzere birleşir, buradan böbreği terk eder (3).

Lenfatik drenaj çift sistemlidir. Major lenfatik drenaj parankimden renal sinus ve hilus damarlarını takip ederek lateral paraaortik lenf nodlarına drene olur.

Kapsüler lenfatik drenaj yüzeyel korteksten kapsül içine doğru yönelerek hilus civarında major lenfatik akıma karışır (3).

2.2.BÖBREK TÜMÖRLERİ

Vücutta gelişen tümörlerin % 3-5'ini içerirler. Böbrekte görülen kitleler görüntüleme yöntemlerinin genişlemesiyle daha erken ve sık tanı almaya başlamıştır. Benign tümörler onkositom dışında, nadir olarak klinik sorun yaratır (5). Enfeksiyonları ve anjiomyolipomları hariç tutarsak erişkinlerdeki solid böbrek kitlelerinin birçoğunu renal hücreli kanser oluşturur (6). Bu kitlelerin azımsanmayacak bir bölümü (% 20) benigndir (7). Basit kistler, fokal bakteriyel piyelonefrit gibi inflamatuvar hastalıklar ve anjiomyolipomlar görüntüleme yöntemleri ve klinik bulgular eşliğinde kolayca tanınabilmektedir.

2.2.1. Sınıflama

Tablo 1: Böbrek Tümörlerinin 2004 WHO Sınıflaması

Renal Hücreli Tümörler
· Papiller adenom
· Onkositom
· Şeffaf hücreli renal hücreli karsinom
· Multiloküler şeffaf hücreli renal hücreli karsinom
· Papiller renal hücreli karsinom (Tip1- Tip2)
· Kromofob renal hücreli karsinom
· Bellini'nin toplayıcı kanal karsinomu

- Böbrek medüller karsinom Xp11 translokasyon karsinomları
- Nöroblastom ile beraberlik gösteren böbrek karsinomu
- Müsinöz tübüler ve içsi hücreli karsinom
- Renal hücreli karsinom, sınıflandırılmayan

Nefroblastik Tümörler

- Nefrojenik kalıntılar ve nefroblastomatozis
- Nefroblastom
- Kistik parsiyel farklılaşma gösteren nefroblastom

Metanefrik Tümörler

- Metanefrik adenom
- Metanefrik adenofibrom
- Metanefrik stromal tümör

Mezenkimal tümörler

Erişkinde daha sık görülenler;

- Leiomyosarkom
- Anjiosarkom
- Rabdomiyosarkom
- Malign fibröz histiyositom
- Hemanjioperistom
- Osteosarkom
- Anjiomiyolipom
- Leiomiyom
- Hemanjiom
- Lenfanjiom
- Jukstaglomerüler hücreli tümör

- Schwannom
- Soliter fibröz tümör
- Renomedüller interstisyel hücreli tümör

Çocuklarda daha sık görülenler;

- Konjenital mezoblastik nefrom
- Şeffaf hücreli sarkom
- Rabdoid tümör

2.2.2.Böbreğin Malign Tümörleri

2.2.2.1 Renal Hücreli Karsinom

Böbrek kanserleri, görülme sıklığı bakımından tüm dünyada 13. Avrupa'da ise 10. sırada gelmektedir (8). Kuzey Amerika ve Avrupa'da daha sık görülmektedir. Avrupa Birliği ülkelerinde görülme sıklığı erkeklerde 100.000'de 15,8, kadınlarda 7,1 olarak hesaplanmaktadır (9).

Bununla birlikte saptandığında olguların %20-30'unun metastaz yapmış olması ve tanı konulup nefrektomi yapılanların yine yaklaşık %20'sinin daha sonra nüks ve metastazla karşımıza çıkması böbrek kanserlerinin yaşamı tehdit eden ciddi bir sorun olmaya devam ettiğini göstermektedir.

Obezite, sigara ve bazı meslek gruplarının karşı karşıya bulunduğu trikloretilen gibi kimyasallar, etyolojide etkili olduğu düşünülen faktörlerdir (10). Bazı ülkelerde görülme sıklığının inişe geçmesi de tütün kullanımının azalmasının geç dönem etkileri olarak değerlendirilmektedir (8). Bu arada edinsel kistik böbrek hastalığının, özellikle uzun süreli hemodiyaliz uygulananlarda kanser gelişiminde

önemli bir predispozan etken olduğu kabul edilmektedir. Diyabet ve üriner enfeksiyonlarının böbrek kanseriyle ilişkisi tartışılmaya devam etmektedir. Kontrolsüz hipertansiyonun önemli bir risk faktörü olduğu görüşü günümüzde öne çıkmaktadır (1).

Renal hücreli karsinom(RHK) böbrekte izlenen kitlesel lezyonların % 90'dan fazlasını oluşturur. En yüksek insidans 60 - 70 yaşlar arasında görülür(11). Nükleer özellikler oldukça değişkendir; bu nedenle nükleer büyüklük ve yapıya, belirgin nükleolusun olup olmamasına göre çeşitli sınıflamalar ortaya konmuştur. Fuhrman sisteminin adaptasyonu bugün sıklıkla kullanılmaktadır.

Birçok RHK tek taraflı ve tek odaklıdır. İki taraflı tutulum aynı anda veya farklı zamanlarda ortaya çıkabilir. RHK'ların %2-4'ünde görülür ve Von Hippel-Lindau(VHL) veya diğer ailesel RHK'larda daha sıktır. Multisentrik yerleşim ise %10-20 oranında görülür ve papiller histolojide ve familyal RHK'da daha sıktır (1).

Tablo 2: Herediter Renal Kanser Sendromları

Sendrom	Genetik element	Major klinik görünüm
Von Hippel Lindau	VHL geni (Kromozom 3p 25-26)	Berrak Hc'li RHK, MSS hemanjioblastomları, Retinal anjiomalar, Feokromositoma
Herediter papiller RHK	C –MET protoonkogeni(Kromozom 7q31)	Tip 1 papiller RHK
Familial leiomyomatozis ve RHK	Fumarat Hidrataz (Kromozom 1q42)	Tip 2 papiller RHK, Cilt leiomyomaları, Uterin leiomyomaları
Birth- Hogg- Dube	BHD1 geni (Kromozom17p12q11)	Kromofob RHK, Onkositom, Transizyonel tümörler, Kutanöz fibrofollikülomalar, Akciğer kistleri, Spontan pnomotoraks

40 yaşından erken ortaya çıkan ve çok odaklı hastalığı olanlarda bu tür sendromlar akılda bulundurulmalıdır (12).

RHK'ların büyük çoğunluğu proksimal tübül, bir kısmı da distal tübül ve toplayıcı kanal epitelinden köken alır. Olguların %60-70'inde şeffaf hücreli RHK, %10-15 inde papiller RHK, %5'inde kromofobik RHK görülür. Diğer türler ise % 5 'in altında saptanmaktadır (12). 40 yaşından erken ortaya çıkan ve çok odaklı hastalığı olanlarda bu tür sendromlar akılda bulundurulmalıdır (12).

Tablo 3: 2010 TNM evrelemesi

Tx: Primer tümör saptamak için veriler yeterli değildir.
T0: Primer tümöre ait kanıt yok
T1a: Tümör ≤ 4.0 cm, organa sınırlı
T1b: Tümör >4.0 cm ve ≤ 7.0 cm ,organa sınırlı
T2a: Tümör, >7.0 cm ve ≤ 10.0 cm , organa sınırlı
T2b:Tümör >10.0 cm ve organa sınırlı
T3a: Gerato fasyasına sınırlı, renal ven veya dallarında (kas içeren) tümör trombüsü veya perinefrik yağlı doku ve/veya renal sinüste yağ invazyonu.
T3b: VKI'de diyafram altı tümör trombüsü uzanımı
T3c: VKI'de diyafram üstü,tümör trombüsü veya VKI duvarına invazyon
T4: Gerato fasyası dışına veya aynı taraf adrenele uzanım gösteren tümör
Nx: Bölgesel lenf nodlarını saptamak için veriler yeterli değildir.
N0:Lenf nodu tutulumu yok
N1:Bölgesel lenf nodu/nodları tulumu var.
Mx: Uzak metastazı değerlendirmek için veriler yeterli değil
M0: Uzak organ metastazı yok
M1: Uzak organ metastazı var

2.2.3. Klinik Bulgular

2.2.3.1. Semptom Ve Bulgular

Klasik olarak tanımlanan makroskopik hematüri, yan ağrısı ve palpabl kitle triadı hastaların yalnızca %10'unda görülür ve sıklıkla ilerlemiş hastalığın belirtisidir (13). İleri hastalığın diğer belirtileri; kilo kaybı, gece terlemeleri, ateş, fizik muayenede ele gelen servikal lenfadenopati, varikosel, bilateral alt ekstremitte ödemidir.

Görüntüleme yöntemlerinin ilerlemesiyle %50 'ye varan oranda rastlantısal tümörler saptanmaktadır. Birçok çalışma bunların böbreğe sınırlı ve iyi prognozlu olduğunu gösterir (14).

2.2.3.2.Paraneoplastik Sendromlar

Paraneoplastik(PNP) sendromlar RHK'lu hastaların % 20'sinde görülür. PNP sendromlar böbrekte zaten salgılanan renin, eritropoetin, prostoglandinler gibi maddelerin normalden daha fazla salgılanmasıyla; veya böbrekte bulunmayan paratiroid hormon, HCG, insülin ve çeşitli sitokinlerin salgılanmasıyla ortaya çıkar (15,16). Bu faktörler kilo kaybı, ateş ve anemi gibi semptomların gelişmesinden sorumludurlar. Hipertansiyon, hiperkalsemi, polistemi, cushing sendromu, hiperglisemi ve nöromyopati görülen diğer belirtilerdir.

PNP sendromların en önemlilerinden bir tanesi de non-metastatik hepatik disfonksiyonu (Stauffer sendromu)'dur. Bu olguların % 3-20'sinde görülür(17,18). Hastalarda alkalin fosfataz yüksekliği, protrombin zamanı yükselmesi, hipoalbüminemi, bilürubin ya da transaminaz yüksekliği saptanır(15). Diğer sık görülen bulgular trombositopeni ve nötropenidir.

2.2.4.Tanı

Yüksek LDH değerleri, anemi, sedimentasyon yüksekliği, hiperkalsemi ve trombositoz gibi parametreler prognozla korelasyon gösterse de ilk tanı anında çok yardımcı olmazlar. Özellikle USG ve BT'nin sıklıkla kullanılması ile insidental küçük boyutlu tümörlerin semptom oluşmadan tanınması sağlanmıştır (11).

USG'nin düşük maliyeti, radyasyon riski olmayışı, hızlı sonuç vermesi gibi avantajları vardır. Solid ve kistik ayrımını başarıyla yapar(11). BT, böbrek kitlelerinin tanısında temel radyolojik tetkik olarak kabul edilir(11). RHK tanısını doğrulamada ve kontralateral böbreğin morfoloji ve fonksiyonunu değerlendirmede yardımcıdır(19). Ayrıca BT ile primer tümörün ekstrarenal uzanımları, venöz tutulumlar, rejyonel lenf nodları ve sürrenal'in durumu değerlendirilebilir. Multifazik helikal tarayıcılarla yapılan BT, küçük renal tümörleri bile gösterebilir ve günümüzde yüksek duyarlılıkla kullanılmaktadır. Dokuyu ve çevre dokuları üç boyutlu ve gerçeğe yakın olarak görüntüler (20).

Magnetik rezonans(MRG), kontrast madde allerjisi ya da renal yetmezliği olan hastalarda öncelikli tercih edilmelidir (21). Multiplanar görüntülemesi ile hem renal lezyonları hem de muhtemel vasküler invazyonu çok iyi gösterebilir. MRG günümüzde, inferior vena kava tümör trombüsünü değerlendirmede en değerli test olarak kabul edilmektedir. Trombüsün vena kavadaki üst ve alt uzantılarını gösterdiği gibi, tümör trombüsünü yumuşak dokudan ayırt edebilir (19, 22, 23, 24).

Böbrek biyopsisi renal kitle tanı algoritmasına gereklilik olarak girmemiş, yalnızca şüpheli/tartışmalı olgularda başvuru ve çok sınırlı uygulama alanı bulan bir yöntem olarak kabul edilmiştir. Genellikle de metastazın ekarte edilmesi gereken veya primer odağının belirlenmesi gereken hastalarda başvurulmuştur. Son yıllarda

biyopsinin tanısal gücünün artmasıyla kullanım oranları da artmıştır. Biyopsinin tanısal gücünün artmasında iki temel neden tekniğin ilerlemesi (öğrenme eğrisinin aşılması, daha iyi radyolojik yönlendirme, daha kaliteli biyopsi iğneleri, koaksiyel tekniklerin kullanımı, ince iğne aspirasyon biyopsisindeki gelişmeler) ve immunhistokimyanın gelişmesi ve yaygınlaşmasıdır.

Schmidbauer ve ark.nın çalışmasında biyopsi sonuçları, cerrahi sonucu çıkartılan piyes ile karşılaştırılmış ve duyarlılık %95, özgüllük %100, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer %83 olarak saptanmıştır (25) Metaanalizde RHK alt tiplemesindeki doğruluk oranı %94 olarak rapor edilmiştir (26-27).

Geleneksel renal biyopsi endikasyonları olan abse veya RHK'dan ayırt edilmesi gereken lenfoma ve metastaz haricinde, yaş ve komorbidite gibi değişik nedenlerle konservatif tedavi ve cerrahi eksizyonu içeren farklı tedavi seçenekleri açısından aday olan hastalarda da biyopsi endikasyonu vardır (1).

2.2.5.Prognostik Faktörler

RHK'nın önemli prognostik faktörleri; spesifik klinik semptomlar ve bulgular, tümöre bağlı faktörler ve çeşitli laboratuvar bulgularıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda birçok moleküler markırın da prognostik öneminin olduğu ortaya konmuştur. Bunlar arasında patolojik evre, tümör boyutu, fuhrman grade'i ve histolojik subtipi tümöre bağlı olan ve en önemli prognostik faktörlerdir(1).

Tanı anında semptomatik olma, %10'dan fazla kilo kaybı ve kötü performans statüsü, kötü prognoz belirtisi olan klinik semptomlardır (1).

Anemi, trombositoz, hiperkalsemi, albüminüri, c-reaktif protein, serum alkalen fosfataz yüksekliği, laktat dehidrogenaz veya eritrosit sedimentasyon oranı

ve diğ er paraneoplastik iş aretler ve semptomlar, RCC ‘li hastalarda kötü onkolojik sonuçlarla korelasyon gösterir.

Tüm prognostik faktörler arasında patolojik evre tek başına en önemli prognostik faktördür(1).

2.2.6.Tedavi

RHK tedavisinde primer tedavi cerrahidir. Lokalize hastalıkta endikasyonlara göre radikal veya parsiyel nefrektomi açık veya laparoskopik olarak uygulanabilir (12).

Metastatik RHK olgularında da cerrahi tedavi önemli bir yer tutmakta olup son yıllarda bu durumda uygun hastalarda sitoredüktif nefrektomi yapılması önerilmektedir. Burada önemli olan nokta RHK’li hastalarda tümörün evresine, hastanın genel durumuna ve cerrahın tecrübesine göre hangi cerrahi tedavinin uygulanacağına karar vermektir (12).

2.2.6.1.Radikal Nefrektomi

Radikal nefrektomi (RN) ilk kez 1963 yılında Robson tarafından tarif edilmiştir (28). 88 hastanın 5 yıllık sağ kalımı tüm RHK ‘de %52 , lokalize hastalıkta ise %66 olarak bildirilmiştir. Radikal nefrektomi ile sağlanan 5 yıllık kanser spesifik sağ kalım oranları evre I-IV için sırasıyla %73-96, %63-95, %38-70 ve %11-32’dir (29,30).

Günümüzde radikal nefrektomi ile birlikte her hastada adrenalectomi ve lenfadenektomi yapılmasının gerekliliği ciddi tartışma konusudur ve bu konuda

henüz bir görüş birliğine varılamamıştır (31).

Açık radikal nefrektomi geçmişte tüm böbrek tümörlerinde uygulanırken günümüzde endikasyonları daralmıştır. Büyük boyutlu tümörler, nefron koruyucu cerrahi veya laparoskopik cerrahi için uygun olmayan hastalar, vena kavaya uzanım gösteren komplike tümör trombüsü varlığı ve tek organ metastazının olduğu ve metastazektomi de yapılması düşünülen hastalar olarak sayılabilir. Herhangi bir ilave patoloji olmaması durumunda açık radikal nefrektomi için literatürde belirtilmiş bir boyut sınırlaması yoktur.

Radikal nefrektominin laparoskopik olarak uygulanmasına 1991 yılında başlanmış ve günümüzde 8 cm altında, lokal invazyonu ve renal ven tutulumu olmayan, lenfadenopati tespit edilmemiş tümörlerin tedavisinde standart bir tedavi seçeneği haline gelmiştir (12).

2.2.6.2.Parsiyel Nefrektomi

Son senelerde görüntüleme yöntemlerinin rutin olarak kullanılması nedeniyle insidental olarak tespit edilen küçük boyutlu, asemptomatik böbrek tümörlerinin sayısındaki artış, gelişen cerrahi teknik ve renal iskemiye azaltmaya yönelik uygulamalar, cerrahi sonrası artan bakım olanakları ve uzun dönem kansersiz sağ kalım oranlarının yüksek olması nefron koruyucu cerrahiyi artan oranlarda uygulamaya yöneltmiştir.

Genel olarak parsiyel nefrektomi (PN) 'nin endikasyonları üç ayrı kategoride değerlendirilmektedir (32).

1-Kesin endikasyonlar: Anatomik veya fonksiyonel soliter böbrek olguları.

2- Göreceli endikasyonlar:

- Normal işlev gören karşı böbreği ileri dönemde olumsuz etkileyebilecek durumlar (Diabetes mellitus, hipertansiyon, taş hastalığı ve geçirilmiş cerrahi öyküsü gibi)
- Karşı böbrekte kanser gelişimine yol açabilecek böbrek hücreli kanserin kalıtsal formlarının saptanması.

3- Elektif endikasyonlar: Karşı böbreği normal olan lokalize tek taraflı böbrek hücreli kanser olguları.

EAU(European Association of Urology) güncel kılavuzunda da teknik olarak uygun 7 cm ve altındaki tümörlerde nefron koruyucu cerrahi önerilmektedir. Birçok çalışmada uzun dönemde radikal nefrektomi ile benzer oranlarda onkolojik sonuçlar bildirilmiş olup, böbreğin tamamı alınmadığı için renal fonksiyonların korunmasının önemi vurgulanmıştır (33-34). Ayrıca PN yapılan hastalarda RN yapılan hastalara göre renal fonsiyonların üstün olması, sağkalım avantajı da sağladığı hipotezi ortaya konulmuştur(35-36). Nefron koruyucu cerrahi yapılmış 909 hastayı içeren bir derlemede lokal nüks oranı %2.1 olarak bildirilirken kanser spesifik sağ kalım oranları birçok seride %95 ile %100 arasındadır (37). Elektif şartlarda uygulanımı dışında literatürde nefron koruyucu cerrahi yapılan soliter böbrekli hastalarda da başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

Doğal olarak radikal nefrektomi gibi parsiyel nefrektomi için de laparoskopik seçenek geliştirilmiştir. Laparoskopik yöntem teknik olarak zordur. Optimal endikasyonu rölatif olarak küçük ve periferik lokalizasyondaki tümörlerdir.

Günümüzde transperitoneal ve retroperitoneal girişimler laparoskopik ve robot yardımlı olarak uygulanmaktadır. El yardımlı laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) de diğer bir secenektir. Transperitoneal yaklaşım ile sağlanan çalışma alanı

özellikle tümör rezeksiyonu sonrası rekonstruksiyonu kolaylaştırmaktadır. Anterior, anterolateral, lateral polar tümörler için idealdir. Posterior ve posteromediyaldeki tümörlerde retroperitoneal girişim tercih edilir (2).



Şekil 4 Laparoskopik parsiyel nefrektomi; hilum klemplenmiş, tümör etrafında çizilmiş marjinden soğuk kesiyle insize ediliyor. Aspiratör hem kitleyi iterek insizyona yardımcı oluyor hem de tümör yatağını aspire ederek iyi bir vizüalizasyon sağlıyor.

İyi seçilmiş hastalarda LPN ‘nin uzun dönem onkolojik sonuçlarının açık parsiyel nefrektomi (APN) ile benzer olduğu gösterilmiştir(38). EAU klavuzuna göre LPN ve robotik parsiyel nefrektomi(RPN), APN’ye alternatiftir ancak PN için şu an halen standart teknik, APN’dir.

2.2.6.3.Minimal İnvaziv Tedaviler

Radyofrekans ablasyon, kriyoablasyon, mikrodalga ablasyon gibi minimal invaziv tedaviler düşük morbiditeleri nedeniyle lokalize böbrek tümörlülerde açık ve

laparoskopik eksizyon cerrahilerine alternatif olarak böbrek kanseri tedavisindeki yerleri halen araştırılmakta olan yöntemlerdir.

Minimal invaziv tedavi için en uygun hastalar parsiyel nefrektomi için yüksek risk taşıyan önemli morbiditeye sahip tesadüfen saptanmış küçük tümörleri olan ileri yaştaki hastalardır (39). Bunun yanısıra çok sayıda ve bilateral renal kitlelerin bulunduğu herediter böbrek tümörlüleri ve parsiyel nefrektomi sonrası lokal nüks gelişenler için de düşünülebilir (40).

Minimal invaziv yöntemler açık, laparoskopik ve perkütan yöntemlerle uygulanabilir. Tedavi öncesi biyopsi alınarak tanının kesinleşmesi önerilmektedir. Lokal rekürrens riski yüksek olduğu için radyolojik takibi de uzun süreli ve sıkı yapılmalıdır. Termal ablasyon yöntemleri üzerinde en çok çalışılan ve umut veren sonuçlara ulaşmış tekniktir (12).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Haziran 2004-Şubat 2013 tarihleri arasında böbrek tümörü nedeniyle parsiyel nefrektomi yapılan hastalar içerisinde düzenli takipleri olan 81 hastanın onkolojik ve fonksiyonel sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar 55'i açık 26'sı ise laparoskopik teknikle yapılanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

İzlem süresi, operasyon tarihinden son kontrole kadar geçen süre olarak belirlendi. Takipte fizik muayene, laboratuvar bulguları, abdominal ve akciğer görüntüleme değerlendirildi. Postoperatif komplikasyonların derecelendirilmesinde ise Clavien-Dindo klasifikasyonu kullanıldı.

Parsiyel nefrektomi sonrası 3.ay USG, 6.ay kontrastlı BT veya MR ile kontrol yapıp daha sonra 6 ayda bir sırasıyla USG ve BT/MR ile ve ayrıca yılda 1 akciğer grafisiyle 2 yıla kadar takibe devam edildi. 2. yıldan sonraki takipler yıllık USG ile yapıldı.

Her kontrole gelişinde fizik muayene yapıp, hemogram, kısa biyokimya ve gerektiğinde tam idrar tahlilini içeren laboratuvar tetkikleri istendi. Tüm hastaların

renal fonksiyonları serum kreatinin ve cockcroft- gault formülüne göre hesaplanan kreatinin klirensi ile değerlendirildi. Komorbiditenin tanımlanmasında ve derecelendirilmesinde Charlson komorbidite indeksi(CCI) kullanıldı.

3.1.AMELİYAT TEKNİĞİ

Açık parsiyel nefrektomi, flank pozisyonunda ya standart subkostal lumbotomi insizyonu, ya 11–12. kotlar arası flank insizyonla veya kot çıkarılarak retroperitoneal yaklaşımla yapıldı. Renal pediküle ulaşıp renal arter ve ven diseke edildi ve renal arter askıya alındı. İskemi yapılan hastalarda bulldog veya satinsky klemp kullanıldı. Rezeksiyonun uzayacağı öngörülen hastalarda soğuk iskemi uygulandı. Cerrahi sınır korunacak şekilde koter ile işaretlendikten sonra tümör perirenal yağlı doku ile birlikte normal renal parankimden keskin ve künt diseksiyon yöntemiyle enüklüe edildi. Açılan kalisiel sistem ve/veya kanama odakları 3/0 poliglaktin sütürle kontrol altına alındı. Parankim 0 ya da 2/0 poliglaktin sütür ile separe veya devamlı tarzda kapatıldı.

Laparoskopik olarak yapılan olgularda anterior, anterolateral ve lateral polar yerleşimli kitlelerde transperitoneal yaklaşım, posterior ve posteromediyal yerleşimli kitleler için ise retroperitoneal yaklaşım tercih edildi. Laparoskopik yapılan olguların hiçbirinde iskemi uygulanmadı. Parankim Hem-o-lok klip ile sabitlenen 0 ya da 2/0 numara poliglaktin sütür ile devamlı tarzda kapatıldı.

Hem açık hem de laparoskopik yöntemde bazı olgularda cerrah gerek gördüğünde sütür hattına hemostatik maddelerden biri (Surgicell, floseal, surgiflo, spongio cell veya tissel) uygulandı.

3.2.İSTATİSTİKSEL METOD

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran, frekans değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov testi ile kontrol edildi. Niceliksel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve Mann-Whitney u test kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerde eşleştirilmiş örneklem t test ve Wilcoxon test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare koşulları sağlanamadığında Fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Renal kitle nedeniyle açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılan ve düzenli takipleri yapılan toplam 81 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 55'ine açık, 26'sına ise laparoskopik teknikle parsiyel nefrektomi operasyonu yapıldı. 2 gruba ayrılan hastalardan APN yapılan hastalar grup 1, LPN yapılan hastalar ise grup 2'de yer aldı.

Hastaların tamamında tek bir kitle vardı. 4 hasta soliter böbreğe sahipti ve bu hastalara APN yapılmıştı.

Grup 1 ve grup 2' de hastaların yaşı, cinsiyet dağılımı, ağırlığı, VKİ (Vücut kitle indeksi) değeri ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir.(Tablo4)

Tablo 4: Demografik veriler.

		Grup 1		Grup 2		p
		Ort.±s.s. / n-%		Ort.±s.s. / n-%		
Tanı Yaşı		57,18 ± 13,30		53,69 ± 10,62		0,245
Cinsiyet	Kadın	21	38,2%	11	42,3%	0,723
	Erkek	34	61,8%	15	57,7%	
Ağırlık (Kg)		76,73 ± 9,07		78,92 ± 13,11		0,383
BMİ		27,61 ± 2,49		28,66 ± 5,71		0,377

Bağımsız örneklem t test / Ki-kare test

Radyolojik ve patolojik tümör boyutu karşılaştırıldığında grup 1'in ortalama tümör boyutu grup2'ye göre büyüktü ancak arada istatistiksel açıdan bir fark yoktu. (Tablo 5). Tümör yerleşimi grup 1' de alt ve üst pol ağırlıklıydı. Grup 2 'de ise alt pol ve orta bölümde daha fazlaydı.(Tablo5).

RENAL nefrometri skorları grup1 de ortalama $5,62 \pm 1,62$ iken grup 2'de $5,08 \pm 1,29$ olup daha azdı. İstatistiksel açıdan ise fark izlenmedi ($p=0,148$) .(Tablo5)

Tablo5: Tümör boyutu, yerleşimi ve RENAL nefrometri skorunun karşılaştırılması.

		Grup 1		Grup 2		p
		Ort.±s.s. / n-%		Ort.±s.s. / n-%		
Radyolojik Tm Boyutu (mm)		39,73 ± 15,61		33,12 ± 13,87		0,069
Radyolojik Tm Yerleşimi	Alt Pol	22	40,0%	11	42,3%	0,021
	Orta	10	18,2%	11	42,3%	
	Üst Pol	23	41,8%	4	15,4%	
Patolojik Tm Boyutu (mm)		37,09 ± 15,62		32,38 ± 11,90		0,207
Tm Yeri	Sağ	27	49,1%	14	53,8%	0,689
	Sol	28	50,9%	12	46,2%	
RENAL Nefrometri Skoru		5,62 ± 1,62		5,08 ± 1,29		0,148

Bağımsız örneklem t test / Ki-kare test

Operasyon süreleri grup1 ve grup 2 için sırasıyla $111,36 \pm 21,66$ dk ve $107,50 \pm 19,56$ dk idi ($p=0,442$). Hastanede kalış süresi grup1 'de daha fazlaydı. Grup1 'de ortalama $4,20 \pm 1,35$ günken, grup 2 'de $2,96$ gündü ($p<0,05$).

Operasyondan sonraki takip süreleri grup 1 'de $40,65 \pm 29,90$ ay, grup 2 'de ise $13,85 \pm 7,17$ olarak izlendi ($p<0,05$).(Tablo 6)

Tablo 6: Operasyon süresi, hastanede kalış süresi ve takip süresinin karşılaştırılması.

	Grup 1	Grup 2	p
	Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	
Operasyon Süresi (Dk)	111,36 ± 21,66	107,50 ± 19,56	0,442
Hastanede Kalış Süresi (Gün)	4,20 ± 1,35	2,96 ± 0,92	<0,05
Takip Süresi (Ay)	40,65 ± 29,90	13,85 ± 7,17	<0,05

Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test

Operasyon sırasında grup1 ‘deki hastaların 30’unda (% 45,5) hemostatik madde kullanılırken, grup 2’de 24 hastada (%92,3) kullanılmıştır (p=0,001). Grup 1’deki hastaların 5 ‘inde toplayıcı sistem sütürü konulması gereken kaliksiyel sistemde açılma gözlenmiş, ancak grup 2 de gözlenmemiştir. Grup1 deki hastaların 47 (%85)’sinde renal arter klemplenerek sıcak iskemi uygulanmış, 23 (%41,8) hastada ise soğuk iskemi uygulanmıştır. Sıcak iskemi uygulanan hastaların ortalama iskemi süresi 18,87± 5,12 dk idi. Grup2 ‘de ise hiçbir hastada soğuk veya sıcak iskemi uygulanmadı. (Tablo 7)

Tablo 7 : İntraoperatif veriler - 1

		Grup 1		Grup 2		p
		Ort.±s.s. / n-%		Ort.±s.s. / n-%		
Hemostatik Madde	Yok	25	45,5%	2	7,7%	0,001
	Var	30	54,5%	24	92,3%	
Toplayıcı Sistem Sütürü	Yok	50	90,9%	26	100,0%	0,170
	Var	5	9,1%	0	0,0%	
Sıcak iskemi	Yok	8	14,5%	26	100,0%	0,000
	Var	47	85,5%	0	0,0%	
Soğuk iskemi	Yok	32	58,2%	26	100,0%	0,000
	Var	23	41,8%	0	0,0%	

Ki-kare test (Fischer test)

Grup 1’de intraoperatif kanama miktarı grup 2’ den anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Bununla orantılı Grup 1 de intraoperatif transfüzyon ihtiyacı grup 2 den anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). (Tablo 8)

Her iki grupta preoperatif döneme göre Hb değerinde postopertatif 1.gündeki düşüş miktarı ise iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). (Tablo 9)

Tablo 8: İntraoperatif veriler-2

		Grup I		Grup II		p
		n	%	n	%	
Per-op Kanama Miktarı (ml)		396,91 ± 224,76		266,54 ± 179,64		<0,05
Per-Op Transfüzyon	Yok	43	78,2%	25	96,2%	0,040
	1 Kez	9	16,4%	1	3,8%	
	2 Kez	3	5,5%	0	0,0%	
Perop Komplikasyon	Yok	55	100,0%	26	100,0%	-
	Var	0	0,0%	0	0,0%	

Ki-kare test

Tablo 9: Pre-Perioperatif Hb düzeyleri

		Grup I	Grup II	p
		Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	
Hb (g/dl)	Preo-op	13,50 ± 1,54	13,95 ± 1,63	0,236
	Post-op 1. Gün	12,33 ± 1,42	12,63 ± 1,67	0,400
	Değişim Miktarı	-1,38 ± 0,96	-1,33 ± 1,36	0,929
Değişim p		<0,05	<0,05	

Bağımsız örneklem t test / Eşleştirilmiş örneklem t test

Grup 1 ‘de yapılan değerlendirmede 45 (%81,8) hastanın patolojisi malign, 10 (%18,2) hastanın ise benign olarak geldi. Grup 2 ‘de ise malign ve benign patolojiler sırasıyla 17 (%65,4) ve 9 (%34,6) olarak geldi. Tüm hastaların histolojik tanıları tabloda belirtilmiştir.(Tablo 10). Grup 1 ve grup 2 de patolojik evre dağılımı anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

Tablo10 : Histopatolojik sonuçlar

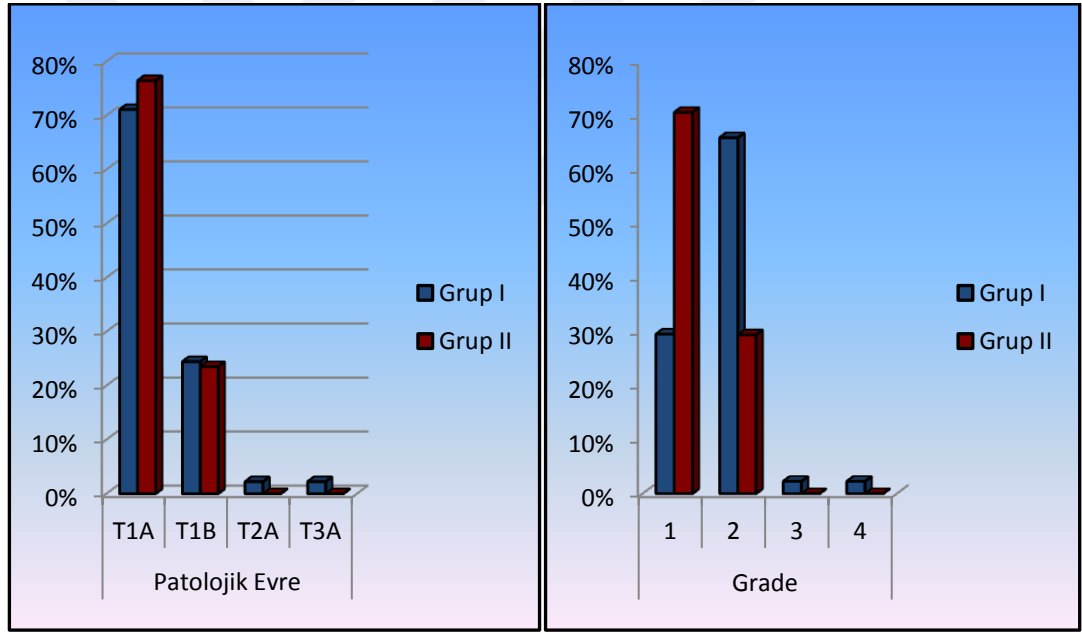
		Grup I		Grup II		p
		n	%	n	%	
Malign-Benign	Benign	10	18,2%	9	34,6%	0,103
	Malign	45	81,8%	17	65,4%	
Histoloji	Adenofibroma	0	0,0%	1	3,8%	
	Anjiomiyolipom	4	7,3%	3	11,5%	
	Komplike Kist	1	1,8%	3	11,5%	
	Ksantogranülamatoz	2	3,6%	1	3,8%	
	Onkositom	3	5,5%	1	3,8%	
	Clear	31	56,4%	10	38,5%	
	Kromofob	6	10,9%	1	3,8%	
	Müsinöz Tubuler	1	1,8%	0	0,0%	
	Papiller1	7	12,7%	5	19,2%	
	Papiller2	0	0,0%	1	3,8%	

Ki-kare test

Tablo 11: Patolojik evre

Malign Grup		Grup I		Grup II		p
		n	%	n	%	
Patolojik Evre	T1A	32	71,1%	13	76,5%	1
	T1B	11	24,4%	4	23,5%	
	T2A	1	2,2%	0	0,0%	
	T3A	1	2,2%	0	0,0%	

Ki-kare test (Fischer test)



A

B

Şekil 5: Patolojik evre ve grade. A. Grup 1 ve grup 2 için tüm evreler benzer oranlarda görülmektedir. B. Grup 1’de Fuhrman grade 2, grup2 ‘de ise Fuhrman grade 1’in ağırlıkta olduğu görülmüyor. (Grup1: Mavi sütun. Grup 2: Kırmızı sütun)

Grup 1 ve grup 2 de preoperatif ortalama serum kreatinin değeri sırasıyla $0,99 \pm 0,26$ mg/dl ve $0,88 \pm 0,14$ mg/dl idi ve istatistiksel açıdan anlamlı ($p > 0,05$) farklılık yoktu. Grup 1 de post-op 6. ay değeri $1,13 \pm 0,38$, grup 2’ de ise sırasıyla $0,94 \pm 0,19$ mg/dl idi ve grup 1 ‘de anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksekti.

Grup 1’ de preop döneme göre postop 6.ayda serum kreatinin değeri anlamlı ($p = 0,001$) yükseliş göstermiştir. Grup 2’ de ise serum kreatinin değerindeki yükseliş anlamlı değildi ($p = 0,102$). (Tablo12)

Tablo 12: Renal fonksiyonların karşılaştırılması-1

		Grup I	Grup II	p
		Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	
Serum Kreatinin (mg/dl)	Pre-op	$0,99 \pm 0,26$	$0,88 \pm 0,14$	0,051
	Post-op 6.Ay	$1,13 \pm 0,38$	$0,94 \pm 0,19$	0,011
Pre-op / 6.Ay değişim(mg/dl)		$0,14 \pm 0,20$	$0,06 \pm 0,18$	0,102
Değişim p		0,001	0,154	

Mann-whitney u test / Wilcoxon test

Preoperatif kreatinin klirensi değeri grup 1 ‘de $88,10 \pm$ ml/dk iken, grup 2’de ise $102,41 \pm 23,98$ ml/dk olarak hesaplandı ($p=0,018$). Grup 1 ve grup 2’de postop 6. aydaki kreatinin klirensi değeri sırasıyla $78,36 \pm 21,76$ ml/dk ve $98,52 \pm 31,94$ ml/dk olarak hesaplandı. Grup 1 ‘de kreatinin klirensi’nin 6. ayda anlamlı düşüş gösterdiği görüldü($p<0,05$). Grup 2 ‘de ise düşüş anlamlı değildi.($p=0,237$) .(Tablo13)

Tablo 13: Renal fonksiyonların karşılaştırılması-2

		Grup 1	Grup 2
		Ort.±s.s.	Ort.±s.s.
Kreatinin klirensi(ml/dk)	Pre-op	88,10 ± 25,35	102,41 ± 23,98
	Post-op 6.Ay	78,36 ± 21,76	98,52 ± 31,94
Pre-op / 6.Ay değişim(ml/dk)		-9,75 ± 12,30	-3,89 ± 19,17
Değişim p		<0,05	0,237

Komorbiditenin tanımlanmasında ve derecelendirilmesinde Charlson komorbidite indeksi(CCI) kullanılmıştır. Grup1 ve grup2 de CCI sırasıyla $1,80 \pm 1,31$ ve $1,50 \pm 1,14$ idi($p=0,302$). ASA (American Society and Anesthesiologists) skorunun ve postoperatif komplikasyonların sınıflamasında kullanılan Clavien-Dindo skorunun her iki gruptaki dağılımında istatistiksel açıdan fark saptanmadı. Minör komplikasyonlar (Clavien skoru < 3) ve major komplikasyonlar (Clavien skoru ≥ 3) her iki grupta benzer oranlardaydı. (Grafik 2)

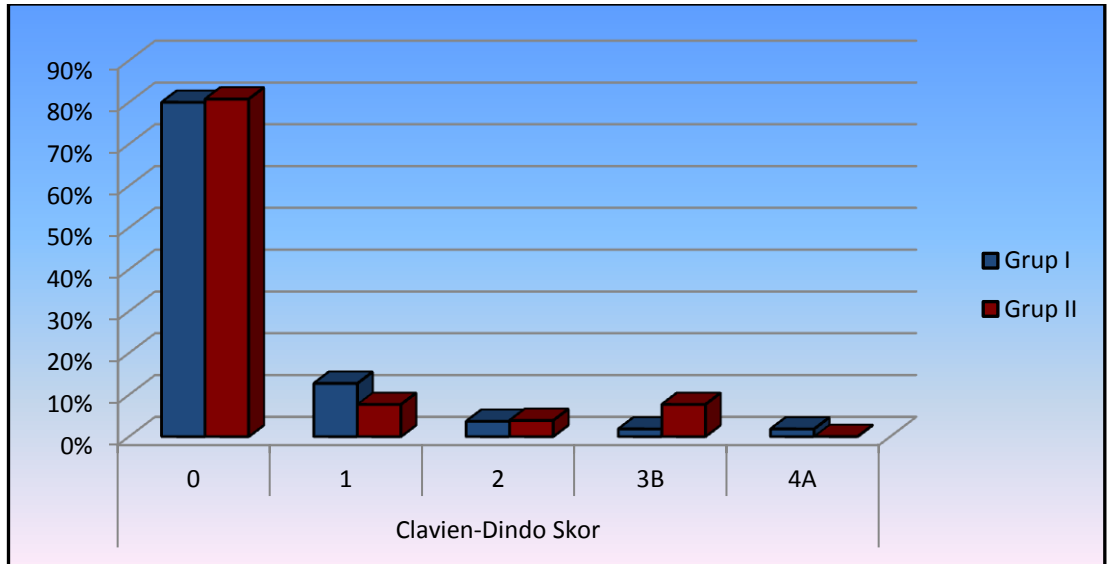
Toplam 16 (%19,7) hastada postoperatif komplikasyon görüldü. APN yapılan grup1’de 4, LPN yapılan grup2’de ise 2 hastada antipiretik ile düzelen ateş, her iki gruptan 1’er hastada narkotik analjezik gerektirecek ağrı ve transfüzyon gerektiren Hb düşüklüğü meydana geldi. APN yapılan 1 hastada paralitik ileus gelişti ve medikal tedavi ile iyileşti. LPN yapılan morbid obez bir hastada postoperatif insizyonel herni gelişti ve cerrahi onarım yapıldı. APN yapılan 1 hasta operasyondan 8 gün sonra kanama ve retroperitoneal hematoma nedeniyle opere edildi. LPN yapılan 1 hastada postop idrar ekstravazasyonu nedeniyle DJS takılması gerekti. APN yapılan 1 hastanın ise böbreği 3 ay sonunda atrofiye uğradı. (Tablo14)

Tablo 14: Komorbidite, ASA skoru ve postoperatif komplikasyonların karşılaştırılması

		Grup I		Grup II		p
		Ort.±s.s. / n-%		Ort.±s.s. / n-%		
CCI		1,80 ± 1,31		1,50 ± 1,14		0,302
ASA	1	26	47,3%	18	69,2%	0,064
	2	24	43,6%	8	30,8%	
	3	5	9,1%	0	0,0%	
Clavien-Dindo Skor	0	44	80,0%	21	80,8%	0,590
	1	7	12,7%	2	7,7%	
	2	2	3,6%	1	3,8%	
	3B	1	1,8%	2*	7,7%	
	4A	1	1,8%	0	0,0%	
* LPN yapılan bir hastaya ipsilateral üreter taşına bağlı gelişen idrar ekstravazasyonu nedeniyle GAA DJS takıldı						

* LPN yapılan bir hastaya ipsilateral üreter taşına bağlı gelişen idrar ekstravazasyonu nedeniyle GAA DJS takıldı

Mann-whitney u test / Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 6: Minör (Clavien skoru < 3) ve major (Clavien skoru ≥ 3) komplikasyonlar her iki grupta benzer oranlarda saptandı.(Grup1: Mavi sütun, Grup2: Kırmızı sütun)

Toplam 81 hastadan 6 (%7,4) 'sında cerrahi sınır pozitif olarak geldi. Bunlardan 3 tanesi(%5,5) grup 1 diğer 3'ü (%11,5) grup 2'de izlendi (p=0,380) (Tablo15). Postop 3.ay sonunda nüks hiçbir hastada gözlenmezken, LPN yapılan ve cerrahi sınırı pozitif olan bir hastada 1. yılın sonunda lokal nüks görüldü ve radikal nefrektomi yapıldı. APN yapılan ve cerrahi sınır negatif olan 2 hastada ise (% 2,4) nüks ve metastaz saptandı ve her iki hastaya hedefe yönelik tedavi başlandı. 2 hasta mesane kanseri nedeniyle, 1 hasta operasyondan 3 yıl sonra MI nedeniyle öldü.

Tablo15: Postoperatif sonuçlar

		Grup I		Grup II		p
		n	%	n	%	
Cerrahi Sınır	Negatif	52	94,5	23	85,5	0,380
	Pozitif	3	5,5	3	11,5	
Post-Op 3. Ay Nüks	Yok	55	100,0	26	100,0	-
	Var	0	0,0	0	0,0	
Genel Nüks	Yok	53	96,4	26	96,2	0,410
	Var	2	3,6	1	3,8	

Ki-kare test (Fischer test)

5. TARTIŞMA

Parsiyel nefrektomi, günümüzde evre 1 böbrek tümörlerinin tedavisinde kabul edilen tedavi yaklaşımıdır. Açık yöntem halen standart olarak kabul edilse de hospitalizasyon süresinin daha uzun olması, büyük bir insizyon gerekmesi, daha fazla analjezik kullanım ihtiyacı ve perioperatif morbidite gibi sorunlar mevcuttur (50). Laparoskopik yöntemle bu sorunları aşarak benzer onkolojik sonuçlar sağlanmakla beraber teknikteki zorluk dezavantajdır ve halen gelişime açık bir yöntemdir.

Kliniğimizde, küçük böbrek kitlelerinde nefron koruyucu yöntem olarak yalnız açık parsiyel nefrektomi yapılmaktayken, 2008 den itibaren laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanmaya başlanmış zaman içinde artan cerrahi tecrübe ile daha büyük tümörlere de parsiyel nefrektomi uygulanmaya başlamıştır. Bunun sonucunda çalışmamızda APN yapılan hastaların ortalama takip süresi $40,65 \pm 29,90$ ay iken, LPN yapılan grup 2’de ise $13,85 \pm 7,17$ aydı. Çalışmanın retrospektif olması ve randomizasyon yapılmamış olmasına rağmen tümör boyutu, RENAL nefrometri skoru, yaş, BMİ, ASA ve Charlson komorbidite skorları her iki grupta istatistiksel olarak farklı değildi.

Gill ve ark. 771 LPN ve 1029 APN vakasını retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında LPN yapılan hastaların daha az kan kaybı (376'ya karşın 300 ml), daha kısa ameliyat süreleri (266 dk'ya karşın 201 dk) ve daha kısa hastanede kalış süreleri (5.8'e karşın 3.3 gün) olduğu saptandı (50). Marzalek ve ark.'nın retrospektif yaptıkları çalışmalarında ise 100 ardışık LPN'yi 100 ardışık APN ile karşılaştırdılar. LPN yapılan hastalarda operasyon süresi (85 dk ya karşın 150 dk) ve hastanede kalış süresi (5 güne karşın 7 gün) daha kısaydı. Transfüzyon oranları ise benzerdi.(%6 vs %11) (41). Bizim çalışmamızda operasyon süreleri benzerdi.(APN ve LPN için sırasıyla 111,36 dk ve 107,50 dk ($p=0,442$).) Hastanede kalış süresi APN yapılan hastalarda daha fazlaydı (4,20 vs 2,96 gün).($p<0,05$). İntraoperatif transfüzyon APN yapılan hastalarda daha yüksekti ($p < 0,05$). LPN 'nin hastanede kalış süresi ve transfüzyon miktarı açısından üstünlüğünü gözlemekle beraber hasta sayısının artmasıyla operasyon süresinin de kısılacağını beklemekteyiz.

Marszalek ve ark. yaptıkları çalışmada LPN yapılan hastalarda %19'luk toplam komplikasyon oranı APN yapılan hastalardaki %14'lük oranla karşılaştırılabilir görünmekteydi (41). Simmons ve Gill komplikasyonları sınıflandırırken, APN grubuyla karşılaştırıldığında, LPN grubunda daha fazla sayıda girişim gerektiren 3. derece komplikasyonlar görüldü (%3'e karşın %8) (42). Bizim çalışmamızda postop komplikasyon oranları grup1'de %20, grup2 'de ise %19,2 olarak saptandı. Girişim gerektiren, Clavien sınıflamasına göre 3. derece komplikasyon grup1'de 1 hasta (% 1,86) iken grup2 'de 2 hasta (%7,7) idi. Grup1'de ise 1 hastada böbreğin atrofiye gitmesiyle sonuçlanan 4.derece komplikasyon izlendi. Postop komplikasyon olarak toplam 16 hastadan 4'ünde kanama ve idrar ekstravazasyonu görüldü. Gill ve arkadaşları renorafi sırasında trombin aktive edici

jelatin matrix gibi hemostatik ajanları uygulamanın postoperatif hemoraji oranlarını 11.8% 'den 3.2% 'ye, idrar kaçağını ise 5.9%'dan 1.6%'ya düşürdüklerini belirtmişler (43). Çalışmamızda APN yapılan grupta 30(%54,5), LPN yapılan grupta ise 24(%92,3) hastada hemostatik madde kullanıldı ve toplamda %5'i geçmeyen hemoraji ve idrar kaçağına bağlı komplikasyon oranımızın düşük olmasına olumlu katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda APN yapılan grupta 3 (%5,5), LPN yapılan grupta da 3 (%11,5) olmak üzere toplamda 6 (%7,4) hastada pozitif cerrahi sınır saptandı. Cerrahi sınırları pozitif gelen hastaların ortalama tümör boyutu 36,6 mm 'di (genel ortalama 35,5 mm), renal nefrometri skorları 5,33'tü (genel ortalama 5,44) ve her iki parametre genel ortalamadan farklı değildi. Bu 6 hastadan yalnız 1'inde 1 yıl sonra nüks gelişti ve RN ile tedavi edildi. Cerrahi sınır pozitifliği kanser spesifik sağkalımı etkilememekle beraber rekürrense etkisi tartışmalıdır. Yossepowitch ve ekibinin PN yapılmış 1390 hastayı değerlendirdikleri çalışmasında 77 (%5,5) hastada cerrahi sınır pozitif izlenmiş. Bu 77 hastada 5 yıllık rekürrensiz sağkalım %98 olarak saptanmış ve cerrahi sınır negatif hastalardan istatistiksel olarak fark saptanmamış (44). Bir başka çalışmada pozitif cerrahi sınırı olan 111 hasta 37 hafta takip edilmiş (45). 18 hastaya erken reoperasyon (Cerrahin tercihine göre PN veya RN) yapılmış. Reoperasyon yapılan hastaların sadece %40'ında rezidüel tümör saptanmış. İzlem yapılan grupta ise kanser spesifik sağkalım ve genel sağkalım açısından farklılık izlenmemiş. Çok değişkenli analizlerde pozitif cerrahi sınır rekkürrense etkili bulunmamış. İntraoperatif USG kullanımı ve tümör yatağından frozen için biyopsi alınması cerrahi sınır pozitifliğini azaltabileceği bildirilmiştir (46). Ayrıca argon plazma kullanımında cerrahi sınırda kanser kontrolüne katkıda bulunabileceği varsayılmıştır (47). Ayrıca patologların tümörün pseudokapsüle bitişik olmasını

pozitif cerrahi sınır olarak veriyor olduklarını düşünüyoruz. Çünkü olguların ekserisinde tümör rezeksiyonu sonrası makroskopik kontrolde cerrahi kapsülün sağlam olarak çıkartıldığı teyit edilmektedir. Buna rağmen pozitif cerrahi sınır gelen 6 hastanın 5'inde sonraki takiplerde nüksle karşılaşılması nedeniyle bunun sorgulanır olması gerektiği kanısındayız.

Kaczmarek ve meslektaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada robot yardımlı parsiyel nefrektomi yapılan hastalardan iskemi yapılan ve iskemi yapılmayan hastalar karşılaştırılmış. Her iki grupta BMI, ASA skorları, Renal Nefrometri Skorları ve preoperatif GFR değerleri benzerdi. İskemi yapılan grupta ortalama iskemi süresi 18.5 dk idi ve GFR 'de 10 ml/dk 'lık istatistiksel anlamlı düşme saptanırken, iskemi yapılmayan grupta düşüş gözlenmemiştir (48).

Bizim çalışmamızda APN yapılan 55 hastanın 47'sinde (%85,5) renal arter klemplenerek sıcak iskemi uygulanmış ve ortalama süresi $18,87 \pm 5,12$ dk idi. LPN yapılan 26 hastanın hiçbirisine sıcak iskemi uygulanmadı. LPN yapılan hasta grubunda tümör karakteristikleri açısından LPN ' ye daha uygun hasta seçimi yapılmış olması ve neticesinde her ne kadar istatistiksel bir fark olmasa da tümör boyutunun daha küçük olması ve renal nefrometri skorunun daha düşük olmasının bunun önemli bir nedeni olduğunu düşünüyoruz. Bunun yanında CO2 gazı ile oluşturulan yüksek basınç ve daha az kanama olması, renal arterin klemplenmesi ihtiyacını da ortadan kaldırmıştır. APN ve LPN yapılan bu iki grup arasındaki bu tekniksel farkın çalışmada bir takım sonuçlara da etki ettiği öngörülebilir. Örneğin renal fonksiyonları değerlendirmek için kullandığımız serum kreatinin ve kreatinin klirensi değerlerini her iki grupta karşılaştırdığımızda APN yapılan grup1 'de postoperatif 6.ay serum kreatinin değerinin preop düzeyine göre istatistiksel anlamlı olarak arttığı kreatinin klirensinin ise azaldığını saptadık. LPN yapılan ve hiç sıcak

iskeminin uygulanmadığı grup 2’de ise kreatinin ve kreatinin klirensinde istatistiksel anlamlı bir değişiklik saptamadık. PN yapılan hastalarda postoperatif böbrek fonksiyonlarını etkileyen faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada düşük preoperatif GFR, soliter böbrek, geriye kalan parankimin miktarı, uzun iskemi süresi, büyük tümör boyutu ve ileri yaş postoperatif GFR değerlerini etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak belirtilmiş(49).

Yapılan çalışmalarda LPN ve robot yardımcı LPN’nin, APN ile karşılaştırıldığında renal fonksiyonlar üzerine etkisi yokmuş gibi görünmektedir (39, 49, 50). Bizim çalışmamızda da APN ve LPN yapılan hastalarda bu faktörlerden yalnızca sıcak iskemi ve preoperatif kreatinin klirensi değerlerinin her iki grup arasında farklı ve renal fonksiyonlar üzerine etkili parametreler olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın limitasyonları; retrospektif olması, hem APN hem de LPN ‘nin birden çok cerrah tarafından yapılmış olması, LPN yapılan hasta sayısının görece az olması, LPN yapılan hastaların hiçbirinde sıcak iskemi uygulanmamış olması olarak sıralanabilir.

6. SONUÇ

Küçük böbrek tümörlerinde açık parsiyel nefrektomiye alternatif olan laparoskopik parsiyel nefrektomi giderek yaygınlaşmaya devam etmektedir.

LPN zor bir teknik olmasına karşın, APN ile karşılaştırdığımızda onkolojik ve morbidite açısından yüz güldüren sonuçlarıyla oldukça başarılı olarak uygulanabileceğini gösterdik. Buna ilaveten sıcak iskemisiz yapılan LPN ile renal fonksiyonun daha iyi korunduğu saptadık.

KAYNAKLAR

1. Steven C. Campbell, MD, l Brian R. Lane, MD, Malignant Renal Tumors In: Walsch PC, Retic AB, Vaughan ED, Wein AJ.(eds), Campbell's Urology. Philadelphia. 2012; pp 1413-1682
2. Williams CR, Pinto PA. Laparoscopic partial nephrectomy. . In: Bishoff JT, Kavoussi LR. Atlas of laparoscopic urologic surgery. First edition. Philadelphia, Saunders. 2007; pp 110-120.
3. Anafarta K, Baykara M, Baydınç C. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. In: Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N(eds). Temel Üroloji. Güneş Kitapevi, Ankara 2011; pp 1-3.
4. Kabalin JN. Surgical anatomy of the retroperitoneum, kidneys and ureters. In: Walsch PC, Retic AB, Vaughan ED, Wein AJ.(eds), Campbell's Urology. Philadelphia. 2012; pp 3-40.
5. Kumar V. Abbas AK, Fausto N. The Kidney In: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7 th edition. Elsevier Saunders Philadelphia. 2005; pp 1015- 1033.
6. Li G, Cuilleron M, Gentil-Perret A, Tostain J. Characteristics of image-detected solid renal masses: implication for optimal treatment. Int J Urol 2004; 11: 63-67.

7. Remzi M, Özsoy M, Klingler HC. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathologic features according to tumors 4 cm. or less in diameter. J Urol 2006; 176: 896-899
8. Ljungberg B, Campbell SC, Cho HY, et al. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma Eur Urol 2011; 60(4): 615-621
9. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. Int J Cancer 2010;15: 2893- 2917.
10. Adams KF, Leitzmann MF, Albanes D, et al. Body size and renal cell cancer incidence in a large US cohort study. Am J Epidemiol 2008; 168: 268–77.
11. J N Eble, G Sauter, J I Epstein, I A Sesterhenn. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. In: World Health Organization Classification of Tumours. Lyon 2004; 10-43
12. . M.Cemil Uygur, L. Mert Günay Renal parankim tümörleri. In: Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N(eds). Temel Üroloji. Güneş Kitapevi, Ankara 2011, pp 747-770
13. Badrinath R.Konet, Robert Dreicer, Richard D.Williams Kidney paranchimal tumors. In: Smith's General Urology 2004, pp 346-367
14. Thompson IM, Peek M. Improvement in survival of patients with renal cell carcinoma: the role of the serendipitously detected tumor. J Urol 1988;146: 487-490.
15. Sufrin G, Chason S, Golio A, Murphy GP. Paraneoplastic and serologic or renal adenocarcinoma. Semin Urol 1989;7: 158-171.
16. Gold PJ, Fefer A, Thompson JA. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. Semin Urol Oncol 1996; 14: 216-222.
17. Stauffer MH:Nephrogenic hepatosplenomegaly. Gastroenterology 1961; 40: 694.

18. Rosenblum SL. Paraneoplastic syndromes associated with renal cell carcinoma. J. S. C. Med. Assoc. 1987;83: 375-378.
19. Bechtold RE, Zagoria RJ. Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. Urol Clin North Am 1997; 24: 507-522.
20. Sheth S, Scatarige JC, Horton KM, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector CT and three-dimensional CT. Radiographics 2001; 21: 237-254.
21. Hricak H, Demas BE, Williams RD, McNamara ML, Hedgcock MW, Amparo EG, Tanagho EA. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of renal and perirenal neoplasms. Radiology 1985; 154: 709-715.
22. Goldfarb DA, Navick AC, Long R et al. Magnetic resonance imaging for assessment of vena caval tumor thrombi: A comparative study with venacavography and computerized tomography scanning. J Urol 1990; 144: 1100-1104.
23. Kallman DA, King BF, Hattery RR, et al: Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI, and venacavography. J Comput Assist Tomogr 1992; 16: 240-247.
24. Choyke PL: Detection and staging of renal cancer. Magn. Reson. Imaging Clin N Am 1997; 5: 29-47.
25. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, Haitel A, Klingler HC, Katzenbeisser D, Wiener H, Marberger M. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. Eur Urol. 2008; 53(5): 1003-11.
26. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, Daniel L and Coulange C: Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses. J Urol 2004; 171: 1802.

27. Volpe A, Kachura J, Evans A, Geddie W, Gharajeh A, Saravanan A et al: Techniques, safety and accuracy of needle biopsy of renal tumors. J Urol, suppl., 2006; 175: 356, abstract 1108
28. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1963;89: 37-42.
29. Lam JS et al. Long-term outcomes of the surgical management of renal cell carcinoma. World J Urol 2006; 24: 255-266.
30. Wszolek MF, Wotkowicz C, Libertino JA. Surgical management of large renal tumors. Nat Clin Prac Urol 2008; 5: 35-46.
31. Kırkalı Z, Canda AE. Açık radikal nefrektomi ve nefron koruyucu cerrahi. Üroonkoloji Kitabı, 1.Baskı, Ankara, 2007; 981-995.
32. Huang WC, Elkin EB, Levey AS et al: Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors—is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? J Urol 2009; 181: 55.
33. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM et al: Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. J Urol 2008; 179: 468.
34. Ljunberg B, Cowan N, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard J-J, Sinescu IC. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology Guidelines 2012 edition. Eur Urol. 2010; 58(3): 398-406
35. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 year followup. J Urol 2000; 163: 442-445.

36. Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs. nephron sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1236-1242.
37. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001; 166: 6-18.
38. Lane BR and Gill IS: 10 year oncologic outcomes After Laparoscopic and Open Partial Nephrectomy *J Urol* 2012; 190: 44-49
39. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass *J Urol* 2009; 182:1271
40. Matin SF, Ahrar K, Wood CG, et al. Patterns of intervention for renal lesions in von Hippel-Lindau disease *BJU Int* 2008;182:1271.
41. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, et al. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol* 2009; 55: 1171-1178.
42. Simmons MN, Gill IS. Decreased complications of contemporary laparoscopic partial nephrectomy: use of a standardized reporting system. *J Urol* 2007; 177: 2067-2073.
43. Gill IS, Ramani AP, Spaliviero M, Xu M, Finelli A, Kaouk JH et al: Improved hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy using gelatin matrix thrombin sealant. *Urology* 2005; 65: 463.
44. Yossepowitch O, Thompson RH et al: Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *J Urol*. 2008; 179 : 2158-63

45. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, et al. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2010; 57(3):466-71
46. Link, R.E., Bhayni, S.B, Allaf, M.E, Varkarakis, I., Inagaki, T. Rogers, C. et al. Exploring the learning curve, pathological outcomes and perioperative morbidity of laparoscopic partial nephrectomy performed for renal mass. *J Urol*:2005; 173:1690.
47. Johnston .W.K.3rd and Wolf, J.S, Jr. Laparoscopic partial nephrectomy : Technique , oncologic efficacy, and safety. *Curr Urol Rep* 2005; 6:19.
48. Bartosz F. Kaczmarek , Craig G. Rogers et al. Off-clamp Robot-assisted Partial Nephrectomy Preserves Renal Function: A Multi-institutional Propensity Score Analysis. *Eur Urol* 2012; 4808
49. Lane BR, Babineau DC, Poggio ED, et al. Factors predicting renal functional outcome after partial nephrectomy. *J Urol* 2008;180(6):2363-2368
50. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* 2007;178(1):41-46.