



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**BÖBREK TÜMÖRÜ NEDENİYLE AÇIK PARSİYEL NEFREKTOMİ YAPILAN  
HASTALARIN ONKOLOJİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI**

**DR. EFE BOSNALI**

**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**2021**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**BÖBREK TÜMÖRÜ NEDENİYLE AÇIK PARSİYEL NEFREKTOMİ YAPILAN  
HASTALARIN ONKOLOJİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI**

**DR. EFE BOSNALI**

**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ÖNDER KARA**

**ETİK KURUL PROJE NO: KÜ GOKAEK 2020/96**

**2021**

## İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR

1

KISALTMALAR DİZELGESİ

2

ÇİZELGELER DİZELGESİ

4

ÇİZİMLER DİZELGESİ

5

GİRİŞ VE AMAÇ

6

GENEL BİLGİLER

7

GEREÇ VE YÖNTEM

44

BULGULAR

48

TARTIŞMA

60

SONUÇ VE ÖNERİLER

67

TÜRKÇE ÖZET

68

İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

70

KAYNAKÇA

72

## TEŞEKKÜR

Tez konusu seçiminden basım aşamasına kadar emeğini eksik etmeyen, akademik anlamda kıymetli fikirleriyle bana yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Önder Kara başta olmak üzere; ihtisasım boyunca iyi bir hekim olmam için emeği geçen, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, mesleki ve sosyal ufkumun gelişmesinde büyük payları olan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Nazım Mutlu, Prof. Dr. Özdal Dillioğlugil, Prof. Dr. Mustafa Melih Çulha, Prof. Dr. Cüneyd Özkürkçügil, Prof. Dr. Levend Özkan, Dr. Öğr. Üyesi Hasan Yılmaz, Dr. Öğr. Üyesi Seyfettin Çiftçi ve Dr. Öğr. Üyesi Kerem Teke'ye sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince yoğun mesai saatlerinde birlikte çalışmaktan ve bu ekibin bir parçası olmaktan onur duyduğum, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, ayrıca birlikte çalıştığım tüm hemşire ve klinik personeli arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip, sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve her an yanımda olan başta sevgili annem Nezaket Bosnalı ve babam Muzaffer Bosnalı'ya sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Son olarak ihtisas sürecimin en yakın şahidi, sevgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiren sevgili eşim Önay Merve Bosnalı'ya teşekkür ederim.

## KISALTMALAR

- ABC= *Arteriel Based Complexity*  
ABD= Amerika Birleşik Devletleri  
ABY= Akut böbrek yetmezliği  
ALP= Alkalen fosfataz  
AML= Anjiyomiyolipom  
ASA= Amerikan Anesteziyoloji Derneği  
AUA= Amerikan Üroloji Derneği  
BHK= Böbrek hücreli kanser  
BHD= *Birt-Hogg-Dube*  
BT= Bilgisayarlı tomografi  
CCI= *Charlson* komorbidite indeksi  
CKD-EPI= *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*  
CRP= C-reaktif protein  
CSA= Temas yüzey alanı  
CSP= Cerrahi sınır pozitifliği  
DSÖ= Dünya Sağlık Örgütü  
EAU= Avrupa Üroloji Derneği  
ECOG= *Eastern Cooperative Oncology Group*  
eGFR= Tahmini glomerüler filtrasyon hızı  
EORTC= Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü  
ESR= Eritrosit sedimentasyon hızı  
HÜ= *Hounsfield* ünitesi  
IMDC= Metastatik böbrek kanseri veri tabanı konsorsiyumu  
ISUP= Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği  
IQR= Çeyrekler arası aralık  
KA= Kriyoablasyon  
KÖS= Kansere özgü sağkalım  
KBH= Kronik böbrek hastalığı

LDH= Laktat dehidrogenaz  
LND= Lenf nodu diseksiyonu  
LPN= Laparoskopik parsiyel nefrektomi  
LRN= Laparoskopik radikal nefrektomi  
MRG= Manyetik rezonans görüntüleme  
NCCN= *National Comprehensive Cancer Network*  
NKC= Nefron koruyucu cerrahi  
NKF-KDOQI= Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalıkları Sonuçları Kalite Girişimi  
PADUA= *Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical*  
PET= Pozitron emisyon tomografisi  
PN= Parsiyel nefrektomi  
RENAL= R (radius), E (egzofitik-endofitik), N (*nearness*), A (anterior-posterior), L (*location*)  
RFA= Radyofrekans ablasyon  
RN= Radikal nefrektomi  
RR= Rölatif Risk  
SAE= Selektif arteriyel embolizasyon  
SEER= Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü, sürveyans, epidemiyoloji ve sonuçlar programı  
SD= Standart deviasyon  
SDBY= Son dönem böbrek yetmezliği  
SPSS= *Statistical Package for Social Sciences*  
SRN= Sitoredüktif nefrektomi  
TNM= Tümör-lenf nodu-metastaz  
TKİ= Tirozin kinaz inhibitörü  
UICC= *Union for International Cancer Control*  
USG= Ultrasonografi  
VEGF= Vasküler endotelial büyüme faktörü  
VHL= *von Hippel-Lindau*  
VKİ= Vücut kitle indeksi

## ÇİZELGELER DİZELGESİ (TABLOLAR LİSTESİ)

	<b>Sayfa</b>
Tablo 1. Kalıtsal BHK sendromları.	12
Tablo 2. DSÖ 2016 yılı böbrek tümör sınıflaması.	13
Tablo 3. DSÖ 2016 yılı böbrek hücreli tümör sınıflaması.	14
Tablo 4. <i>Fuhrman</i> derecelendirme sistemi.	15
Tablo 5. DSÖ/ISUP derecelendirme sistemi.	15
Tablo 6. 2017 yılı UICC TNM sınıflaması ve evreleme sistemi.	20
Tablo 7. RENAL nefrometri skorlama sistemi.	22
Tablo 8. PADUA nefrometri skorlama sistemi.	23
Tablo 9. BHK'nin klinik olarak görülme biçimleri.	25
Tablo 10. BHK ile ilişkili paraneoplastik sendromlar ve görülme yüzdeleri.	26
Tablo 11. BHK'de yaygın olarak değerlendirilen laboratuvar parametreleri.	26
Tablo 12. <i>Bosniak</i> sınıflaması.	28
Tablo 13. BHK üç ana alt tipinin karakteristik özelliklerinin görülme oranı.	29
Tablo 14. BHK'lerde evre ve histopatolojik dereceye göre KÖS verileri.	30
Tablo 15. BHK nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda KÖS oranları.	30
Tablo 16. ECOG performans durumu.	30
Tablo 17. Lokalize ve metastatik BHK'de yaygın kullanılan prognostik modeller ve değişkenleri.	31
Tablo 18. Açık radikal nefrektomi endikasyonları.	33
Tablo 19. Açık parsiyel nefrektomi endikasyonları.	35
Tablo 20. Açık parsiyel nefrektomi onkolojik sonuçları.	37
Tablo 21. Açık PN ve LPN'de yaygın görülen cerrahi komplikasyonlar.	39
Tablo 22. <i>Clavien-Dindo</i> derecelendirme sistemi.	40
Tablo 23. IMDC risk modeli.	42
Tablo 24. Metastatik BHK'de kullanılan sistemik tedaviler.	43
Tablo 25. Berrak hücreli metastatik BHK'de güncellenen 1. basamak tedavi.	43
Tablo 26. Berrak hücreli metastatik BHK'de güncellenen 2. basamak tedavi.	43
Tablo 27. Akut böbrek hasarı RIFLE kriterleri.	45
Tablo 28. Hastaların preoperatif demografik ve klinik verileri.	49
Tablo 29. Tümörlerin preoperatif karakteristik özellikleri ve renal skor detayları.	50
Tablo 30. Tümörlerin preoperatif PADUA skoru değerlendirmesi ve detayları.	51
Tablo 31. Hastaların intraoperatif verileri.	52
Tablo 32. Hastaların postoperatif verileri.	53
Tablo 33. Hastaların postoperatif komplikasyon tipleri ve görülme sıklıkları.	54
Tablo 34. Hastaların patolojik verileri.	55
Tablo 35. Hastaların fonksiyonel verileri.	56
Tablo 36. Hastaların onkolojik verileri.	58

## ÇİZİMLER DİZELGESİ (ŞEKİLLER LİSTESİ)

	<b>Sayfa</b>
Şekil 1. Yaşa göre standardize edilmiş dünya geneli böbrek kanseri insidansı. (GLOBOCAN 2018 verileri)	8
Şekil 2. Yaşa göre standardize edilmiş dünya geneli böbrek kanserine bağlı ölüm oranları. (GLOBOCAN 2018 verileri)	8
Şekil 3. RENAL nefrometri skora sisteminde lokalizasyon bileşeninin puanlanması.	22
Şekil 4. PADUA nefrometri skora sistemine dahil edilen tümör özellikleri ve anatomik yapılarına göre puanlandırılması.	23
Şekil 5. PADUA ve RENAL nefrometri skora sistemlerine göre polar çizgilerin tanımlanması.	24
Şekil 6. Temas yüzey alanının (CSA) hesaplanması.	25
Şekil 7. Postoperatif eGFR'nin hasta bazında zamana göre değişim grafiği.	57
Şekil 8. Postoperatif eGFR'nin zamana göre <i>box and whisker plot</i> değişim grafiği.	57
Şekil 9. Hastaların <i>Kaplan-Meier</i> analizindeki hastalısız sağkalım eğrisi.	59
Şekil 10. Hastaların <i>Kaplan-Meier</i> analizindeki genel sağkalım eğrisi.	59



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek tümörleri tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü oluşturur ve kansere bağlı ölümlerin %2'sinin nedenidir. Günümüzde yeni tanı alan renal kitlelerin yarısına yakını insidental kitlelerdir. Bu tümörlerin tanı ve tedavisindeki önemli gelişmelere karşın cerrahi tedavi ilk sıradaki yerini korumaktadır.

Radikal nefrektomi (RN), 1950'lerden beri en etkin ve kanıtlanmış yöntem olarak bilinirken, nefron koruyucu cerrahi (NKC) olarak parsiyel nefrektomi (PN) uzun yıllar kısıtlı uygulama alanı bulmuş ve çoğunlukla zorunlu koşullarda kullanılmıştır. İnsidental kitlelerin tanısındaki artışla birlikte NKC'ye ilgi artmış ve bunun sonucunda NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) ve EAU (Avrupa Üroloji Derneği) kılavuzlarında erken evre böbrek tümörlerinin tedavisinde teknik olarak mümkün olan her koşulda PN yapılması önerilmiştir.

PN'nin RN ile karşılaştırıldığı bilimsel çalışmalarda onkolojik sonuçlarının benzer, genel sağkalımının daha iyi ve böbrek fonksiyonlarına daha olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir.

Kliniğimizde böbrek tümörü tanısıyla açık parsiyel nefrektomi yapılan hastalarımızın uzun dönem fonksiyonel ve onkolojik sonuçlarını rapor ederek literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Böbrek hücreli kanser (BHK), batı ülkelerinde görülme oranı yükselmekle birlikte erişkin kanserlerin yaklaşık olarak %3'ünü oluşturmaktadır. Son 20 yılda dünya genelinde BHK görülme sıklığı yaklaşık %2 artış göstermiştir. 2018'de Avrupa Birliği'nde yaklaşık 99.200 yeni BHK vakası saptanmış olup, böbrek kanseri ile ilgili 39.100 vaka ölümle sonuçlanmıştır.<sup>1</sup>

BHK, ürolojik kanserler içerisinde prostat ve mesane kanserlerinin ardından 3. sırada yer almaktadır.<sup>2</sup> 2018 yılı verilerine göre 185 ülke dahil edilerek yapılan çalışmada yeni kanser vaka sayısının yaklaşık 403.000'i (%2,2), kansere özgü ölümlerin yaklaşık 175.000'i (%1,8) böbrekten kaynaklanmaktadır.<sup>3</sup> BHK insidansı dünya genelinde Kuzey Amerika'da her 100.000 kişide 10,9 yeni vaka ile ilk sırada görülmekle beraber burayı sırasıyla Batı Avrupa (9,7/100.000), Avustralya ve Yeni Zelanda (9,6/100.000) kıtaları izlemektedir (Şekil 1-2).<sup>4</sup> Avrupa'da 1980'li yıllardan bu yana Finlandiya, İsveç ve Danimarka'da, 1990'lı yılların başından beri de Fransa, Almanya, Avusturya, Hollanda ve İtalya'da böbrek kanserine bağlı ölüm oranlarında azalma yaşanmaktadır. Buna rağmen Slovakya, Yunanistan, Estonya, Hırvatistan ve İrlanda gibi bazı Avrupa ülkelerinde ölüm oranları halen artış eğilimi göstermektedir.<sup>5</sup>

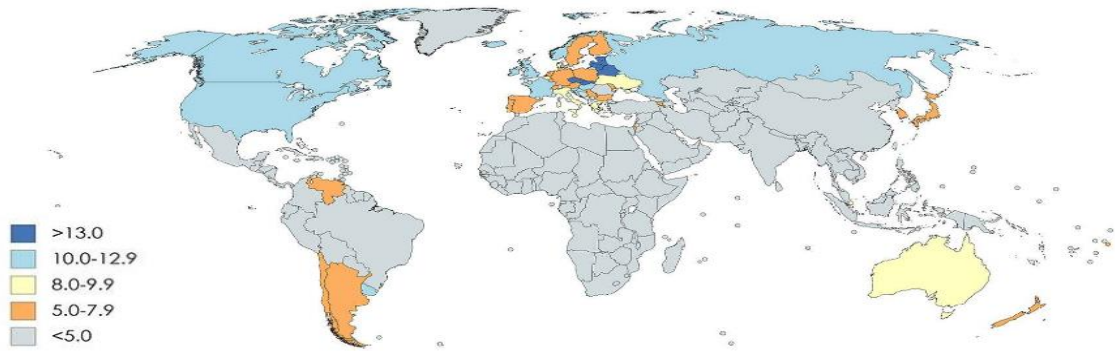
Uluslararası kanser araştırma merkezinin 2018 yılı verilerine göre Türkiye'de 210.537 yeni kanser vakası tespit edilmiştir. Ürogenital kanserler içerisinde 17.332 (%8,2) vaka ile en sık prostat kanseri, 11.235 (%5,3) vaka ile 2. sırada mesane kanseri, 4728 (%2,2) vaka sayısıyla 3. sırada BHK kayıtlara geçmektedir. Bu veriler ışığında Türkiye'de kansere bağlı ölümler arasında 12. sırada, tüm kanserler arasında ise 14. sırada BHK bulunmaktadır.<sup>6</sup>

Tüm böbrek kanserlerinin yaklaşık %90'ını BHK oluşturmaktadır ve BHK böbrek içerisinde en sık görülen solid lezyondur. Tüm yaş gruplarında erkeklerde kadınlara göre 1,5 kat fazla izlenmektedir. 60-70 yaş aralığında ise insidansı pik yapmaktadır.<sup>7</sup>

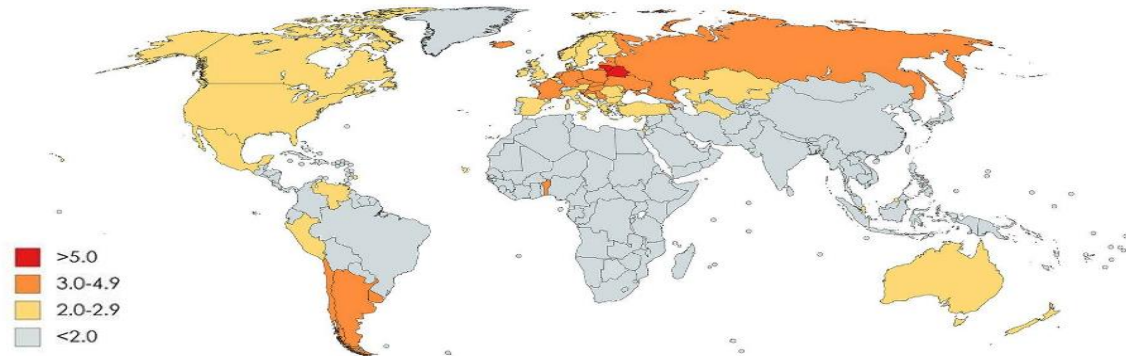
Amerikan Kanser Derneği 2020 yılı verilerine göre tıbbi görüntüleme cihazlarının kullanımına bağlı asemptomatik lokalize tümörlerin saptanmasıyla artan böbrek kanser insidans hızının son yıllarda yavaşladığı gözlenmektedir. 2007'den 2016 yılına kadar bu

oran erkeklerde yılda % 0,5 oranında artmış ancak kadınlarda sabit kalmıştır. İnsidans eğilimlerinin aksine son 10 yılda kansere özgü ölüm oranları yılda %1 oranında azalmıştır. 2020 yılında ABD’de 73.750 olguda yeni böbrek ve renal pelvis kanseri tanısı konulması tahmin edilmekle birlikte, kansere bağlı ölümlerin %2,4’ünü oluşturan 14.830 kişinin ölümü beklenmektedir.<sup>8</sup>

2010-2016 yılları arasındaki SEER verilerine göre böbrek ve renal pelvis kanseri 5 yıllık sağkalım oranı %75,2’dir. Bu hastaların ortalama tanı yaşı 64, ölüm yaşı 72 olarak saptanmıştır. Sağkalım, tanı koyma aşamasına büyük ölçüde bağlıdır. Vakaların 2/3’ünün lokal evrede saptanması sayesinde lokalize BHK’de 5 yıllık göreceli sağkalım oranı %92,6’dır. Lenf nodu tutulumunun olduğu bölgesel hastalıkta sağkalım oranı %70,4’e gerileyip, evre 4 metastatik hastalıkta bu oran %13’tür. Olguların yaklaşık 3’te 1’i tanı koyma aşamasında metastatiktir. Cerrahi rezeksiyona rağmen vakaların %20-50’sinde metastatik kansere ilerleme gözlenmektedir.<sup>9,10</sup>



Şekil 1. Yaşa göre standardize edilmiş dünya geneli böbrek kanseri insidansı. (GLOBOCAN 2018 verileri)<sup>3,4</sup>



Şekil 2. Yaşa göre standardize edilmiş dünya geneli böbrek kanserine bağlı ölüm oranları. (GLOBOCAN 2018 verileri)<sup>3</sup>

## 2.2. RİSK FAKTÖRLERİ

Dünya Onkoloji Derneği 2020 yılı verilerinde BHK risk faktörlerini, değiştirilebilir ve değiştirilemez faktörler olarak iki alt başlıkta incelemektedir.<sup>11</sup>

### 2.2.1. Değiştirilemez Faktörler

#### 2.2.1.1. Yaş

Sporadik BHK, çoğu 65-74 yaş arasında tanı konması nedeniyle yaşlı yetişkinlerin hastalığı olarak kabul edilmektedir. Buna rağmen son 10 yılda ABD’de görülme sıklığında en büyük artış 75 yaş ve üzerinde izlenmektedir.<sup>12</sup> Altmış yaş üstü hastalarda papiller BHK tanısı, berrak hücreli BHK’ye kıyasla anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Kromofob BHK teşhisinin ise yaşla anlamlı bir ilişkisi bulunamamıştır.<sup>13</sup> *Von Hippel-Lindau* (VHL) sendromunda ortalama 44 yaşında BHK tanısı konulmaktadır ve bu kanserin bilateral görülme olasılığı yüksektir.<sup>14</sup>

#### 2.2.1.2. Cinsiyet

BHK, birçok kanser türünde olduğu gibi dünya genelinde erkeklerde daha yaygındır. Dünya’daki vaka ve ölüm sayılarının yaklaşık 2/3’ünü erkek cinsiyet oluşturmaktadır.<sup>3</sup> Bu artmış riskin bir kısmı sigara kullanımını, obezite ve hipertansiyon gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin erkeklerdeki yüksek oranları ile açıklanabilir. Erkekler ayrıca kadınlara nazaran daha düşük sağkalım oranlarına sahiptir.<sup>12</sup> Kanıtlanmış bir mekanizması olmasa da yapılan bazı çalışmalarda kadınlarda doğurganlık sayısı artışının BHK riskini arttırdığı gösterilmiştir ve hormonal faktörlerle olası bir korelasyon saptanmıştır.<sup>15,16</sup>

#### 2.2.1.3. Irk

Literatürde BHK tanısı konulan 294 hastanın katıldığı bir çalışmada ABD’de berrak hücreli BHK tanısı siyah ırkta (%86-90) beyaz ırka (%78,8) oranla daha fazla saptanmıştır.<sup>17</sup> Başka bir çalışmada ise BHK, Afro-Amerikalarda beyaz ırka kıyasla erken evrede teşhis edilmesine rağmen sağkalım oranları daha düşük olma eğilimindedir. BHK teşhisinde ve ırklar arasında sağkalım oranlarındaki bu farklılığın altında sosyoekonomik durum, sağlık hizmetlerine erişim, diyet ve fiziksel hareketsizlik gibi faktörler bulunmaktadır.<sup>18,19</sup>

## 2.2.2. Değiştirilebilir Faktörler

### 2.2.2.1. Tütün Kullanımı

Tütün kullanımı akciğer ve mesane kanserinde olduğu gibi BHK için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. Sigara dumanı, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve beta-naftilamin gibi birçok kanserojen madde içermektedir. Literatürde 845 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada yaşamın herhangi bir döneminde sigara içmiş veya aktif sigara içenlerde BHK riski sırasıyla 1,5 ve 1,6 kat artmıştır.<sup>20</sup> Sigara içen erkek popülasyonundaki baskınlık bir yana, sigara kullanım süresi ve miktarı BHK ile doğrudan ilişkili bulunmuştur.<sup>21</sup> Günde 20 adet ve üzerinde sigara kullanımında BHK riski 2,03 kat artış göstermiştir. Buna rağmen sigara bırakma öyküsü 10 yılın üzerinde olan kişilerin BHK riski önemli ölçüde azalmıştır.<sup>22</sup> Gelişmiş ülkelerde BHK'ye bağlı ölümlerin %6'sının nedeninin tütün maruziyeti olduğu tahmin edilmektedir.<sup>23</sup> Bu verilere rağmen BHK teşhisi konulduğunda hastaların %50'sinden azının sigarayı bıraktığı belirlenmiştir.<sup>24</sup>

### 2.2.2.2. Obezite

Meta-analizlerde, meme kanseri ve kolorektal kanserde görüldüğü gibi vücut kitle indeksi (VKİ) ile BHK riski arasında tutarlı bir ilişki bulunmuştur. Mekanizması kesin olarak aydınlatılamamış olsa da obezite, insülin ve insülin ilişkili büyüme faktörüne karşı direnç kazandırmaktadır.<sup>25</sup> Ayrıca artan VKİ ile korele olan adipozite, adinopektin salınımını uyararak metabolik dengede bozulmaya yol açmakta ve kanser riskini modüle etmede rol oynayan enflamatuvar sitokinler salgılamaktadır.<sup>26</sup> Literatürde obezitenin BHK alt tipleri ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada berrak hücreli ve kromofob BHK'de göreceli risk sırasıyla 1,8 ve 2,2 saptanarak obezite ile artmış risk rapor edilmiştir. Papiller BHK'de ise göreceli risk 1,2 olarak saptanmış ve obezite ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.<sup>27</sup> VKİ'de her 1 birimlik artış BHK göreceli riskini 1,07 kat artırmaktadır.<sup>28</sup> Vücut ağırlığındaki her 5 kg artış BHK riskini kadınlarda %35, erkeklerde ise %25 oranında artırmaktadır.<sup>29</sup> Bu çalışmaların aksine birçok çalışmada obezitenin BHK'de genel, kansere özgü ve rekürrensiz sağkalımda anlamlı iyileşmelere sebep olduğu tespit edilerek artan hastalık riskine rağmen obezite ile daha iyi sağkalım gözlemi obezite paradoksu olarak tanımlanmıştır.<sup>30-32</sup> Literatürde düzenli fiziksel egzersizin BHK gelişme riskini %22 oranında azalttığı saptanmıştır.<sup>33</sup>

### **2.2.2.3. Hipertansiyon**

Hipertansiyonun böbreğin glomerüler ve tübüler yapılarına hasar oluşturarak böbrek kanseri riskini arttırdığı düşünülmektedir. Hipertansiyon öyküsünün uzun vadeli olması ve kontrolsüz hipertansiyona maruziyet süresinde artış izlenmesi BHK riskini artırmaktadır.<sup>34</sup> 2008 yılında yayınlanan geniş çaplı bir prospektif araştırmada Avrupalılar arasında yüksek sistolik (>160 mm Hg) ve diyastolik (>100 mm Hg) kan basınçlarının sırasıyla BHK göreceli riskini 2,48 ve 2,34 kat artırdığı tespit edilmiştir.<sup>35</sup> Hipertansiyon öyküsü olanlarda BHK riski %67 oranında artmakla birlikte, sistolik ve diyastolik kan basıncındaki her 10 mm Hg'lik artış BHK riskini %10-22 aralığında artırmaktadır.<sup>36</sup> Buna rağmen yaşam tarzı değişikliği ve statin gibi ilaçlarla hipertansiyonun daha iyi kontrolünün böbrek kanseri riskini azalttığı çalışmalarda rapor edilmiştir.<sup>34,37</sup>

### **2.2.2.4. Alkol Kullanımı ve Diyet**

Diyet ve BHK arasındaki ilişki mide ve kolorektal kanserde olduğu kadar güçlü görünmemektedir. Hafif ve orta düzeyde alkol tüketiminin BHK'ye karşı hafif koruyucu etkisinin olduğu belirtilse de aşırı miktarda alkol tüketiminin her iki cinsiyette böbrek kanseri gelişme riskini arttırdığı rapor edilmiştir.<sup>38</sup> Sebze ve meyveden zengin diyetin BHK riskini azalttığını, protein ve yağdan zengin beslenmenin ise BHK riskini arttırdığını gösteren bazı çalışmalar mevcuttur.<sup>39-41</sup> Sigarayı bırakma, sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivite BHK için kanıta dayalı en iyi korunma yolu olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>42</sup>

### **2.2.2.5. Mesleki Maruziyet ve İlaçlar**

BHK ile ilişkili mesleki kimyasallar arasında asbest, benzen, vinil klorür, herbisit ve kadmiyum bulunsa da yağ çözücü olarak da kullanılan trikloretilen en yaygın olarak ilişkilendirilmiştir.<sup>43</sup> Kimyasalların böbrekte glutatyon transfer yolağını aktive ederek hücre toksisitesine neden olduğu düşünülmektedir.<sup>44</sup> Böbrek fonksiyonu için gerekli olan prostaglandinleri inhibe eden steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçların düzenli kullanımının BHK riskini 1,5 kat artırdığı tespit edilmiştir.<sup>45</sup>

### 2.2.2.6. Diğer Risk Faktörleri

Böbrek taşı öyküsü olanlarda BHK rölatif riski (RR) 1,76 olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmanın alt grup analizlerinde böbrek taşı öyküsünün kadınlarda (RR: 1,13) değil, sadece erkeklerde (RR: 1,49) BHK riskini arttırdığı tespit edilmiştir.<sup>46</sup>

Son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) tipik özelliklerinden biri olan edinilmiş kistik böbrek hastalığında, BHK'in yaşam boyunca gelişme riski normal popülasyona kıyasla 10 kat fazla rapor edilmiştir.<sup>47,48</sup> Çocukluk çağında kanser tanısı konulup kemoterapi veya radyoterapi uygulanan hastaların takiplerinde ilerleyen yıllarda BHK görülme sıklığında normal popülasyona kıyasla yaklaşık 13 kat artış bildirilmiştir.<sup>49</sup>

BHK olguları yaklaşık %5-8 oranında kalıtsal geçiş göstermektedir. Bugüne kadar spesifik germ hattı mutasyonları, BHK histolojisi ve komorbiditeler ile ilişkili 11 adet kalıtsal BHK sendromu tanımlanmıştır (Tablo 1). Ailesel BHK tanısı ortalama 37 yaşında konulmaktadır.<sup>50</sup>

Tablo 1. Kalıtsal BHK sendromları.<sup>51</sup>

1. VHL ( <i>von Hippel-Lindau</i> ) Sendromu
2. Herediter Papiller BHK
3. <i>Birt-Hogg-Dube</i> (BHD) Sendromu
4. Herediter Leiomyomatozis BHK (HLRCC)
5. Tüberoskleroz
6. Süksinat Dehidrogenaz Mutasyonu İlişkili BHK
7. Non-polipozis Kolorektal Kanser Sendromu
8. Kalıtsal Hiperparatiroidizm-Çene Tümör Sendromu
9. Fosfataz ve Tensin Homolog Hamartom Sendromu
10. Kromozom 3 Translokasyonları ile İlişkili Ailesel BHK
11. Ailesel Sendromik Olmayan Berrak Hücreli BHK

Ailede böbrek kanseri öyküsü (1.derece akrabada) 4,3 kat artmış BHK riski ile ilişkilendirilmiştir.<sup>52</sup> Riskli kişilerin izlemi bu veriler ışığında önem kazanmaktadır. VHL, HLRCC ve BHD sendromunda standart bir takip aralığı uygulamak yerine tümörlerin boyutu, yeri ve büyüme kinetiği takip edilmelidir. Böbrek ve böbrek dışı lezyonlar için kılavuzlar eşliğinde düzenli taramalar yapılmalı ayrıca koordineli bakım ve multidisipliner yaklaşım önerilmelidir.<sup>53</sup>

## 2.3. PATOLOJİ

BHK'lerin birçoğu makroskopik olarak yuvarlak veya oval şekilli görünmektedir. Etrafi histolojik olarak psödokapsül tarafından çevrenmektedir. BHK'ler böbreğin tübüler epitelyal hücrelerinden köken alan adenokanserlerdir. Bazı sarkomatoid alt tipleri ve toplayıcı kanal karsinomu dışında üst üriner sistem transizyonel hücreli kanserinden farklı olarak aşırı derecede infiltratif özellik göstermemektedirler.<sup>54</sup>

Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP), 2012 yılında böbrek tümörlerinin sınıflaması, derecelendirilmesi, evrelemesi ve tümör morfolojisinin ortaya konmasında immünohistokimyasal tanı yöntemlerinin geliştirilmesi adına kararlar alıp kılavuzlar yayınlamıştır.<sup>55</sup> Bu amaca yönelik *Vancouver* Renal Neoplazi sınıflaması ISUP çalıştayında geliştirilmiş ve 2004 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kategorilerinin iyileştirilmesiyle birlikte günümüzde 2016 yılı DSÖ'nün histopatolojik sınıflaması kullanılmaktadır.<sup>56,57</sup> Bu verilere göre böbrek tümörleri 8 ana başlıkta sınıflandırılırken (Tablo 2), ana başlıklardan biri olan böbrek hücreli tümörler 16 alt başlık halinde gruplandırılmıştır (Tablo 3).

Tablo 2. DSÖ 2016 yılı böbrek tümör sınıflaması<sup>57</sup>

1. Böbrek Hücreli Tümörler
2. Metanefrik Tümörler
3. Çocukluk Çağı Nefroblastik ve Kistik Tümörler
4. Mezenkimal Tümörler (Çocukluk ve Erişkin Çağı)
5. Mikst Epitelyal ve Stromal Tümör Ailesi
6. Nöroendokrin Tümörler
7. Çeşitli Tümörler (Renal Hematopoetik Neoplazmlar ve Germ Hücreli Tümörler)
8. Metastatik Tümörler



Tablo 3. DSÖ 2016 yılı böbrek hücreli tümör sınıflaması<sup>57</sup>

1. Berrak Hücreli BHK	9. Süksinat Dehidrogenaz Eksikliği İlişkili BHK
2. Papiller BHK	10. Müsinöz Tübüler ve İğsi Hücreli Karsinom
3. Kromofob BHK	11. Tübülökistik BHK
4. Düşük Malignite Potansiyelli Multiloküler Kistik Renal Neoplazm	12. Kazanılmış Kistik Hastalıkla İlişkili BHK
5. Hereditör Leyomyomatozis ve BHK	13. Berrak Hücreli Papiller BHK
6. Toplayıcı Kanal Karsinomu	14. Sınıflandırılmayan BHK
7. Renal Medüller Karsinom	15. Papiller Adenom
8. Mit Ailesi Translokasyonu BHK	16. Onkositom

Berrak hücreli BHK, papiller (tip 1 ve tip 2) BHK ve kromofob BHK olmak üzere üç temel BHK tipi tanımlanmıştır. Bu sınıflamalar genetik ve sitogenetik analizlerle konfirme edilmiştir.

Histopatolojik tanıda BHK tipinin yanı sıra çekirdek derecesi, sarkomatoid özellikler, damar invazyonu, tümör nekrozu, perirenal yağlı doku invazyonu, toplayıcı sistem invazyonu ve ayrıca tümörün boyut (pT) ve lenf nodu (pN) kategorisi değerlendirilmektedir.<sup>57</sup>

BHK'de çekirdek derecesi baz alınarak *Fuhrman* derecelendirme sistemi (Tablo 4) tanımlanmış ancak günümüzde yerini 4 kademeli DSÖ/ISUP derecelendirme sistemi almıştır (Tablo 5). Buna rağmen *Fuhrman* derecelendirme sistemi BHK için bağımsız bir prognostik faktör olarak literatürdeki yerini almıştır.<sup>58</sup> DSÖ/ISUP derecelendirme sistemi ise berrak hücreli BHK ve papiller BHK alt tipleri için geçerlidir.

Tablo 4. *Fuhrman* derecelendirme sistemi.<sup>58</sup>

Derece	Nükleus Boyutu	Nükleus Şekli	Nükleol (Çekirdekçik)
Derece 1	10 mm	Yuvarlak, tek form	Yok veya fark edilemeyecek kadar küçük.
Derece 2	15 mm	Düzensiz	Küçük (x400'lük büyütmede görülebilir.)
Derece 3	20 mm	Düzensiz	Belirgin (x100'lük büyütmede görülebilir.)
Derece 4	≥ 20 mm	Tuhaf, genellikle multiloküler	Belirgin, yoğun kromatin kümeleri bulunur.

Tablo 5. DSÖ/ISUP derecelendirme sistemi.<sup>57</sup>

Derece 1	x400'lük büyütmede tümör hücresi nükleolleri yoktur veya gözle görülmeyecek kadar küçüktür. Bazofiliktir.
Derece 2	x400'lük büyütmede tümör hücresi nükleolleri gözle görülür ve eozinofiliktir. x100'lük büyütmede görünür fakat belirgin değildir.
Derece 3	x100'lük büyütmede tümör hücresi nükleolleri gözle görülür ve eozinofiliktir.
Derece 4	Aşırı nükleer polimorfizm, tümör dev hücreleri ve/veya sarkomatoid ve/veya rhabdoid diferansiyasyon gösteren herhangi bir tümör oranının varlığı.

### 2.3.1. Böbrek Hücreli Karsinom Alt Tipleri

#### 2.3.1.1. Berrak Hücreli BHK

BHK'nin en yaygın görülen alt tipi olup böbrek kanserlerinin %70-80'ini oluşturmaktadır.<sup>59</sup> Genellikle berrak hücreli BHK iyi sınırlanmış yapıda olup bir kapsülü mevcut değildir. Kitlelerin tipik olarak makroskopide yüzeyi altın sarısı renklidir ve yüksek oranda damarlanma göstermesi nedeniyle kanama, venöz yayılım ve nekroz özelliği sıklıkla bulunmaktadır.<sup>60</sup> Mikroskopik olarak berrak, granüler ve karışık tip hücre olmak üzere 3 ayrı hücre tipi içerebilmektedir.<sup>61</sup> Hastaların prognozu, papiller ve kromofob BHK'ye kıyasla ileri yaşta tanı alma ve tanı esnasında mevcut metastazların ortaya çıkma olasılığının yüksek saptanması nedeniyle daha kötüdür.<sup>62,63</sup>

Berrak hücreli BHK gelişimi için genomdaki değişiklikler kritik rol oynamaktadır. Hastaların %90'ından fazlasında 3. kromozomun kısa kolunda kayıp mevcuttur. İkinci en yaygın değişiklik ise hastaların %65-70'inde ortaya çıkan kromozom 5q kazancıdır.<sup>64</sup> Bu genlere ilave olarak SETD2, BAP1 ve PBRM1 tümör baskılayıcı genlerinde mutasyonlar da sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.<sup>60</sup>

Berrak hücreli BHK çoğunlukla sporadik olmakla birlikte VHL sendromunun bir komponenti olarak da ortaya çıkabilir. VHL sendromu otozomal dominanttır ve özellikle retina ve serebellumun hemanjioblastomu gibi çeşitli neoplazmlara eğilim ile karakterize bir hastalıktır. Multipl berrak hücreli BHK, olguların %40-60'ında gelişmektedir. VHL sendromunda kromozom 3p25 üzerindeki VHL tümör baskılayıcı geninin mutasyonu görülmektedir. Buna ek olarak VHL geni, 3p14 ile 3p26 kromozomal segmentin kaybına yol açan sitogenetik anormallikleri olan sporadik berrak hücreli BHK'lerde sıklıkla görülmektedir.<sup>65</sup>

### **2.3.1.2. Papiller BHK**

Böbrek kanserlerinin %10-15'ini oluşturmaktadır ve berrak hücreli BHK'den sonra ikinci sıklıkta görülen histopatolojik alt tiptir.<sup>66</sup> Bu tümörler genellikle nekroz, hemoraji ve kistik dejenerasyon gibi belirgin bulgular gösterir fakat daha az lipid içeriğinden dolayı makroskopik olarak soluk turuncu veya sarı renklidir. Mikroskopik olarak değişen derecelerde fibrovasküler bir eksenli saran papilla formasyonu göstermektedir. Sıklıkla bilateral ve multifokal yerleşimli olup erken evre tümörler olarak ortaya çıkmaktadırlar.<sup>65</sup>

Papiller BHK, Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere klinik ve biyolojik olarak birbirinden farklı iki tipe ayrılmaktadır. 7q31 kromozomal segmentinde yerleşmiş MET protoonkogenin aktive edici mutasyonu ile papiller Tip 1 BHK ilişkilendirilmiştir. Papiller Tip 2 BHK ise NF2-ARE yolağının en az 3 alt tipinin aktivasyonu ile bağdaştırılmıştır.<sup>65,67</sup>

Tip 1 papiller BHK'nin tipik histolojisi dar bazofilik sitoplazmalı papilla yapıları içerisinde sadece mikropapillerler içermesidir. Tip 2 papiller BHK ise geniş granüler eozinofilik bir sitoplazma içermektedir.<sup>68,69</sup> Tip 1 papiller BHK, Tip 2 papiller BHK ile karşılaştırıldığında daha yaygın görülmekle birlikte prognozu daha iyidir.<sup>57,70</sup> Ayrıca papiller BHK, Afro-Amerikan ırkta ve edinilmiş kistik böbrek hastalığında daha fazla görülmektedir.<sup>66,71</sup>

### 2.3.1.3. Kromofob BHK

Böbrek kanserlerinin % 3-5'ini oluşturmaktadır.<sup>72,73</sup> Bu tümörler toplayıcı duktus veya interkalat hücrelerinden gelişen bir BHK alt tipidir.<sup>65</sup> Genel olarak kromofob BHK homojen, sert ve sınırları iyi belirlenmiş kapsülsüz soluk ten renginde bir kitledir.<sup>57</sup> Mikroskopik olarak karakteristik belirgin hücre zarları, soluk sitoplazma ve perinükleer haleler ile kırışık kuru üzüm benzeri çekirdekli büyük hücrelere sahiptir.<sup>74</sup>

Kromofob BHK çoklu kromozom kopya sayısı değişiklikleri ile karakterize edilir. Y, 1, 2, 6, 10, 13, 17 ve 21. kromozomlarda kayıplar tipik genetik değişikliklerdir.<sup>57</sup> Kromofob BHK genellikle iyi prognoz göstermektedir ve çoğu sporadiktir. Bu tümörlerin çoğu tanı anında böbrekle sınırlıdır ancak başvuru anında büyük boyutlu olabilirler.<sup>75</sup> Kromofob BHK nükleer atipi nedeniyle *Fuhrman* derecelendirme sistemi ile sınıflandırılmamaktadır.<sup>57</sup>

Mikst morfolojiye sahip hibrid onkositik-kromofob tümörler sporadik veya BHD sendromunda ortaya çıkabilir. Bu sendrom otozomal dominant kalıtım gösterir ve 17. kromozom üzerinde follikulin gen mutasyonlarıyla ilişkilidir. BHD sendromu kliniğinde kutanöz lezyonlar, spontan pnömotoraks ve pulmoner kistler ortaya çıkabilmektedir.<sup>55,76</sup> Kromofob BHK'de 5 yıllık rekürrensiz sağkalım ve 10 yıllık kanser spesifik sağkalım (KÖS) oranları oldukça yüksektir.<sup>77</sup>

### 2.3.1.4. BHK'nin nadir görülen agresif alt tipi (Medüller Karsinom)

Renal medüller karsinom nadir saptanan bir BHK alt tipi olup görülme oranı %0,5'den daha azdır.<sup>78</sup> Genellikle orak hemoglobinopatili genç erişkinlerde agresif seyirli olarak karşımıza çıkmaktadır. Olguların %67'sinde tanı esnasında metastatik hastalık tespit edilmiştir.<sup>79-81</sup> Literatürdeki son yayınlanan çalışmalarda tedaviye rağmen ortalama yaşam süresi 13 ay saptanmıştır.<sup>79</sup> Retrospektif çalışmalarda lokalize hastalıkta tek başına nefrektominin (16,4 ay) sistemik kemoterapiye (7 ay) nazaran daha fazla sağkalım süresi elde ettiği gösterilmiştir. Metastatik hastalıkta ise günümüzde metastazektomi veya sitedüktif nefrektomi (SRN) gibi güncel bir tedavi planı bulunmamaktadır.<sup>79,82</sup>

## 2.3.2. Böbreğin Benign Tümörleri

### 2.3.2.1. Anjiomiyolipom

Kalın duvarlı anevrizmal damarlar, düz kas dokusu ve farklı miktarlarda adipoz dokudan oluşan benign bir neoplazmdir.<sup>83</sup> Anjiomiyolipom (AML) perivasküler epitelooid hücrelerin proliferasyonu ile karakterize “PEComas” adı verilen bir aileye aittir.<sup>84</sup> AML’nin popülasyondaki genel prevalansı %0,44 olmakla birlikte erkek ve kadın cinsiyette sırasıyla %0,3 ve %0,6’dır.<sup>85</sup> AML yaklaşık %80 oranında sporadiktir, geriye kalan %20 ise tüberoskleroz kompleksinin bir parçası olarak ortaya çıkabilmektedir.<sup>86,87</sup>

Sporadik AML genellikle 50-60 yaş arasında kadın cinsiyette daha yaygın görülüp yavaş ve tutarlı büyüme oranına sahipken, tüberoskleroz ilişkili AML daha genç yaşlarda hızlı büyüme gösterip lenf nodlarında multisentrik yayılım göstermektedir.<sup>86,88</sup> Klasik AML tamamen benignidir. Buna rağmen nadir bir varyant olan epitelooid AML %80 oranında epitelooid hücrelerden oluşur, potansiyel olarak malign ve agresif seyir göstermektedir.<sup>84,89,90</sup>

AML içerdiği adipoz doku sayesinde ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri ile güvenilir bir şekilde ayırt edilmektedir. Yağdan fakir AML’yi tanımlamak ise bu bilgiler ışığında zorlaşmaktadır.<sup>84,89</sup> İnce kesitli BT’de renal lezyon içerisindeki yağa ait -20 ya da daha az *Hounsfield* ünitesi (HÜ) saptanması AML’nin ayırt edici bulgusudur.<sup>91</sup>

Sporadik AML’lerin çoğunluğu insidental saptanmaktadır. AML spontan retroperitoneal kanamaya en sık neden olan renal neoplazmdir.<sup>92,93</sup> Masif retroperitoneal kanama hastaların %10’undan fazlasında bildirilmiştir.<sup>94</sup> Kanama için başlıca risk faktörleri tümör boyutu, anjiogenik komponentin derecesi ve tüberoskleroz varlığıdır.<sup>87,95</sup>

Aktif izlem çoğunlukla AML için en uygun seçenektir. Literatürde aktif izlem yapılan AML tanılı olguların %11’inde boyut artışı, %2’sinde spontan kanama izlenmiş olup sonuç olarak %5 olguda aktif tedavi gerekmiştir.<sup>88,96</sup> Aktif tedavi seçenekleri olarak selektif arteriyel embolizasyon (SAE), cerrahi ve mTOR yolağı inhibitörlerinin kullanılması bulunmaktadır.<sup>97</sup>

Kalıcı ağrının eşlik ettiği durumlarda ve büyük boyutlu ya da kanamaya neden olan rüptüre AML saptandığında aktif tedavi başlatılmalıdır. Bunun yanı sıra doğurganlık

çağındaki kadınlarda, takibin ve hastaneye erişimin yetersiz olabileceği hastalarda ve yüksek abdominal travma riski taşıyanlarda aktif tedavi önerilmektedir.<sup>98</sup>

### **2.3.2.2. Onkositom**

Böbrek tümörlerinin %3-7'sini oluşturan benign tümörlerdir ve 4 cm altındaki böbrek tümörlerinde insidansı %18'e kadar yükselmektedir.<sup>57,96</sup> Genellikle onkositomlar makroskopik olarak kızıl kahverengi veya koyu renkte gözlenmektedir. Homojen yapıda, psödokapsülle iyi sınırlanmış ve santral yıldızlı bir skar ile karakterizedir. Mikroskopik olarak hücreler uniform yapıda yuvarlak veya poligonal şekilli ve mitokondriden zengin olmasından dolayı büyük oranda eozinofiliktir.<sup>99,100</sup>

En yaygın genetik anormallik kromozom 1p kaybıdır. Diğer yaygın sitogenetik bulgular ise Y kromozomu ve kromozom 14q kaybıdır.<sup>101,102</sup> Kromofob BHK'nin eozinofilik tipi ile onkositom histolojik olarak benzer olup klinik ve radyolojik testlerle ayırt edilememektedir.<sup>99</sup>

Onkositomlarda görüntüleme yöntemlerinin tanısal doğruluğu sınırlı olup tanıda güvenilir tek yöntem histopatolojidir. Böbrek kitle biyopsisi ile onkositik renal neoplazi tanısı alan vakaların sadece %64,6'sında cerrahi eksizyon sonrası histopatolojide onkositom görülmüştür. Geri kalan kısmını hibrid onkositik/kromofob tümörler (%6,3), diğer BHK'ler (%12,5) ve başka benign lezyonlar (%4,2) oluşturmuştur.<sup>57,96,103</sup>

Onkositomların büyük kısmında yıllık büyüme oranı < 14 mm'dir ve çoğunluğu aktif izlemele takip edilebilir. Onkositom tanısı şüpheliyse nefron koruyucu cerrahi de tedavi alternatifi olarak değerlendirilebilir.<sup>104,105</sup>

## **2.4. EVRELEME VE SINIFLANDIRMA SİSTEMLERİ**

### **2.4.1. Evreleme**

BHK evrelemesinde geçmişteki süreç içerisinde çeşitli sınıflamalar kullanılsa da günümüzde 2017 yılında güncellenen UICC (*Union for International Cancer Control*) Tümör-Lenf Nodu-Metastaz (TNM) sınıflaması kullanılmaktadır. Tümör boyutu, venöz invazyon, renal kapsüler invazyon, adrenal bez ve lenf nodu tutulumu, uzak metastaz durumu UICC TNM sınıflaması içerisindeki parametrelerdir (Tablo 6).

Sınıflama ideal olmamakla beraber bazı belirsizlikler EAU tarafından da 5 madde halinde 2020 yılı kılavuzunda belirtilmiştir:

1. Lokalize BHK'de T1 tümörlerin 4 cm'lik sınırlama kullanılarak yapılan alt klasifikasyonu nefron koruyucu cerrahi kararı için optimal olmayabilir.<sup>106</sup>
2. T2 tümörlerin alt klasifikasyonunda boyut tabakalandırmasının değeri sorgulanmıştır.<sup>107</sup>
3. Renal sinüs yağ invazyonu, perinefrik yağ invazyonundan daha kötü bir prognoz gösterebilir ama ikisi de pT3a grubuna eklenmiştir.<sup>108</sup>
4. T alt grupları (pT2b, pT3a, pT3c ve pT4) çakışabilir.<sup>109</sup>
5. Yeterli M evrelemesi için ameliyat öncesi doğru görüntüleme (toraks ve batin BT) yapılmalıdır.<sup>110</sup>

Tablo 6. 2017 yılı UICC TNM sınıflaması ve evreleme sistemi.<sup>111</sup>

T- Primer Tümör			
Tx	Primer tümör değerlendirilemez.		
T0	Primer tümör kanıtı yoktur.		
T1	Tümör böbreğe sınırlıdır ve en uzun çapı $\leq 7$ cm'dir.		
T1a	Tümör $\leq 4$ cm		
T1b	Tümör $> 4$ cm ve $\leq 7$ cm		
T2	Tümör böbreğe sınırlıdır ve en uzun çapı $> 7$ cm'dir.		
T2a	Tümör $> 7$ cm ve $\leq 10$ cm		
T2b	Tümör $> 10$ cm ve böbreğe sınırlıdır.		
T3	Tümör major venlere veya perinefrik dokulara yayılmış ama ipsilateral adrenal beze ve gerota fasyasının dışına uzanmamaktadır.		
T3a	Tümör renal ven veya segmental (kas dokusu içeren) dallarına uzanır veya perirenal ve/veya renal sinüs yağlı dokuyu (peripelvik yağ) invaze eder ancak Gerota fasyasını aşmamaktadır.		
T3b	Tümör diyafram altı vena kavaya uzanmaktadır.		
T3c	Tümör diyafram üstü vena kavaya uzanmaktadır veya vena kava duvarını invaze etmektedir.		
T4	Tümör Gerota fasyasını aşmaktadır. (İpsilateral adrenal beze bitişik uzanım dahil)		
N – Bölgesel Lenf Nodu			
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez.		
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok.		
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı var.		
M – Uzak Metastaz			
M0	Uzak metastaz yok.		
M1	Uzak metastaz var.		
TNM Evre Gruplamaları			
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Evre 4	T4	Herhangi N	M0
	Herhangi T	Herhangi N	M1

## 2.4.2. Anatomik Klasifikasyon Sistemleri

Günümüzde böbrek tümörlerinin tanımını standardize etmek amacıyla objektif anatomik sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır. RENAL, PADUA, C-indeks, ABC (*Arteriel Based Complexity*) ve Zonal NePhRO skorum sistemi bu kapsamda bulunmaktadır.<sup>112-</sup>

114

Bu sistemler tümörün boyutunu, egzofitik ve endofitik özelliklerini, renal sinüs ve toplayıcı sisteme yakınlığını, anterior-posterior veya üst-alt pol yerleşimini değerlendirerek tümörün tedavisindeki potansiyel morbiditenin objektif tahminine izin vermektedir. Bu skorum sistemi ışığında en uygun tedavi seçeneğini belirlerken cerrahın deneyimi ve hasta özellikleri göz ardı edilmemelidir.

RENAL ve PADUA nefrometri skorum sistemi yarı kantitatif anatomik faktörleri ve metodolojileri kullansa da buna karşılık C-indeks ve matematiksel tümör temas yüzey alanı (CSA), tümör ve böbrek arasındaki geometrik ilişkiyi sürekli değişkenlerle tanımlamaktadır.<sup>115,116</sup>

### 2.4.2.1. RENAL Nefrometri Skorum Sistemi

RENAL nefrometri skorum sistemi ilk kez 2009 yılında parsiyel veya radikal nefrektomi sonrası ardışık 50 kitlenin sınıflandırmasında rol oynamıştır. R (radius), E (egzofitik-endofitik), N (*nearness*), A (anterior-posterior), L (*location*) harfleri kullanılarak beş parametre de kolayca hatırlanmaktadır.

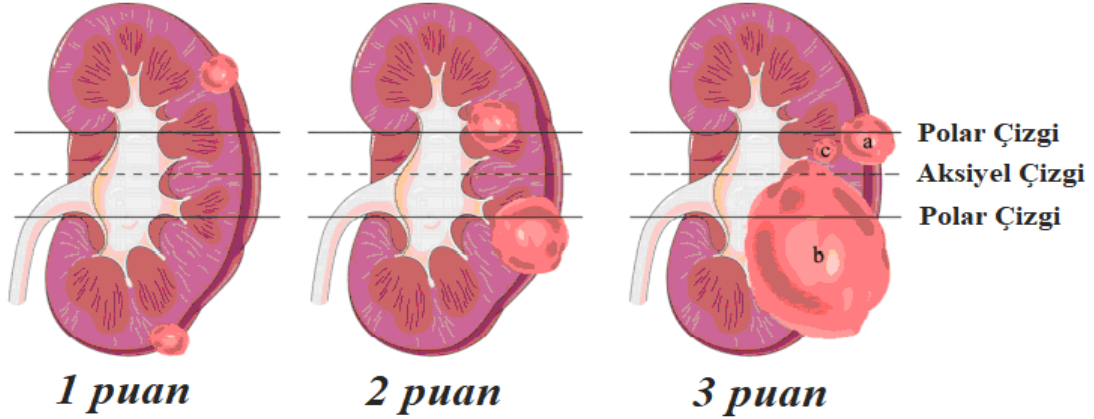
R birimi, tümörün maksimal çapının boyutudur. E birimi, tümörün endofitik ve egzofitik özelliklerini içermektedir. N birimi tümörün toplayıcı sisteme veya renal sinüse yakınlığını tanımlar. A birimi tümörün anterior ya da posterior yerleşimini belirtmektedir. L birimi ise tümörün göreceli polar çizgilere olan konumunu göstermektedir.

Beş parametreden 4'ü (R,E,N,L) 1, 2 veya 3 puanla ölçeklendirilmiştir (Tablo 7). RENAL nefrometri toplam skoru 4-6 olan lezyonlar düşük, 7-9 olan lezyonlar orta ve 10-12 olan lezyonlar ise yüksek riskli kabul edilmiştir. Düşük ve orta riskli lezyonlara daha sık minimal invaziv cerrahi yaklaşım (laparoskopik parsiyel nefrektomi) uygulanırken yüksek riskli lezyonların açık PN veya laparoskopik radikal nefrektomi (LRN) geçirme olasılığı yüksek saptanmıştır.<sup>117</sup>



Tablo 7. RENAL nefrometri skorlama sistemi.<sup>117</sup>

RENAL nefrometri skorlama	1 puan	2 puan	3 puan
R (radius) (maksimum tümör çapı) (cm)	≤ 4 cm	> 4 cm ve < 7 cm	≥ 7 cm
E (egzofitik-endofitik özellikler)	≥ %50	≤ %50	Tamamen endofitik
N (tümörün toplayıcı sistem veya renal sinüse yakınlığı) (mm)	≥ 7 mm	> 4 mm ve < 7 mm	≤ 4 mm
A (anterior-posterior)	-	-	-
L (polar çizgilere göre lokalizasyon)	Tümör polar çizgilerin tamamen üstünde veya altındadır.	Tümör polar çizgiyi geçmektedir.	Tümörün ≥ %50'si polar çizgiyi geçmekte (a) veya tümör aksiyel çizgiyi geçmekte (b) veya tümör tamamen polar çizgiler arasındadır (c) (Şekil 3).



Şekil 3. RENAL nefrometri skorlama sisteminde lokalizasyon bileşeninin puanlanması.<sup>117</sup>

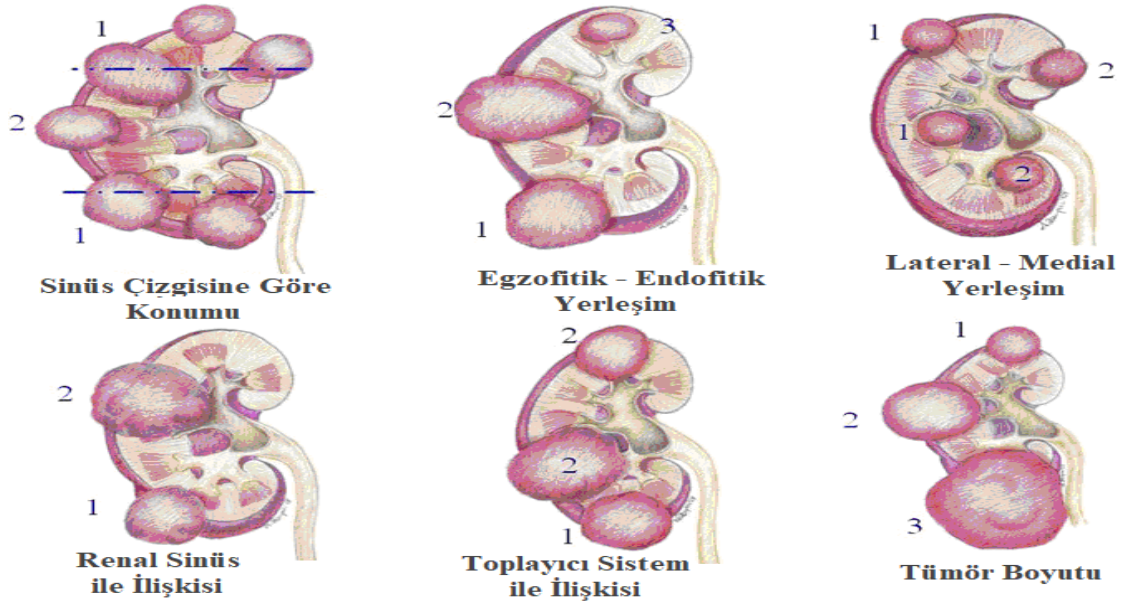
#### 2.4.2.2. PADUA (Preoperative Aspects and Dimentions Used for an Anatomical) Nefrometri Skorlama Sistemi

PADUA skorlama sistemi ilk kez Ocak 2007 ile Aralık 2008 tarihleri arasında klinik T1 evre tümöre yönelik NKC yapılan 164 vakanın prospektif değerlendirilmesinde kullanıldı. Bu skorlama sistemi 7 anatomik parametreden oluşmaktadır. Sadece 1 parametre (anterior-posterior yerleşim) puanlamaya dahil edilmemiştir (Şekil 4).<sup>118</sup>

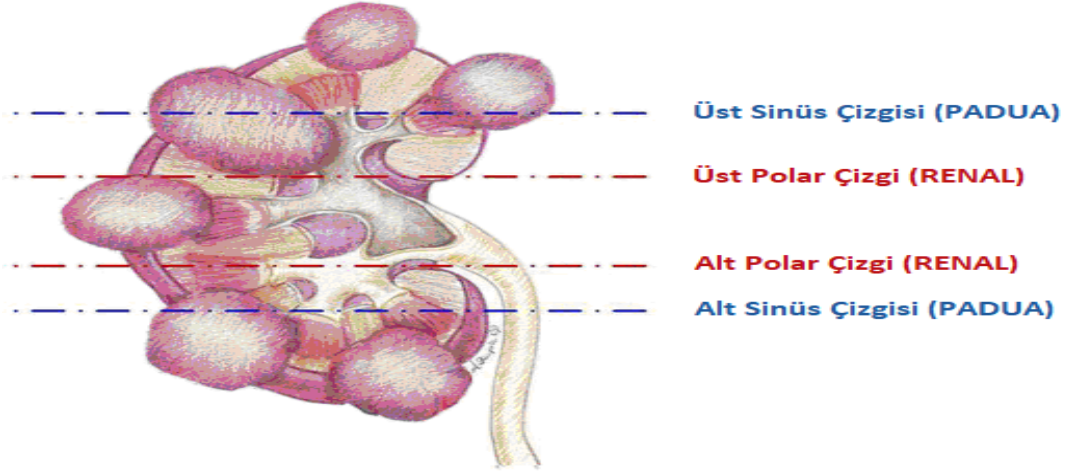
PADUA ve RENAL nefrometri skorlama sistemindeki göreceli polar çizgiler farklı biçimde tanımlanmıştır (Şekil 5).<sup>118</sup>

Tablo 8. PADUA nefrometri skorlama sistemi.<sup>119</sup>

	1 puan	2 puan	3 puan
Maksimum tümör çapı (cm)	≤ 4 cm	> 4 cm ve < 7 cm	≥ 7 cm
Egzofitik-endofitik yerleşim	≥ %50 egzofitik	< %50 egzofitik	Tamamen endofitik
Tümörün sinüs çizgisine göre konumu	Sinüs çizgisinin tamamen altında veya üstünde bulunması ya da < %50 sinüs çizgisini geçmesidir.	Sinüs çizgilerinin tamamen arasında bulunması ya da > %50 sinüs çizgisini geçmesidir.	
Tümörün renal kenar konumu	Lateral	Medial	
Tümörün renal sinüs ile ilişkisi	İlişkisi bulunmamaktadır.	Renal sinüste lokalize veya genişleyen tümör	
Tümörün toplayıcı sistem ile ilişkisi	İlişkisi bulunmamaktadır.	Toplayıcı sistemi yerinden kaydırması veya toplayıcı sistemin infiltrasyonu	



Şekil 4. PADUA nefrometri skorlama sistemine dahil edilen tümör özellikleri ve anatomik yapılarına göre puanlandırılması.<sup>118</sup>



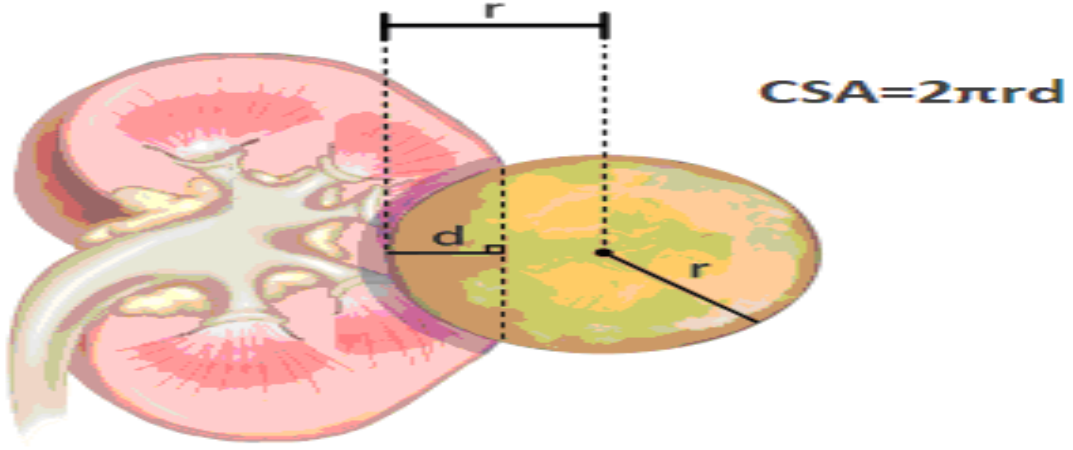
Şekil 5. PADUA ve RENAL nefrometri skorlama sistemlerine göre polar çizgilerin tanımlanması.<sup>118</sup>

PADUA skoru 6-7 olan lezyonlar düşük, 8-9 olan lezyonlar orta, 10-14 olan lezyonlar ise yüksek riskli kabul edilmiştir. Literatürde PADUA skorunun tek başına komplikasyon gelişiminde bağımsız bir ön görücü faktör olduğu rapor edilmiştir.<sup>118</sup>

#### 2.4.2.3. Temas Yüzey Alanı (CSA)

Temas yüzey alanı (CSA), literatürde ilk kez 2014 yılında tanımlanmıştır ve tümörlerin iki önemli (boyut ve endofitik komponent) sayısal yönünü preoperatif görüntülemeler üzerinden birleştiren matematiksel bir formül olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>120</sup> Tümörün maksimum yarıçapı (cm), renal parankim invazyon derinliği (cm) ve pi ( $\pi$ ) sayısının birlikte çarpımı ile hesaplanmaktadır (Şekil 6).<sup>121</sup>

Tümörün böbrek yüzeyine temas alanı büyüdükçe eksize edilecek böbrek dokusu ve gerekecek renorafî miktarı artacaktır. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada,  $CSA \geq 20 \text{ cm}^2$  ve  $CSA < 20 \text{ cm}^2$  olan iki grubun peroperatif değişkenlerle arasındaki ilişkisi incelenmiştir.  $CSA \geq 20 \text{ cm}^2$  olan grupta 4 günlük hastanedeki yatış süresi 3,7 kat, 4 saatlik operasyon süresi 4,6 kat ve genel komplikasyonlar 4 kat daha fazla saptanmıştır. Sonuç olarak CSA, hastanedeki yatış ve operasyon süresinin, komplikasyonların ve postoperatif böbrek fonksiyonunun bağımsız bir ön görücüsü olarak kabul edilmiştir.<sup>120</sup>



Şekil 6. Temas yüzey alanının (CSA) hesaplanması.<sup>121</sup>

## 2.5. TANI VE DEĞERLENDİRME

### 2.5.1. Semptomlar ve Fiziksel Bulgular

Böbreklerin retroperitoneal yerleşimleri nedeniyle böbrek tümörlü hastaların çoğunda ilerleyen dönemlere kadar hastalık semptom vermemektedir. Spesifik olmayan semptomları veya farklı abdominal hastalıkları araştıran görüntüleme yöntemleri sayesinde hastaların %50'den fazlasında böbrek tümörleri tesadüfen saptanmaktadır.<sup>122</sup>

Günümüzde klasik üçlü olan yan ağrısı, makroskopik hematüri ve palpe edilebilen karın içi kitle %6-10 oranında nadiren görülmesine karşın bu bulgular tespit edildiğinde ileri evre tümöre ve agresif histopatolojiye işaret etmektedir.<sup>123,124</sup>

BHK ile ilişkili belirtiler lokalize kanser büyümesine, kanamaya, paraneoplastik sendromlara veya metastatik hastalığa bağlı ortaya çıkabilmektedir (Tablo 9).

Tablo 9. BHK'nin klinik olarak görülme biçimleri.<sup>10</sup>

Lokal Kanser Büyümesi	Metastazlar	Vena Kava İnférieur Obstruksiyonu
1. Yan ağrısı	1. Dirençli öksürük	1. Bilateral alt ekstremitte ödem
2. Hematüri	2. Kemik ağrısı	2. Redükte edilemeyen sağ varikosel
3. Batın içi kitle	3. Servikal lenfadenopati	
4. Perirenal hematom	4. Yapısal belirtiler	
	5. Ateş ve kilo kaybı	
	6. Kırgınlık	

Tümörden salgılanan bazı maddelerin etkisiyle gelişen ya da vücudun tümöre verdiği yanıt olarak ortaya çıkan semptomlar topluluğu paraneoplastik sendromlar olarak adlandırılır.<sup>125</sup> Paraneoplastik sendromlar semptomatik BHK'li hastaların yaklaşık %30'unda gözlemlenmektedir.<sup>126</sup>

Tablo 10. BHK ile ilişkili paraneoplastik sendromlar ve görülme yüzdeleri.<sup>127</sup>

Paraneoplastik Sendromlar	Yüzdeler
1. Eritrosit sedimentasyon hızında artış	%56
2. Hipertansiyon	%37,5
3. Anemi	%36,3
4. Kaşeksi, kilo kaybı	%34,5
5. Ateş	%17,2
6. Anormal karaciğer fonksiyonları	%14,4
7. Hiperkalsemi	%4,9
8. Polisitemi	%3,5
9. Nöromiyopati	%3,2
10. Amiloidoz	%2

### 2.5.2. Laboratuvar Bulguları

BHK vakalarında rutin değerlendirmede istenen birden çok laboratuvar tetkiki mevcuttur. 2020 yılı Avrupa Üroloji Derneği BHK rehberinde bu tetkikler tabloda özetlenmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. BHK'de yaygın olarak değerlendirilen laboratuvar parametreleri.<sup>128</sup>

1. Tam kan sayımı
2. Serum kreatinin düzeyi
3. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)
4. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)
5. Düzeltilmiş serum kalsiyum düzeyi
6. Laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi
7. Karaciğer fonksiyon testleri
8. Alkalen fosfataz (ALP) düzeyi
9. Koagülasyon parametreleri
10. Tam idrar tahlili

Toplayıcı sistem ile ilişkili böbrek tümörlerini ürotelyal kanserden ayırt etmede idrar sitolojisi ve endoskopik girişimler akıldan çıkarılmamalıdır. GFR’de önemli ölçüde azalma saptandığında ayrıca bilateral, multipl veya soliter böbrek tümörlü olgularda sintigrafi yapılarak separe böbrek fonksiyonu ölçülmelidir. İlerleyen dönemde böbrek yetmezliği riski olan vakalarda da sintigrafi ek bir tanı seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>129,130</sup>

### 2.5.3. Radyolojik İncelemeler

Böbrek tümörleri %50 oranında farklı tıbbi sebeplere yönelik olarak yapılan görüntülemelerde insidental saptanmaktadır. Bu tümörler solid veya kistik olarak görüntülemelerde ayırt edilmektedir. Solid böbrek kitlelerinde malignitenin en önemli göstergesi kontrast tutulum varlığıdır.<sup>131</sup>

Böbrekteki kitlenin yoğunluğunda intravenöz kontrast madde verildikten sonra kontrast verilmeden önceki değerlere göre BT’de *Hounsfield* ünitesinde 15 veya daha fazla artış görülmesi malignite açısından anlamlı kabul edilmektedir.<sup>132</sup>

USG invaziv olmayan ucuz maliyetli bir tetkik olması ve hasta başında kolayca yapılması sayesinde böbrek kitlelerini değerlendirmede ilk basamak olarak kullanılmaktadır. Kitlenin boyutlarını belirlemede özellikle kistik lezyonlarda duvar yapısı, kalınlığı, kalsifikasyon, septa varlığı ve kist içeriği hakkında değerli bilgiler vermektedir.<sup>125</sup>

Kompleks böbrek kistlerinin tanısında MRG (%71 duyarlılık ve %91 özgüllük) ve kontrastlı USG (%100 duyarlılık ve %97 özgüllük), BT’ye (%36 duyarlılık, %76 özgüllük) kıyasla daha güvenilirdir.<sup>133</sup>

Abdominal BT’de karşı böbreğin fonksiyonu ve morfolojisi, primer tümörün uzanımı, venöz yayılım, adrenal bez ve bölgesel lenf nodu tutulumu ile diğer solid organların durumu hakkında bilgi edinilmektedir.<sup>134</sup>

MRG, kontrast madde alerjisi veya kronik böbrek yetmezliği olanlarda, soliter böbrekli sınırda böbrek fonksiyonu olan kişilerde ve radyasyon içermemesi nedeniyle gebelerde endikedir. Ayrıca vena kava inferiordaki tümör trombüsünün tespitinde ve venöz tutulumu değerlendirmede MRG, BT’ye kıyasla daha değerli bilgiler sunmaktadır.<sup>135,136</sup>

Pozitron emisyon tomografisi (PET), BHK'nin cerrahi tedavisi sonrası kontrol amacıyla çekilen abdominal BT veya MRG'de lokal rekürrensten şüphelenilen olguların haricinde rutinde önerilmemektedir.<sup>137</sup> BHK'li olguların akciğer metastazlarını ve mediastinal lenfadenopatilerini değerlendirip evreleme yapmak amacıyla toraks BT'den yararlanılmaktadır.<sup>138</sup> Kemik ve beyin metastazı genellikle tanıda semptomatik olduğu için asemptomatik olgularda kemik sintigrafisi ve beyin görüntülemesi rutinde önerilmemektedir.<sup>139,140</sup>

Kistik renal lezyonlar son yıllarda MRG tanı kriterleri ile güncellenmiş ve *Bosniak* sınıflaması ile beş kategoride değerlendirilmektedir (Tablo 12).

Tablo 12. *Bosniak* sınıflaması<sup>141</sup>

Bosniak Kategori	Özellikler	Tedavi Yaklaşımı
1	İnce duvarlı, septasız, basit benign kist. Kalsifikasyon ve solid komponent içermez. Su ile aynı yoğunlukta, kontrast tutulumu yoktur.	Benign.
2	Birkaç ince çizgili septa içerebilen benign kist. Kist duvarında veya septada ince kalsifikasyon olabilir. < 3 cm, tek düze yapıda, kontrast tutmayan yüksek atenüasyonlu keskin kenarlı lezyonlar içermektedir.	Benign.
2F	Daha fazla ince çizgili septa içerebilir. Kist duvarında veya septada minimal kalınlaşma mevcuttur. Kontrast tutulumu olmaksızın kist nodüler ve kalın yapıda kalsifikasyon içerebilir. Yumuşak doku komponentlerinde artış gözlenmez. Böbrek içerisinde $\geq 3$ cm, genel olarak iyi sınırlı kontrast tutmayan yüksek atenüasyonlu lezyonlar içermektedir.	Bazıları malign. 5 yıla kadar takip.
3	Kontrast tutulumu olan, kalınlaşmış ve irregüler septa veya duvar içeren kistik kitlelerdir.	> %50 malign. Cerrahi/Aktif izlem.
4	Bariz kontrast tutulumu olan malign yumuşak doku komponentleri içerir.	Çoğu malign. Cerrahi.

#### 2.5.4. Böbrek Tümör Biyopsisi

Perkütan böbrek tümör biyopsileri, radyolojik olarak belirsiz böbrek kitlelerinin histolojisini ortaya çıkarabilmektedir. Aktif izlem planlanan küçük renal kitleli hastalarda, ablatif tedavi öncesi histopatolojik tanı koymada ve metastatik olgularda en uygun tedavi seçeneğini belirlemede böbrek tümör biyopsileri kullanılmaktadır. Buna rağmen böbrek tümör biyopsileri komorbiditesi olan düşükün hastaların konservatif tedavisinde endike değildir.<sup>142,143</sup>

#### 2.6. PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Prognostik faktörler anatomik, histolojik, klinik ve moleküler faktörler olarak 4 ana başlık altında sınıflandırılmaktadır.

Anatomik faktörler 2017 yılı UICC TNM sınıflandırma sistemine aktarılarak güvenilir bilgi sağlamaktadır. Tümör boyutu, venöz yayılım, renal kapsül invazyonu, adrenal tutulum, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz bu sistem içerisinde yer almaktadır.<sup>111</sup>

Histolojik faktörler arasında tümör derecesi, BHK alt tipi, sarkomatoid özellikler, mikrovasküler invazyon, tümör nekrozu ve toplayıcı sistem invazyonu yer almaktadır.<sup>144</sup>

Dört aşamalı ISUP nükleer derecelendirme sistemi en yaygın olarak kabul edilen ve doğrulanan derecelendirme sistemi olup bağımsız bir prognostik faktördür.<sup>58,145</sup>

Tablo 13. BHK üç ana alt tipinin karakteristik özelliklerinin görülme oranı.<sup>62,146,147</sup>

BHK Alt Tipi	BHK İçerisindeki Görülme Oranı	Tanıda İlerlemiş Hastalık Görülme Oranı (T3-4, N+, M+)	ISUP Derece 3-4 Oranı	Kansere Özgü Sağkalım (Risk Oranı)
Berrak Hücreli BHK	% 80-90	% 28	% 28,5	Referans (1,0)
Papiller BHK	% 6-15	% 17,6	% 28,8	0,64-0,85
Kromofob BHK	% 2-5	% 16,9	% 32,7	0,24-0,56

BHK alt tiplerinin her birinde evre ve histopatolojik derecede artış görülmesi prognozu kötüleştirmektedir (Tablo 14). Sarkomatoid varyant, agresif seyirli ve yüksek dereceli tümörlere eş değer kabul edilmektedir ve BHK alt tiplerinin hepsinde görülebilmektedir.



Tablo 14. BHK'lerde evre ve histopatolojik dereceye göre KÖS verileri.<sup>146</sup>

Derece	Risk Oranı (%95 Güven Aralığı)
T1N0M0	Referans
T2N0M0	2,71 (2,17-3,39)
T3N0M0	5,20 (4,36-6,21)
T4N0M0	16,88 (12,40-22,98)
N+M0	16,33 (12,89-20,73)
M+	33,23 (28,18-39,18)
Derece 1	Referans
Derece 2	1,16 (0,94-1,42)
Derece 3	1,97 (1,60-2,43)
Derece 4	2,82 (2,08-3,31)

Tablo 15. BHK nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda KÖS oranları.<sup>62</sup>

BHK Alt Tipi	5 Yıllık Sağkalım Yüzdesi (%)	10 Yıllık Sağkalım Yüzdesi (%)	15 Yıllık Sağkalım Yüzdesi (%)	20 Yıllık Sağkalım Yüzdesi (%)
Berrak Hücreli	71 (69-73)	62 (60-64)	56 (53-58)	52 (49-55)
Papiller	91 (88-94)	86 (82-89)	85 (81-89)	83 (78-88)
Kromofob	88 (83-94)	86 (80-92)	84 (77-91)	81 (72-90)

Klinik faktörler arasında ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) ve *Karnofsky* performans skoru, lokal semptomlar, trombosit sayısında artış, nötrofil/lenfosit oranı, artmış C-reaktif protein (CRP) seviyesi, paraneoplastik sendromlar (anemi, hiperkalsemi, LDH, ESR ve ALP düzeyinde artış, kaşeksi ve kilo kaybı) ve albümin yer almaktadır.<sup>148</sup>

Tablo 16. ECOG performans durumu.<sup>149</sup>

Derece	ECOG performans durumu
0	Tamamen aktif, hastalık öncesi performansını kısıtlama olmaksızın devam ettirebilir.
1	Fiziksel olarak yorucu faaliyetlerde hareketi kısıtlı ancak ayakta durabilir. Hafif ev veya ofis işleri yapabilir.
2	Her türlü öz bakım yeteneğine sahip ancak herhangi bir iş faaliyetinde bulunamaz. Uyanık olduğu vaktin % 50'sinden fazlasında ayakta durmaktadır.
3	Kısıtlı öz bakım yeteneğine sahip, uyanık olduğu vaktin %50'sinden fazlasında yatağa veya sandalyeye bağımlıdır.
4	Herhangi bir öz bakım yapamaz, tamamen yatağa veya sandalyeye bağımlıdır.
5	Ölü

Tablo 17. Lokalize ve metastatik BHK'de yaygın kullanılan prognostik modeller ve değişkenleri.<sup>150</sup>

Prognostik Modeller		Değişkenler												
		TNM Evre	ECOG PS	Karnofsky PS	BHK İlişkili Semptom	Fuhrman Derece	Tümör Nekroz	Tümör Boyutu	Tanı ve Tedavi Arası Süre	LDH	Düzeltilmiş Kalsiyum	Hemoglobin (g/dl)	Nötrofil Sayısı	Trombosit Sayısı
Lokalize BHK	UISS	x	x			x								
	SSIGN	x				x	x	x						
	<i>Karakiewicz</i> nomogram	x			x	x		x						
Metastatik BHK	MSKCC			x					x	x	x	x		
	IMDC			x					x		x	x	x	x

## 2.7 TEDAVİ YÖNTEMLERİ

### 2.7.1. Lokalize BHK Tedavisi

Abdominal görüntüleme yöntemlerinin kullanımındaki artış ile insidental renal kitleler ve lokalize BHK sıklıkla saptanmaya başlanmıştır. Asemptomatik 3001 hastanın incelendiği bir çalışmada BT ile hastaların %14'ünde 1 cm'den büyük renal kitle tespit edilmiştir.<sup>151</sup> Kanser biyolojisindeki heterojenliğin anlaşılmasıyla lokalize BHK'de radikal nefrektomi (RN), PN, ablatif tedaviler ve aktif izlemi içeren tedavi seçenekleri güncel yaklaşımı oluşturmaktadır.<sup>10</sup>

#### 2.7.1.1. Radikal Nefrektomi

Tarihsel açıdan bakılacak olursa ilk planlı nefrektomi 1869 yılında üreterovajinal fistül tedavisi amacıyla *Gustav Simon* tarafından yapılmıştır.<sup>152</sup> Modern RN ilkeleri ilk kez 1963 yılında *Robson* tarafından tanımlanmıştır. *Robson*, açık RN tekniğini tümör yayılımını en aza indirmek amacıyla böbrek damarlarının erken izolasyonu ve ligasyonu, *Gerota* fasyasının böbrek ve aynı taraflı adrenal bez ile tam blok olarak çıkarılması ve genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu (LND) olarak tanımlamıştır.<sup>153</sup> Klasik tanımda adrenalectomi ve LND yer alsada günümüz rutinindeki rolü tartışmalıdır.<sup>154,155</sup>

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü (EORTC) tarafından gerçekleştirilen faz 3 çalışmasında 772 hasta RN ve RN ile birlikte LND olmak üzere iki kola ayrılmıştır. Randomize kontrollü çalışmanın erken sonuçlarında LND'nin sağkalıma ek fayda sağlamadığı ve komplikasyon oranını arttırdığı gösterilmiştir. Ancak çalışmada LND yapılan hastalarda %3 oranında lenf nodu tutulumu saptanmış olup bu hastaların %17'sinde progresyonu takiben ölüm izlenmesi LND'nin yararını değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır.<sup>156</sup>

*Mayo* klinik grubu 1600'den fazla berrak hücreli BHK tanılı hastada yaptıkları çalışmada yüksek bölgesel lenf nodu tutulumu riski için 5 farklı histolojik kriter belirlemiştir. Bunlar, ileri evre (T3 ve T4), yüksek çekirdek derecesi (*Fuhrman* 3 veya 4),  $\geq 10$  cm tümör boyutu, sarkomatoid komponent ve histolojik tümör nekrozu varlığıdır. Beş kriterden ikisinin pozitif olması durumunda lenf nodu tutulumu saptanma oranı %10'a ulaşmakta aksi takdirde %0,6 seviyesinde kalmaktadır.<sup>157</sup>

EAU rehberinde klinik olarak lenf nodu metastazı bulgusu olmayan hastalara LND yapılmasının sağkalıma faydası olmadığı belirtilerek LND önerilmemektedir. Ancak doğru evreleme için preoperatif görüntülemelerde saptanan veya intraoperatif olarak palpe edilen lenf nodlarının çıkarılması önerilmektedir.<sup>106</sup>

BHK’de aynı taraf adrenal bezde malign tutulum oranı çalışmalarda %2,7 ve %5,7 gibi düşük seviyelerde bulunmuştur. *Tsui* ve ark.<sup>158</sup> aynı taraf adrenalectomi ile birlikte RN yapılan 511 hastada yaptıkları çalışmada, BT sadece 3 hastada mikroskopik adrenal tutulumunu gözden kaçırmıştır. Adrenalectomi için endikasyonlar; BT’de adrenalde kitle saptanması, intraoperatif değerlendirmede adrenal tutulum bulguları izlenmesi, kitlenin böbreğe geniş olarak yayılım gösterdiği ve lokal ileri evrede olduğu durumlar olarak kabul edilebilir.<sup>159</sup> EAU rehberi klinik ya da adrenal bez tutulum bulgusunun olmadığı durumlarda aynı taraf adrenalectomi yapılmasını önermemektedir.<sup>106</sup>

Tablo 18. Açık radikal nefrektomi endikasyonları.<sup>160</sup>

1. T1 evre olup nefron koruyucu cerrahiye uygun olmayan tümörler
2. T2 evre tümörler
3. T3a, T3b, T3c evre tümörler (Renal ven ya da vena cava inferior tutulumu olan kitleler)
4. T4 evre tümörler (Çevre dokulara invazyon gösteren kitleler)
5. LND planlanan olgular
6. Sitoredüktif cerrahi planlanan metastatik olgular
7. Soliter uzak organ metastazı olup metastazektomi planlanan olgular
8. Lokal semptomlar nedeniyle palyatif cerrahi planlanan metastatik olgular

LRN, 1990 yılında *Clayman* ve ark.<sup>161</sup> tarafından ilk kez Washington Üniversitesi’nde uygulanmıştır. Günümüzde T2 tümörlerde ve NKC’nin uygulanamayacağı daha küçük boyutlardaki tümörlerde, uzun dönem sonuçlarının da desteğiyle güncel standart tedavi LRN’dır. Bu önerinin nedeni LRN ile açık prosedürle benzer onkolojik sonuçların daha düşük morbidite ile sağlanabilmesidir.<sup>162</sup>

LRN transperitoneal, retroperitoneal, el yardımcı, robotik ve laparoendoskopik tek port yöntemiyle uygulanabilmektedir.<sup>163</sup>

Bazı karşılaştırmalı çalışmalar  $\geq$  T2 evre tümörler için laparoskopik ve açık RN'nin peroperatif sonuçlarını değerlendirmiştir. Genel olarak LRN uygulanan hastaların açık RN uygulananlara kıyasla daha düşük tahmini kan kaybı miktarı, daha az postoperatif ağrı, daha kısa hastanede yatış süresi ve daha hızlı iyileşmeye sahip olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte her iki grubun intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları benzer saptanmıştır ayrıca KÖS, genel ve progresyonsuz sağkalım açısından anlamlı ilişki bulunmamıştır.<sup>164-166</sup>

*Berger* ve ark.<sup>167</sup> tarafından LRN serisinde 10 yıllık genel, rekürrensiz sağkalım ve KÖS sırasıyla %65, %86 ve %92 olarak saptanmıştır. Lokalize BHK tedavisinde robotik RN'nin LRN ile kıyaslandığı bir çalışmada robotik RN'deki artmış maliyet ve ameliyat süresi uzunluğu dışında her iki grupta fonksiyonel ve onkolojik sonuçlar arasında farklılık saptanmamıştır.<sup>168</sup>

Ülkemizde Üroonkoloji Derneği Minimal İnvaziv alt çalışma grubunun 2005 yılındaki çalışmasında RN ameliyatlarında, laparoskopik yaklaşımın açık yaklaşıma kıyasla yaşam kalitesi sorgulamasında daha avantajlı olduğu gösterilmiştir.<sup>169</sup>

RN, PN ile kıyaslandığında postoperatif dönemde daha yüksek kronik böbrek hastalığı (KBH) riski taşımaktadır.<sup>170,171</sup> KBH evresiyle, morbid kardiyovasküler olaylar ve ölüm riski arasında doğrudan ilişki bulunmaktadır.<sup>172</sup> *Huang* ve ark.<sup>130</sup> her iki böbreği olan preoperatif serum kreatinin düzeyi normal ve  $\leq$  4 cm tümör boyutlu 662 hastadaki RN sonrası izlemlerinde hastaların %26'sında evre 3 KBH tespit etmiş olup yeni ortaya çıkan KBH için en önemli risk faktörünü RN olarak saptamıştır.

BHK'nin minimal invaziv tedavisinde tercih edilen laparoskopik yaklaşıma ve cerrahi deneyime bağlı olarak farklı oranlarda komplikasyonlar görülebilir. Yüksek hasta sayılı çalışmalarda LRN esnasında en yaygın görülen komplikasyonlar komşu organ hasarı (%4) ve damar yaralanması (%2) olarak rapor edilmiştir.<sup>173,174</sup> LRN ile açık RN'nin komplikasyon görülme sıklığının kıyaslandığı bir çalışmada gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>175</sup>

### 2.7.1.2. Parsiyel Nefrektomi

PN ilk kez *Czerny* tarafından 1887 yılında tanımlanmış olmasına karşın, yıllar boyunca ciddi çaba gerektiren sofistike bir ameliyat olarak düşünülmüştür.<sup>176</sup> İnvaziv olmayan görüntüleme tekniklerinin yaygın kullanımı ile insidental saptanan düşük evreli BHK sayısının artması, iskemik böbrek hasarını önleyici yöntemlerin gelişmesi, cerrahi deneyimin artması, KBH'nin olumsuz sonuçlarının daha iyi anlaşılması ve PN uygulanan olguların uzun vadede sağkalıma olumlu etkilerinin görülmesiyle birlikte PN tekniğinin kullanımı artmıştır.<sup>129</sup>

Günümüzde NCCN ve EAU kılavuzlarında erken evre böbrek tümörlerinin tedavisinde teknik olarak mümkün olan her koşulda PN yapılması önerilmiştir. Bu bilgiler ışığında önceleri 4 cm'den küçük kitleler için NKC önerilirken şu anda T1b evre (4-7 cm boyutlu) tümörlerde, uygun olgularda daha büyük boyutlu kitlelerde bile PN uygulanabileceği bildirilmektedir.<sup>177</sup>

Tablo 19. Açık parsiyel nefrektomi endikasyonları.<sup>178</sup>

Kesin	Göreceli	Elektif
1. Soliter böbrekteki tümörler	1. Karşı böbrekte hastalık olması	1. 7 cm'ye kadar olan renal kitleler
2. Bilateral böbrek tümörleri	- Taş hastalığı	2. Komorbiditesi olmayan genç sağlıklı kişiler
3. Kronik böbrek yetmezliği	- Kronik tekrarlayan enfeksiyon	3. PN'ye uygun yerleşimli tümörler
	- Renovasküler hastalık	
	- Hafif ve orta dereceli böbrek yetmezliği	
	- Hidronefroz (Üreteropelvik darlık, veziküreteral reflü)	
	2. Böbrek yetmezliğine yol açabilen hastalık varlığı (Diyabet, hipertansiyon)	
	3. Multifokal hastalık veya altta yatan genetik sendrom varlığı (Papiller BHK, VHL hastalığı)	

Cerrahi deneyime bağlı olarak PN tekniği açık, laparoskopik ve robotik yapılabilmektedir. NKC'de günümüzde altın standart açık cerrahi kabul edilse de minimal invaziv metodlar giderek yaygınlaşmaktadır.<sup>179</sup> NKC'nin temel cerrahi prensipleri erken vasküler kontrol, iskemik renal hasarın önlenmesi, negatif cerrahi sınırlarla tümörün tamamen eksizyonu, toplayıcı sistemin tamamen kapatılması, hemostazın sağlanması ve renal defektin bitişik yağ veya periton ile kapatılmasıdır.<sup>180</sup>

PN'nin amacı sağlam bir cerrahi sınırla tümörün tamamen eksize edilirken, komşu parankimin azami şekilde korunmasıdır. Bu amaçla enükleasyon/enükleorezeksiyon, polar segmentel rezeksiyon, transvers rezeksiyon, kama (*wedge*) şeklinde rezeksiyon, ekstrakorporeal PN ve renal ototransplantasyon teknikleri belirtilmiştir.

PN sonrasında böbrek dokusunun en az %20 oranında bırakılması SDBY önleyici bir faktör olarak görülse de bu durum geride kalan parankimin fonksiyonu ile de ilişkilidir. Bilimsel çalışmalarda zorunlu endikasyonlara bağlı PN yapılan olguların çoğunda takiplerde böbrek fonksiyonları korunmuştur.<sup>129</sup> *Fergany* ve ark.<sup>181</sup> soliter böbrekli 400 hastaya PN uygulamış ve sadece 18 olguda (%4,5) SDBY gelişmiş olup bu vakaların çoğunda preoperatif KBH tespit edilmiştir.<sup>181</sup>

Minimal invaziv tedavinin yaygınlaşmasıyla açık PN için refere edilen hastaların daha kompleks olgular olduğu saptanmıştır.<sup>182</sup> *Cleveland* klinik verilerinde laparoskopi tekniği başlamadan önceki döneme kıyasla, günümüzde açık PN ile tedavi edilen olguların daha fazla soliter böbrekte (%15,6'a karşı %40), santral yerleşimli (%37,3'e karşı %55,6) ve yüksek dereceli (%27,8'e karşı %43,1) tümörler olduğu bildirilmiştir.<sup>183</sup>

Renal iskemi süresi, PN sonrası böbrek yetmezliği gelişiminde önemli risk faktörlerinden biridir.<sup>184</sup> Böbrek damarlarının klemplenmesi, kansız bir ortamda PN'nin daha rahat yapılabilmesini sağlasa da oluşan renal iskemi böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilmektedir.<sup>185</sup>

PN klasik olarak ana renal arter veya tümörü besleyen segmenter arterin geçici oklüzyonu ile uygulanmaktadır. Renal arterin klemplenmesi gerektiğinde renal hipotermi uygulanarak böbrek iskemik hasardan korunmalıdır. Teknik olarak klemplemeden 5-10 dk önce mannitol verilip takiben arter klemplenip böbrek yüzeyine buz eriği 10-15 dk boyunca uygulanarak böbrek ısısının 20 dereceye indirilmesi sağlanmaktadır. Bu ısıda kalıcı iskemik hasarın 3 saate kadar gelişmeyeceği belirtilmiştir. Arter klemplendiğinde bile renal venin açık bırakılması önerilmektedir. Bu şekilde geri akımla iskemi azaltılırken, venöz kanamaları kontrol etmek kolaylaşmaktadır.<sup>129,186</sup>

Her ne kadar soğuk iskemi altında 3 saate kadar kalıcı hasar olmayacağı belirtilse de yapılan çalışmalarda yöntem ne olursa olsun sıcak iskemi süresinin 20 dk, soğuk iskemi süresinin ise 30-35 dk'yı aşmaması gerektiği vurgulanmıştır.<sup>187</sup>

*Thompson* ve ark.<sup>188</sup> açık ve laparoskopik PN uygulanan 362 soliter böbrekli hastada uzun süren sıcak iske mi sürelerinin akut böbrek yetmezliği (ABY) ve yeni gelişen evre 4 KBH ile ilişkili olduğunu saptamıştır.

*Cleveland* kliniğin araştırmalarında PN sonrası böbrek fonksiyonları üzerinde preoperatif böbrek fonksiyonu, iske mi süresi ve korunan parankim miktarı olmak üzere 3 faktör etkili bulunmuştur.

*Simmons* ve ark.<sup>189</sup> 301 hastalık PN serisinde %75 oranında  $\leq 25$  dk sıcak veya soğuk iske mi süresi uygulayarak ortalama parankim korunma oranını %91 saptamıştır. Bu çalışmada GFR hızının preoperatif değerin %77'sine kadar azaldığı, uzun vadede bu oranın %90'a yükseldiği rapor edilmiştir. Erken dönemde GFR hızında azalmanın iske mi süresi ve korunan parankim oranıyla ilgisi bulunurken, uzun vadede kalıcı böbrek fonksiyonunu korunan parankim miktarının belirlediği saptanmıştır.<sup>189,190</sup> Bu bulgular ışığında açık PN'nin mümkünse pedikül klemplemeden yapılması önerilmektedir.<sup>182</sup> Sıcak iske minin etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla *Gill* ve ark.<sup>191</sup> tarafından tanımlanan "sıfır iske mik PN" yöntemi son yıllarda minimal invaziv yaklaşımların da gelişmesiyle laparoskopik ve robotik ameliyatlarda uygulanmıştır.

Açık PN'nin 4 cm'den küçük kitlelerde onkolojik sonuçları iyi tanımlanmış ve RN'ye benzer sağkalım sonuçları bildirilmiştir. Yüksek hasta sayılı çalışmalarda 10 yıllık KÖS oranları %97,8'e kadar çıkmaktadır (Tablo 20).

Tablo 20. Açık parsiyel nefrektomi onkolojik sonuçları.

Çalışmalar	Hasta Sayısı	Ortalama Tümör Boyutu (cm)	5 Yıllık KÖS (%)	10 Yıllık KÖS (%)	Lokal Nüks (%)	Ortalama Takip Süresi (ay)
<i>Hafez</i> ve ark. <sup>192</sup>	485	3,4	92	-	3,2	47
<i>Fergany</i> ve ark. <sup>181</sup>	400	4,2	82	-	4	62
<i>Pahernik</i> ve ark. <sup>193</sup>	715	3,0	98,5	96,7	3,3	79
<i>Patard</i> ve ark. <sup>194</sup>	314	2,5	-	97,8	0,8	51



PN'lerin yaklaşık % 2-8'inde pozitif cerrahi sınırla karşılaşmaktadır.<sup>195</sup> Minimal invaziv yöntemler optik büyütme ve pedikül klempenmesiyle sağlanan kansız alan ve direkt görüş altında soğuk makas ile eksizyon gibi bazı avantajlar sağlasa da geniş çaplı serilerde belirli oranda cerrahi sınır pozitifliğinin (CSP) olduğu ve artan deneyime rağmen bu oranların fazla değişmediği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda açık PN'de %0-7, laparoskopik PN'de %1-4, robotik PN'de %4-6 oranında CSP bildirilmiştir.<sup>196,197</sup>

ABD'de yapılan ulusal kanser veri taramasında 11.500'den fazla PN'de açık, laparoskopik ve robotik yöntemlerde sırasıyla %4,9, %8,1 ve %8,7 oranında CSP rapor edilmiştir.<sup>198</sup> PN'nin zorunlu endikasyon (bilateral veya soliter böbrekte tümör) olduğu durumlarda veya olumsuz patolojik özelliğe (pT2a, pT3a, çekirdek derecesi 3-4) sahip hastalarda CSP daha sık görülmektedir.<sup>199</sup> Cerrahi sınır pozitifliğinin onkolojik sonuçlar üzerindeki potansiyel olumsuz etkisi halen tartışmalıdır.<sup>198</sup> Retrospektif analizlerin bir kısmı CSP'nin uzak metastaz riskinde artışa veya KÖS oranında azalmaya neden olmadığını belirtmiştir.<sup>200,201</sup> Lokal tümör yatağı nüks oranı CSP'de %16, negatif cerrahi sınırlarda %3'tür. Sonuçlar, CSP'de tekrardan PN veya RN yapılmasının fazladan tedavi olduğunu düşündürmektedir.<sup>199</sup> Bu veriler göz önüne alındığında CSP'de gözetimin sık ve gerektiğinde ikincil lokal tedaviye ihtiyacın olabileceği hakkında hastalar bilgilendirilmelidir.<sup>200</sup>

*Gill* ve ark.<sup>202</sup> 2007 yılındaki çalışmasında 1029 hastada açık PN, 771 hastada ise LPN uygulamış ve her iki grubun peroperatif sonuçlarını karşılaştırmıştır. LPN grubunda daha kısa ameliyat süresi ve daha az kan kaybı miktarı tespit edilirken, ürolojik komplikasyonlar ve sıcak iskemi süresi daha fazla saptanmıştır. *Smith* ve ark.<sup>203</sup> açık PN serisinde iskemi tipinin (sıcak ve sıfır iskemi) hastaların peroperatif komplikasyonlara ve fonksiyonel sonuçlarına etkisini karşılaştırmıştır. Klempsiz grupta sıcak iskemi grubuna kıyasla cerrahi süresi (226-192 dk), kan kaybı (500-200 ml) miktarı ve transfüzyon oranı anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Birinci yıl takiplerinde ise sıcak iskemi uygulanan grubun böbrek fonksiyonlarındaki (%12,3-%9,8) azalma daha belirgindir.

LPN ilk kez 1993 yılında benign bir hastalığın tedavisinde tanımlanmış ardından küçük renal kitlelerde NKC olarak uygulanmaya başlamıştır.<sup>204</sup> LRN ile karşılaştırıldığında pT3a evresine kadar olan tümörlerde bile benzer onkolojik sonuçlara rağmen böbrek fonksiyonlarının korunuyor olması en temel avantajıdır.<sup>205</sup>

*Lane* ve ark.<sup>206</sup> 461 vakalılık LPN serisinde 10 yıllık metastazsız sağkalımı klinik T1a ve T1b tümörler için sırasıyla %95,2 ve %90 oranında rapor etmiştir. LPN'nin peroperatif ve postoperatif sonuçlarını açık PN ile kıyaslayan patolojik T1 evre tümürlü 304 hastanın üç yıllık onkolojik takiplerinde her iki grup arasında genel ve rekürrensiz sağkalım oranlarında anlamlı fark izlenmemiştir. Buna rağmen postoperatif 30 günlük komplikasyon oranları laparoskopi (%27) grubunda açığa nazaran (%42) daha az saptanmıştır.<sup>207</sup>

Açık, laparoskopik ve robotik PN uygulanan 1308 vakalılık bir çalışmanın ortalama 5 yıllık onkolojik takiplerinde lokal nüks, uzak metastaz ve kansere özgü mortalite oranları açısından yöntemler arasında farklılık izlenmemiştir. Robotik PN grubunda diğer iki gruba kıyasla daha kısa hastane yatış süresi ve daha düşük kan kaybı miktarı tespit edilmiştir.<sup>208</sup>

Çeşitli çalışmalarda açık PN komplikasyon oranları %4,1-%38,6 aralığında değişmektedir. Görülen komplikasyonların yarıya yakını medikal sorunlardır. Bunlar arasında miyokard enfarktüsü, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve plörezi bulunmaktadır. Yüksek hasta sayılı açık ve laparoskopik PN serilerinde en sık görülen cerrahi komplikasyonlar idrar kaçağı ve kanamadır (Tablo 21).

Tablo 21. Açık PN ve LPN'de yaygın görülen cerrahi komplikasyonlar.

Çalışmalar	Hasta sayısı	Genel komplikasyon (%)	Kanama (%)	İdrar kaçağı (%)	Böbrek yetmezliği (%)	Vasküler organ, plevra yaralanması (%)	Medikal komplikasyon (%)
<i>Gill</i> (Açık PN) <sup>202</sup>	1029	20,2	1,6	2,3	0,1	10	17,2
<i>Patard</i> (Açık PN) <sup>209</sup>	730	29,8	7,5	2,3	0,5	6,9	11,8
<i>Ramani</i> (LPN) <sup>210</sup>	200	33	10	4,5	2	-	-
<i>Simmons</i> (LPN) <sup>211</sup>	200	19	5,5	2	0,5	-	-

Cerrahi tedavi sonrası meydana gelen komplikasyonlar 1992 yılında *Clavien* ve ark.<sup>212</sup> tarafından standardize edildi. Günümüzde ise 2004 yılında güncellenen *Clavien-Dindo* sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 22).

Tablo 22. *Clavien-Dindo* derecelendirme sistemi.<sup>212</sup>

Derece 1	Farmakolojik tedaviye veya cerrahi, endoskopik ve radyolojik müdahaleye ihtiyaç duymadan normal postoperatif seyirden herhangi bir sapma.  Kabul edilebilir terapotik rejimlerin kullanılması. (Antiemetikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler ve elektrolitler gibi ilaçlar, fizyoterapi)  Yatak başı açılan yara yeri enfeksiyonları.
Derece 2	Derece 1 haricinde kullanılan ilaçlarla farmakolojik tedavi gerektiren durumlar (Total parenteral nutrisyon kullanılması, kan transfüzyonu ihtiyacı gibi)
Derece 3	Cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar.
3A	Genel anestezi altında olmayan müdahale.
3B	Genel anestezi altında müdahale.
Derece 4	Hayatı tehdit eden komplikasyonlar.
4A	Tek organ fonksiyon kaybı. (Diyaliz dahil)
4B	Çoklu organ fonksiyon kaybı.
Derece 5	Hastanın ölümü.

### 2.7.1.3. Ablatif Tedaviler

Cerrahi tedavinin sakıncalı olduğu hasta gruplarında ablatif yöntemler alternatif olarak günümüzde kullanılmaktadır. Kriyoablasyon (KA), radyofrekans ablasyon (RFA), yüksek yoğunluk odaklı USG ve mikrodalga ablasyon gibi birçok ablatif yöntem geliştirilmiştir.<sup>213</sup>

Hem RFA hem de KA perkütan veya laparoskopik yöntemlerle uygulanabilmektedir.<sup>214</sup> KA esnasında doku, dondurma ve ısıtma olaylarına maruz kalarak faz değiştirir ve ani faz değişimleri sonucunda hücre ölümü gerçekleşmektedir.<sup>215</sup> RFA ise elektrik enerjisinin radyofrekans sınırları içerisinde ısı enerjisine dönüştürülmesiyle doku hasarı ve hücre ölümü gerçekleşmesi prensibine dayanır.<sup>216</sup>

Bu seçeneklerin yaşlı ve komorbiditesi olan 4 cm'den küçük böbrek tümörlü hastalarda, soliter böbrekte tümör varlığında ve bilateral ya da multipl böbrek tümörlü (VHL sendromu) olgularda kullanımı endikedir. Santral yerleşimli ve 4 cm'den büyük tümörler bu tedavi yöntemleri için uygun olmayıp, mutlak kontrendikasyon tedaviye yanıtız koagülopatidir.<sup>217</sup>

Mevcut verilerin kalitesinin kesin onkolojik sonuçlara izin vermediği güncellenen 2020 yılı EAU kılavuzunda belirtilmektedir. Sonuç olarak RFA ve KA teknik olarak giderek gelişen yöntemler olsa da onkolojik sonuçlarının değerlendirilmesi için uzun takip süreli çalışmaların yayınlanması gerekmektedir.<sup>218</sup>

#### **2.7.1.4. Aktif İzlem**

Aktif izlem, seri abdominal görüntüleme yöntemleri (USG, BT, MRG) ile tümör boyutunun izlenmesi ve takipte klinik progresyon gösteren tümörlerin gecikmiş tedavisi olarak tanımlanmaktadır.<sup>219</sup> Küçük renal kitleleri olan yaşlı (>75 yaş) ve komorbid hastalarda cerrahi tedavi yüksek riskli olsa da böbrek kanserine özgü mortalite oranları düşüktür.<sup>220</sup>

Amerikan Üroloji Derneği (AUA) 2017 yılı rehberine göre, kanser şüphesi olan özellikle 2 cm'den küçük böbrek kitleli hastalarda aktif izlem bir seçenektir. Kılavuza göre kitleye yönelik ön görülen müdahale ve ölüm riski, aktif tedavinin potansiyel onkolojik faydalarından ağır bastığında aktif izlem öncelikle tercih edilmelidir.

Amerikan Klinik Onkoloji Derneği aktif izlem endikasyonlarını 2 gruba ayırmıştır. Anestezi ve müdahale için yüksek riskli veya 5 yıldan az yaşam beklentisi olan hastalar mutlak endikasyonları oluştururken, tedavi sonrası son dönem böbrek hastalığı riski taşıyanlar, 1 cm'den küçük böbrek kitlesi veya 10 yıldan az yaşam beklentisi olanlar rölatif endikasyonlara dahil edilmiştir.<sup>221</sup>

4 cm'den küçük renal kitleli aktif izlem ve primer aktif tedavi uygulanan 497 vakalık çok merkezli prospektif bir çalışmada her iki grup arasında genel ve kansere özgü sağkalım oranları açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Mevcut bilgiler aktif izlemin cerrahi tedavinin riskli olduğu hastalarda bir seçenek olabileceğini göstermektedir.<sup>10</sup>

## 2.7.2. İlerlemiş-Metastatik BHK Tedavisi

### 2.7.2.1. Lokal Tedaviler

Cerrahi tedavi ancak tümörün tamamı eksize edildiğinde küratiftir.<sup>222</sup> Sitoredüktif nefrektomi (SRN), metastazları cerrahi olarak kür edilemeyecek BHK hastalarında sistemik tedavi öncesi veya sonrası primer tümörün çıkarılması işlemidir.<sup>223</sup>

SRN'nin avantajları tümöre bağlı lokal semptomların ortadan kaldırılması, hasta performansının korunup yaşam kalitesinin artırılması, bazı olgularda tam remisyona sağlanması, primer tümör kaynaklı yeni metastazların önlenmesi, tümör yükünün ve tümöre bağlı immünyüpresyon etkinin azaltılmasıyla sistemik tedaviye olan cevabın artırılmasıdır.<sup>224</sup>

Buna karşın SRN, düşük performans skorlu kişilere, metastatik böbrek kanseri veri tabanı konsorsiyumu (IMDC) riski yüksek hastalara, primer boyutu küçük ama metastatik hacmi yüksek tümörlere ve sarkomatoid varyant tanısı olanlara önerilmemektedir.<sup>225</sup> Bu hastaların makroskopik hematüri ve yan ağrısı gibi lokal semptomları embolizasyon ile kontrol altına alabilmektedir. Tek veya oligometastatik hastalarda sitoredüktif nefrektomiye metastazektominin de eklenmesinin sağkalım avantajı sağlayıp sistemik tedaviyi geciktirdiği gösterilmiştir.<sup>226</sup>

Tablo 23. IMDC risk modeli.<sup>144</sup>

Risk Faktörleri*	Eşik Değer
1. Karnofsky performans durumu	< %80
2. Tanıdan tedaviye kadar geçen süre	< 1 yıl
3. Hemoglobin düzeyi	Laboratuvar referans değerinden aşağı
4. Düzeltilmiş kalsiyum değeri	> 10 mg/dl
5. Kan nötrofil düzeyi	Normalin üstünde
6. Trombosit düzeyi	Normalin üstünde

\*Düşük risk, hiçbir risk faktörü olmaması; orta risk, 1 veya 2 risk faktörü olması; yüksek risk 3 veya daha fazla risk faktörü olması

### 2.7.2.2. Sistemik Tedaviler

EAU 2020 yılı rehberinde metastatik BHK tedavisinde kemoterapi verilmesi önerilmemektedir. Kemoterapinin metastatik BHK tedavisinde genel olarak etkisiz olduğu kanıtlanmasına karşın renal medüller karsinom ve toplayıcı kanal karsinomunda nadiren de olsa kullanılmaktadır.<sup>227</sup>

Tablo 24. Metastatik BHK'de kullanılan sistemik tedaviler.<sup>106</sup>

İmmünoterapi	İmmün Check Point İnhibitörleri	VEGF Yönelik Monoklonal Antikorlar	mTOR İnhibitörleri	Tirozin Kinaz İnhibitörleri (Hedefe Yönelik Tedavi)
İnterferon-alfa	İpilimumab	Bevasizumab	Temsirolimus	Sorafenib
İnterlökin-2	Nivolumab		Everolimus	Sunitinib
	Atezolizumab			Pazopanib
	Pembrolizumab			Axitinib
				Kabozantinib
				Lenvatinib
				Tivozanib

Tablo 25. Berrak hücreli metastatik BHK'de güncellenen 1. basamak tedavi.<sup>150</sup>

IMDC Risk Sınıflaması	1.Basamak Standart Tedavi	İmmün Check Point İnhibitörleri'ni Alamayan veya Tolere Edemeyenlerde Alternatif Tedavi
Düşük	1) Pembrolizumab/Axitinib	1) Sunitinib 2) Pazopanib
Orta/Yüksek	1) Pembrolizumab/Axitinib 2) İpilimumab/Nivolumab	1) Kabozantinib 2) Sunitinib 3) Pazopanib

Tablo 26. Berrak hücreli metastatik BHK'de güncellenen 2. basamak tedavi.<sup>150</sup>

	2.Basamak Standart Tedavi	Alternatif tedavi
Önceden İmmünoterapi Kullanımı	Daha önce immünoterapi ile kombinasyon halinde kullanılmamış herhangi bir VEGF'e yönelik tedavi	
Önceden TKİ Kullanımı	1) Nivolumab 2) Kabozantinib	1) Axitinib

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Seçimi

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi üroloji kliniğinde Nisan 2002-Şubat 2020 tarihleri arasında böbrek tümörü nedeniyle açık PN yapılan ardışık 182 hastanın verileri retrospektif olarak taranarak çalışmaya dahil edildi. 1996-2001 yılları arasında PN yapılan hastaların kayıtlarına yeterli erişim sağlanamaması ve sonuçlar üzerine etki edebilecek veri eksikliği nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaşları, cinsiyeti, boy ve kiloları, VKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), geçirilmiş batın cerrahi ve sigara kullanım öyküsü kaydedildi. Kronik hastalık geçmişi geriye dönük kayıtlardan elde edilerek *Charlson* komorbidite indeksleri (CCI) belirlendi.<sup>228</sup> Anestezi formları geriye yönelik taranarak ASA (Amerikan Anesteziyoloji Derneği) skorları not edildi.

Hastaların preoperatif ve postoperatif takiplerindeki kreatinin değerleri kayıt altına alındı. *CKD-EPI* (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) formülü kullanılarak eGFR değerleri ( $\text{ml}/\text{dk}/1.73 \text{ m}^2$ ) hesaplandı. *NKF-KDOQI* (Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalıkları Sonuçları Kalite Girişimi) kılavuzu baz alınarak hastaların eGFR değerine göre KBH evreleri belirlendi.<sup>229</sup> KBH evre artışı, nihai eGFR değerinin preoperatif eGFR ile kıyaslandığında en az 1 evre artışı olarak tanımlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların her birinde böbrek tümörü tanısı kontrastlı batın BT veya MRG ile konuldu. Kesitsel görüntülemeler incelenerek tümör boyutu (cm), tarafı (sağ/sol), polar yerleşimi (üst/orta/alt pol), egzofitik ve endofitik özellikleri, renal sinüs ve toplayıcı sisteme olan yakınlığı (mm) belirlendi. RENAL ve PADUA nefrometri skorlama sistemleri ile tümörlerin radyolojik karakteristik özellikleri kaydedildi. Görüntülemelerde tümörün yarıçapı (r) ve renal parankim invazyon derinliği (d) ölçüldü ve  $2\pi r d$  formülü kullanılarak CSA ( $\text{cm}^2$ ) hesaplandı. 2017 yılı UICC TNM sınıflamasına göre tümörlerin klinik evrelemesi yapıldı.<sup>111</sup> Preoperatif kesitsel görüntülemelerine erişim sağlanamayan 51 hastanın ise klinik tümör evresi ve nefrometri skorları belirlenemedi.

Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı'nın raporları geriye yönelik taranarak böbrek tümörlerinin benign-malign ayrımı, histopatolojik alt tipleri, patolojik tümör evreleri, *Fuhrman/ISUP* çekirdek dereceleri (düşük-yüksek) ve cerrahi sınır

durumları (negatif-pozitif) kaydedildi. Patolojik evrelendirme için 2017 yılı UICC TNM sınıflandırma sistemi kullanıldı. Patoloji verilerinde eksiklik olan 3 hasta ayrıca bildirildi.

Cerrahi yaklaşım, operasyon süresi, kanama miktarı, iskemi tipi ve süresi, hemostatik ajan kullanımı, transfüzyon miktarı ve intraoperatif komplikasyonlar ameliyat raporları incelenerek kaydedildi. İlk insizyondan yara yeri sütürasyonuna kadar geçen zaman operasyon süresi (dk), renal artere buldog klempin yerleştirilmesi ile klempin çıkartılması arasındaki zaman ise iskemi süresi (dk) olarak belirlendi.

Postoperatif genel komplikasyonlar, minör (*Clavien-Dindo* 1-2) ve majör (*Clavien-Dindo* 3-5) komplikasyonlar olarak iki gruba ayrılarak detaylandırıldı.<sup>212</sup> Postoperatif en az 4 günlük dren takibine ek olarak dren sıvısında kreatinin değerinin  $\geq 2$  mg/dl saptanması veya postoperatif radyolojik incelemelerde böbrek etrafında belirgin koleksiyon rapor edilmesi idrar kaçağı olarak değerlendirildi. Ameliyat ile taburculuk tarihi arasındaki gün sayısı hastane yatış süresi olarak belirlendi. Taburculuk sonrası ilk 1 ay içerisinde ürolojik sebeplere bağlı yeniden yatışı olan hastalar kayıt altına alındı.

Postoperatif ilk hafta içerisindeki kreatinin ve eGFR değerleri RIFLE kriterlerine göre değerlendirilerek akut böbrek hasarı gelişen hastalar beş grupta sınıflandırıldı (Tablo 26). Hastaların preoperatif ve nihai eGFR tarihleri arasındaki zaman farkı fonksiyonel takip süresini oluşturdu. Postoperatif takiplerdeki medyan eGFR değerleri preoperatif medyan eGFR değerlerine bölünerek eGFR korunma oranları % olarak verilere eklendi.

Tablo 27. Akut böbrek hasarı RIFLE kriterleri.<sup>230</sup>

Sınıf	eGFR Kriterleri	İdrar Çıkış Kriterleri
R - Risk	Kreatinin artışı x 1,5 ya da eGFR azalması > %25	< 0,5 ml/kg/sa x 6 sa
I - Hasar	Kreatinin artışı x 2 ya da eGFR azalması > %50	< 0,5 ml/kg/sa x 12 sa
F - Yetmezlik	Kreatinin artışı x 3 ya da eGFR azalması > %75 ya da Kreatinin artışı > 4 mg/dl (akut artış > 0,5 mg)	< 0,3 ml/kg/sa x 24 sa (oligüri) ya da anüri x 12 sa
L - Kayıp	Kalıcı Böbrek Fonksiyon Kaybı (> 4 hafta)	
E - SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği (> 3 ay)	



Cerrahi tedaviden sonraki takiplerde kesitsel görüntülemelerle tanı konulan lokal nüks veya uzak metastaz görülmesine kadar geçen süre hastaliksız sağkalım olarak tanımlandı ve bu süre onkolojik takip süresini oluşturdu.

Böbrek tümörü teşhisi konulduğundan itibaren hastaların halen hayatta olduğu sürenin uzunluğu genel sağkalım olarak tanımlandı. Onkolojik takiplerinde hastaların ölüm sebebi (BHK'ye bağlı veya ilişkisiz) ve zamanı kayıt altına alınarak genel sağkalım oranları hesaplandı.

### **3.2. Cerrahi Teknik**

Genel anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyonu takiben hastalara üretral foley katater takıldı. Hastaların göbek hizası ameliyat masası kırma noktasına getirilerek ameliyatın uygulanacağı taraf üstte kalacak şekilde sırtı ameliyat masasında cerrahın bulunduğu tarafa yakın olacak şekilde hastalar yerleştirildi. Hastanın altta kalan bacağı 90 derece fleksiyona getirilip üstte kalan bacağı düz bir şekilde yerleştirilerek her iki bacak arasına yastık konuldu. Altta kalan aksilla ve omuz ile masa arasına sünger yerleştirilerek aksiller damarlar ve sinirlerin pozisyon nedeniyle zarar görmemesi sağlandı. Üstte kalan kol ameliyat alanından uzak tutulmak amacıyla ileriye ve yukarıya doğru bir kol tutacağı üzerine yerleştirilerek omuz hizasından geçen bir flaster aracılığıyla sabitlendi. Ameliyat masası kırma noktası hizasından hastanın altına böbrek yastığı yerleştirilerek cerrahi sahanın yükseltilmesi sağlandı. Masanın fleksiyon işlemi ile kosta alt sınırı ile iliak kanatlar arasındaki mesafe artırılarak flank kasların ve cildin gerilmesi sağlandı. Son olarak kalça hizasından geçen kemer aracılığıyla lateral dekübit pozisyonu stabilize edildi.<sup>231</sup>

Hastalarımızın tümüne cerrahi yöntem olarak standart açık PN uygulandı. Uygun alan arınım ve örtümü takiben tümörün konumuna bağlı olarak 11. veya 12. kaburgaya paralel bir subkostal insizyon yapılarak vakaların tamamına yakınında (%98,9) retroperitoneal yaklaşım tercih edildi. Periton medialize edildikten sonra *Gerota* fasyasının dışından pararenal yağ dokusu diseke edilerek % 0.9 salin solüsyonu içine konuldu. Böbrek kendisini çevreleyen *Gerota* fasyası ile tamamen mobilize edilerek renal pedikül ortaya çıkarıldı. Mobilizasyon ve cerrahi görüş için gerektiğinde adrenal böbrekten ayrıldı.

Tümör rezeksiyonundan önce renal pedikül ve üreter dikkatlice izole edilerek damarlar bant/teyp ile kontrol edildi. Vakalarda üç farklı (soğuk, sıcak, sıfır) iskemi tipi tercih edildi. İskemik böbrek hasarını önlemek ve hücre içi ödemi azaltmak amacıyla soğuk iskemi yapılan hastaların hepsine arteriyel klempmeden birkaç dakika önce 16 gram %20 mannitol solüsyonu intravenöz yoldan verildi. Ardından renal artere buldog klemp yerleştirilerek 15 dk boyunca intrakorporeal buz erimesi ile renal hipotermi indüklendi. Sıcak iskemi uygulanan hastalarda mannitol ve buz uygulaması yapılmaz iken, sıfır iskemi grubunda renal pediküle klemp yerleştirilmedi.

Tümör dokusu, etrafında yaklaşık 3-5 mm normal böbrek parankimi bırakılacak şekilde bistüri ve soğuk makas aracılığıyla üzerindeki yağ dokusu korunarak kama (*wedge*) şeklinde eksize edildi. Eksizyon sonrası toplayıcı sistemdeki gelişebilecek defekti kapatmak ve kanamaya bağlı hemostaz sağlamak için 3/0 *vicryl* emilebilir dikişler kullanıldı. Hemostazın sağlanmasının ardından buldog klemp çıkartılarak soğuk veya sıcak iskemi süresi kaydedildi.

Korunan pararenal yağlı doku oksitlenmiş rejenere selüloz (*Surgicell*) ve poliglaktin ağ içinde sarıldı ve 2/0 *vicryl* dikişler ile sütüre edildi. Yağlı doku hem eksizyon sonrası oluşan defekt ile uygun şekli sağlamak hem de etrafındaki yabancı materyallerin etkisiyle hemostaza yardımcı olmak amacıyla sarıldı. Künt uçlu travmatik olmayan 0 numara *vicryl* dikişler defektin kenarları boyunca böbrek parankiminden geçilip ayrı ayrı bağlanarak sarılı yağlı doku rezeksiyon yatağına sabitlenerek renorafî tamamlandı. Kanama kontrolünün ardından loja dren yerleştirilerek anatomik planlara uygun şekilde katlar kapatılarak operasyona son verildi.<sup>232,233</sup>

### 3.3. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz için *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, Chicago, IL, ABD) Versiyon 24 programı kullanıldı. Demografik verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. *Kolmogorov-Smirnov* testi ile değişkenlerin normal dağılımı değerlendirildi. Parametrik veriler için ortalama  $\pm$  standart deviasyon, nonparametrik veriler için ise medyan (çeyrekler arası aralık) değeri kullanıldı.

Çeyrekler arası aralık veri kümesindeki üst (%75) ve alt (%25) çeyrek değerleri arasındaki fark, bir başka deyişle puanların %50'sini içinde barındıran değerler aralığı

olarak tanımlandı. Preoperatif ve postoperatif takiplerdeki medyan eGFR değerleri nonparametrik *Friedman* testi kullanılarak ikili olarak karşılaştırıldı. Hastaların postoperatif zamana bağlı eGFR değişimleri *Box and whisker plot* grafiği eşliğinde gösterildi.

*Kaplan-Meier* analizi kullanılarak hastaların 5 ve 10 yıllık genel ve hastaliksız sağkalım eğrileri oluşturuldu. Bütün istatistiksel incelemelerde %95 güven aralığında  $p < 0,05$  düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **3.4. Etik Kurul Onay**

Bu çalışma, 12.05.2020 tarihli Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında alınan 2020/96 numaralı proje onayına uygun olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

## **4. BULGULAR**

Hastalara ait bulgular preoperatif, intraoperatif, postoperatif, patolojik, fonksiyonel ve onkolojik olarak 6 alt başlıkta sunuldu.

### **4.1. Demografik ve preoperatif sonuçlar**

Çalışmamıza açık PN yapılan 79 (%43,4) erkek ve 103 (%56,6) kadın olmak üzere toplam 182 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $54,4 \pm 10,8$  preoperatif ortalama VKİ  $28,3 \pm 5,3$   $\text{kg/m}^2$  idi. Hastaların 51'inde (%28) diyabet, 90'ında (%49,5) ise hipertansiyon mevcuttu. Altı (%3,3) hastaya soliter böbrek tümörü nedeniyle PN yapıldı. Dört (%2,1) hasta ise PN gerektiren bilateral renal kitle tanısıyla başvurdu.

Hastalarda preoperatif medyan eGFR değeri  $96 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$  (82,4-105,9) idi. Ameliyat öncesi 12 (%6,5) hastada evre 3, 2 (%1,1) hastada ise evre 4 KBH tespit edildi. Hastaların demografik ve preoperatif klinik verileri Tablo 28'de sunulmuştur.

Tablo 28. Hastaların preoperatif demografik ve klinik verileri.

Değişkenler	Toplam Açık PN (n=182)
Yaş; ortalama ( $\pm$ SD)	54,4 ( $\pm$ 10,8)
Cinsiyet; n (%)	
Erkek	79 (43,4)
Kadın	103 (56,6)
Beyaz ırk; n (%)	182 (100)
VKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ); ortalama ( $\pm$ SD)	28,3 ( $\pm$ 5,3)
CCI; medyan (IQR)	1 (0-1)
CCI; ortalama (min-max)	0,89 (0-6)
ASA; medyan (IQR)	2 (2-2)
Diyabet; n (%)	
Yok	131 (72)
Var	51 (28)
Hipertansiyon; n (%)	
Yok	92 (50,5)
Var	90 (49,5)
Kontrollü HT	81 (44,5)
KontROLSÜZ HT	9 (5)
Sigara kullanımı; n (%)	
Yok	115 (63,2)
Var	55 (30,2)
Geçmişte kullanım	12 (6,6)
Geçirilmiş batin cerrahi; n (%)	48 (26,4)
Preop Hb (g/dl); ortalama ( $\pm$ SD)	13,7 ( $\pm$ 1,5)
Soliter böbrek; n (%)	6 (3,3)
Preoperatif eGFR; medyan (IQR)	96 (82,4-105,9)
Preoperatif KBH evreleri; n (%)	
Evre 1. (eGFR $\geq$ 90 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	113 (62,1)
Evre 2. (eGFR 60-89 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	53 (29,1)
Evre 3a. (eGFR 45-59 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	7 (3,8)
Evre 3b. (eGFR 30-44 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	5 (2,7)
Evre 4. (eGFR 15-29 ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	2 (1,1)

Kısaltmalar; ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği, CCI: *Charlson* komorbidite indeksi, eGFR: tahmini glomerüler filtrasyon hızı, Hb: hemoglobin, IQR: çeyrekler arası aralık, KBH: kronik böbrek hastalığı, PN: parsiyel nefrektomi, SD: standart deviasyon, VKİ: vücut kitle indeksi.

Preoperatif görüntülemelerde (BT veya MRG) ortalama tümör boyutu  $3,1\pm 1,2$  cm idi ve neoplazmların %82,4'ü klinik T1a olarak sınıflandırıldı. Tümörler sıklıkla sağ (%60,4) taraf yerleşimliydi.

Medyan RENAL ve PADUA skorları sırasıyla 6 (5-8, IQR) ve 7 (7-9, IQR) idi. RENAL ve PADUA nefrometri skorumlara sistemlerine göre sırasıyla tümörlerin %38,1'i ve %49,6'sı orta ve yüksek kompleks tümör olarak derecelendirildi. Yedi (%5,3) hastanın tümörü tamamen endofitikti. Tümörlerin karakteristik ve anatomik özellikleri Tablo 29 ve 30'da rapor edilmiştir.

Tablo 29. Tümörlerin preoperatif karakteristik özellikleri ve RENAL skor detayları.

Tümör boyutu (cm); ortalama ( $\pm$ SD)	3,1 ( $\pm$ 1,2)
Tümör tarafı; n (%)	
Sağ	110 (60,4)
Sol	72 (39,6)
Klinik UICC-TNM tümör evresi; n (%)	
T1a	108 (82,4)
T1b	18 (13,7)
T2	0
T3a	5 (3,8)
Kistik lezyon; n (%)	46 (33,1)
Renal hilusta yerleşim; n (%)	4 (3)
Toplam renal arter sayısı; n (%)	
1	155 (88,1)
> 1	21 (11,9)
N/A, n	6
CSA (cm <sup>2</sup> ); medyan (IQR)	11 (6,7–19,7)
RENAL skor; medyan (IQR)	6 (5–8)
RENAL skor; n (%)	
Düşük (4-6)	81 (61,8)
Orta (7-9)	48 (36,6)
Yüksek (10-12)	2 (1,5)
Tümör boyutu; (Maksimum tümör çapı) (cm); n (%)*	
≤ 4 cm	146 (81,6)
> 4 cm veya < 7 cm	31 (17,3)
≥ 7 cm	2 (1,1)
Egzofitik ve endofitik özellikler; n (%)	
≥ %50 egzofitik	67 (51,2)
< %50 egzofitik	57 (43,5)
Tamamen endofitik	7 (5,3)
Tümörün toplayıcı sistem veya renal sinüse yakınlığı (mm); n (%)	
≥ 7 mm	59 (45)
> 4 mm veya < 7 mm	41 (31,3)
≤ 4 mm	31 (23,7)
Tümörün polar çizgilere göre lokalizasyonu; n (%)	
Polar çizgilerin tamamen altında veya üstündedir.	71 (54,2)
Polar çizgileri < %50 oranında geçmektedir.	35 (26,7)
Polar çizgileri ≥ %50 oranında geçmektedir.	25 (19,1)

Kısaltmalar; CSA: Temas Yüze Alanı. \* Epikriz raporlarından ulaşılmıştır.

Tablo 30. Tümörlerin preoperatif PADUA skoru değerlendirmesi ve detayları.

PADUA skoru; medyan (IQR)	7 (7-9)
PADUA skoru; n (%)	
Düşük (6-7)	66 (50,4)
Orta (8-9)	42 (32,1)
Yüksek (10-14)	23 (17,5)
Tümör boyutu (Maksimum tümör çapı); n (%)*	
≤ 4 cm	146 (81,6)
> 4 cm veya < 7 cm	31 (17,3)
≥ 7 cm	2 (1,1)
Egzofitik ve endofitik özellikler; n (%)	
≥ %50 egzofitik	67 (51,2)
< %50 egzofitik	57 (43,5)
Tamamen endofitik	7 (5,3)
Tümörün renal sinüs ile ilişkisi; n (%)	
Renal sinüs ile ilişkili değil.	114 (87)
Renal sinüste lokalize veya genişleyen tümör.	17 (13)
Tümörün toplayıcı sistem ile ilişkisi; n (%)	
Toplayıcı sistem ile ilişkili değil.	76 (58)
Toplayıcı sisteme uzanan veya toplayıcı sistemin infiltrasyonu.	55 (42)
Tümörün renal kenar konumu; n (%)	
Lateral	101 (77,1)
Medial	30 (22,9)
Tümörün sinüs çizgisine göre konumu; n (%)	
Sinüs çizgisinin tamamen altında veya üstünde bulunması ya da < %50 sinüs çizgisini geçmesidir.	79 (60,3)
Sinüs çizgilerinin tamamen arasında bulunması veya ≥ %50 sinüs çizgisini geçmesidir.	52 (39,7)

Kısaltmalar; PADUA: (*P*)reoperative (*A*)spects and (*D*)imensions (*U*)sed for an (*A*)natomical. \* Epikriz raporlarından ulaşılmıştır.

#### 4.2. İntraoperatif sonuçlar

Cerrahi teknik olarak en sık retroperitoneal yaklaşım (%98,9) ve soğuk iskemi (%88,5) tercih edildi. Altı (%3,3) hastaya renal arter klemplenmeden sıfır iskemi PN uygulandı. Global (soğuk ve sıcak) iskemi uygulanan hastalar için ortalama iskemi süresi 26,1±7,7 dakikaydı. 2012 yılından itibaren 95 (%52,2) vakada anesteziyi takiben litotomi pozisyonunda rutin retrograd üreteral stent yerleştirildi. On dört (%7,7) hastaya ise tümör rezeksiyonu sonrası aynı seansda üreteral stent takıldı. Medyan operasyon süresi 240 dk

(180-240, IQR), kanama miktarı 400 ml (300-600, IQR) idi. İntraoperatif komplikasyon oranı %5,5'ti ve bunların içerisinde en sık renal ven yaralanması (%1,7) gözlemlendi. Elli iki (%28,6) hastaya ameliyat sırasında medyan 1 (1-2, IQR) ünite ES verildi. İntraoperatif verilerin detayları Tablo 31'de rapor edilmiştir.

Tablo 31. Hastaların intraoperatif verileri.

Değişkenler	Toplam Açık PN (n=182)
Cerrahi yaklaşım; n (%)	
Retroperitoneal	180 (98,9)
Transperitoneal (soğuk iskemi)	2 (1,1)
Operasyon süresi (dk); medyan (IQR)	240 (180-240)
Üreteral stent takılması; n (%)	
Rutin takılan (preoperatif)	95 (52,2)
Gereğinde takılan (intraoperatif)	14 (7,7)
Takılmayan	73 (40,1)
Kanama miktarı (ml); medyan (IQR)	400 (300-600)
İntraoperatif renal pedikül klempenmesi; n (%)	
Sıfır iskemi	6 (3,3)
Global (Soğuk+Sıcak) iskemi	176 (96,7)
İskemi tipi; n (%)	
Sıcak iskemi	15 (8,2)
Soğuk iskemi	161 (88,5)
Sıfır iskemi	6 (3,3)
İskemi süresi (dk); ortalama ( $\pm$ SD)	26,1 ( $\pm$ 7,7)
Sıcak	19,4 ( $\pm$ 3,5)
Soğuk	32,1 ( $\pm$ 4,9)
Hemostatik ajan kullanımı; n (%)	17 (9,3)
<i>Tisseel</i>	3 (1,6)
<i>Floseal</i>	12 (6,6)
<i>Arista</i>	2 (1,1)
İntraoperatif komplikasyonlar; n (%)	10 (5,5)
Proximal üreterde 1 cm'lik yaralanma	1 (0,5)
Kolon serozasında açılma	1 (0,5)
Renal ven yaralanması	3 (1,6)
Plevral yaralanma	1 (0,5)
Dalak kapsülünde yaralanma	1 (0,5)
Vena kavada vasküler yaralanma	2 (1,1)
Alt polü besleyen aberran arterde yaralanma	1 (0,5)
İntraoperatif transfüzyon; n (%)	52 (28,6)
ES ünite; medyan (IQR)	1 (1-2)

Kısaltmalar; dk: dakika, ES: eritrosit süspansiyonu, ml: mililitre.

### 4.3. Postoperatif sonuçlar

Hastaların medyan hastane yatış süresi 5 (4-7) gündü. Postoperatif genel komplikasyon (*Clavien-Dindo* 1-5) oranı %30,2 idi ve en sık pulmoner komplikasyonlar (%9,3) izlendi. Majör komplikasyonlar (*Clavien-Dindo* 3-5) 13 (%7,1) hastada izlendi. İdrar kaçağı gözlenen 14 (%7,6) hastadan 6'sına (%3,2) postoperatif üreteral stent takıldı, 2 (%1,1) hastada ise psödoanevrizma SAE ile tedavi edildi. On dört (%7,7) hastaya postoperatif dönemde medyan 2 (1-2,2, IQR) ünite ES verildi. Hastaların postoperatif 1.ve 3. gün kreatinin değerlerine bakıldığında RIFLE kriterlerine göre 27 (%14,8) hastada akut böbrek hasarı tespit edildi. Postoperatif ilk 1 ay içerisinde 7 (%3,8) hastaya ürolojik sebepler nedeniyle yeniden yatış yapıldı. Hastaların postoperatif verileri Tablo 32 ve 33'te verilmiştir.

Tablo 32. Hastaların postoperatif verileri.

Değişkenler	Toplam Açık PN (n=182)
Hastane yatış süresi (gün); medyan (IQR)	5 (4-7)
Postoperatif transfüzyon; n (%)	14 (7,7)
ES ünite; medyan (IQR)	2 (1-2,2)
Postoperatif komplikasyonlar; n (%)	55 (30,2)
Majör ( <i>Clavien-Dindo</i> 3-5)	13 (7,1)
Minör ( <i>Clavien-Dindo</i> 1-2)	42 (23,1)
Ürolojik nedene bağlı yeniden yatış; n (%)	11 (6)
< 30 gün içerisinde	7 (3,8)
≥ 30 gün içerisinde	4 (2,2)



Tablo 33. Hastaların postoperatif komplikasyon tipleri ve görülme sıklıkları.

Postoperatif Komplikasyon Tipi		Toplam Açık PN (n=182)
Kardiyak Komplikasyonlar; n (%)		3 (1,6)
1	Hipertansiyon	2 (1,1)
2	Siyanoz	1 (0,5)
Pulmoner Komplikasyonlar; n (%)		17 (9,3)
1	Atelektazi (AB kullanımı gerektiren)	14 (7,6)
2	Plevral efüzyon	3 (1,6)
Genitoüriner Komplikasyonlar; n (%)		16 (8,7)
1	İdrar kaçağı	14 (7,6)
2	Perirenal veya psoas abse gelişimi	2 (1,1)
Kanama Komplikasyonları; n (%)		16 (8,7)
1	Postoperatif transfüzyon	14 (7,6)
2	SAE gereksinimi	2 (1,1)
Diğer enfeksiyonlar (AB kullanımı gerektiren); n (%)		4 (2,2)
İleus veya bağırsak obstrüksiyonu; n (%)		2 (1,1)
Herni; n (%)		4 (2,2)
Akut böbrek hasarı (RIFLE kriterlerine göre); n (%)		27 (14,8)
R	Risk (Cre x 1,5 kat artış veya GFR'de %25 azalma)	23 (12,6)
İ	Hasar (Cre x 2 kat artış veya GFR'de %50 azalma)	4 (2,2)
F	Yetmezlik (Cre x 3 kat artış veya GFR'de $\geq$ %75 azalma)	0
L	Kayıp ( $\geq$ 4 hafta süre ile böbrek fonksiyonunda tam kayıp)	0
E	SDBY (SDBY $\geq$ 3 ay)	0

Kısaltmalar; AB: antibiyotik, Cre: kreatinin, GFR: glomerüler filtrasyon hızı, SDBY: son dönem böbrek yetmezliği.

#### 4.4. Patolojik sonuçlar

Tümörlerin histopatolojik analizinde % 81 oranında malignite izlendi. En sık malign histopatolojik alt tip %76,6 ile berrak hücreli BHK saptandı. Benign patolojiler arasında ise en sık onkositom (%70,6) raporlandı. Tümörlerin %83,3'ü patolojik T1a olarak sınıflandırıldı ve %17,2'si yüksek *Fuhrman*/ISUP derecesine (3-4) sahipti. Beş (%3,4) hastada cerrahi sınır pozitifliği vardı. Hastaların patolojik sonuçları Tablo 34'te verilmiştir.

Tablo 34. Hastaların patolojik verileri.

Değişkenler	Toplam Açık PN (n=182)
Malign tümör; n (%) Benign tümör; n (%) N/A, n	145 (81) 34 (19) 3
Patolojik UICC-TNM tümör evresi; n (%) T1a T1b T2a T3a N/A, n	120 (83,3) 21 (14,5) 0 3 (2,1) 1
Malign histolojik alt tipleri; n (%) Berrak hücreli Papiller Kromofob Tübülökistik karsinom Malign mezenkimal tümör	111 (76,6) 25 (17,2) 7 (4,8) 1 (0,7) 1 (0,7)
Benign histolojik alt tipleri; n (%) Onkositom Anjiyomiyolipom Diğer benign tipler	24 (70,6) 5 (14,7) 5 (14,7)
Pozitif cerrahi sınır; n (%)	5 (3,4)
<i>Fuhrman</i> / ISUP derecesi; n (%) Düşük FG (1-2) Yüksek FG (3-4) N/A, n	113 (83,7) 22 (16,2) 10

Kısaltmalar; FG: *Fuhrman* derecesi, ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği, N/A: bilinmeyen.

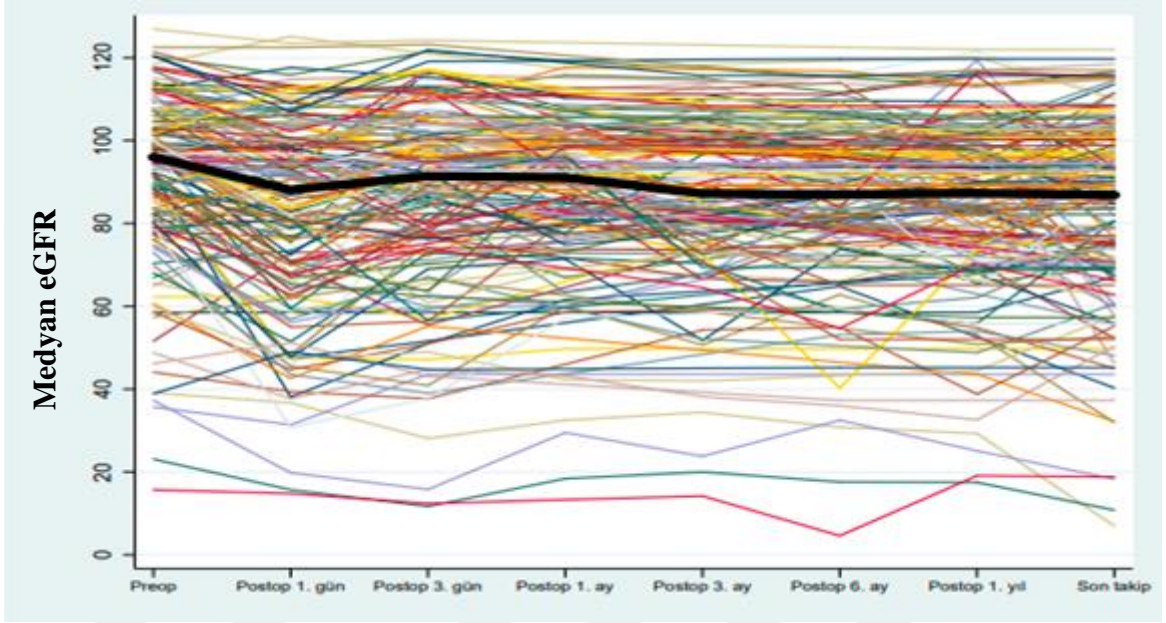
#### 4.5. Fonksiyonel sonuçlar

Açık PN sonrası medyan 32,8 (12,3-71, IQR) aylık takipte preoperatif eGFR'nin %92,9'u (80,8-99,3, IQR) korundu. Hastaların postoperatif eGFR değerleri preoperatif dönem ile karşılaştırıldığında; preop eGFR vs. postop 1. gün eGFR (96 vs 88,1 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, p=0,005), preop eGFR vs. postop 1. ay eGFR (96 vs 91,1 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, p=0,04), preop eGFR vs. postop 3. ay eGFR (96 vs 87,2 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, p=0,02), preop eGFR vs. postop 6. ay eGFR (96 vs 87 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, p=0,006), preop eGFR vs. postop 1. yıl eGFR (96 vs 87,3 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, p=0,02), preop eGFR vs postop son takip eGFR (96 vs 86,8 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, p<0,001) olarak saptandı.

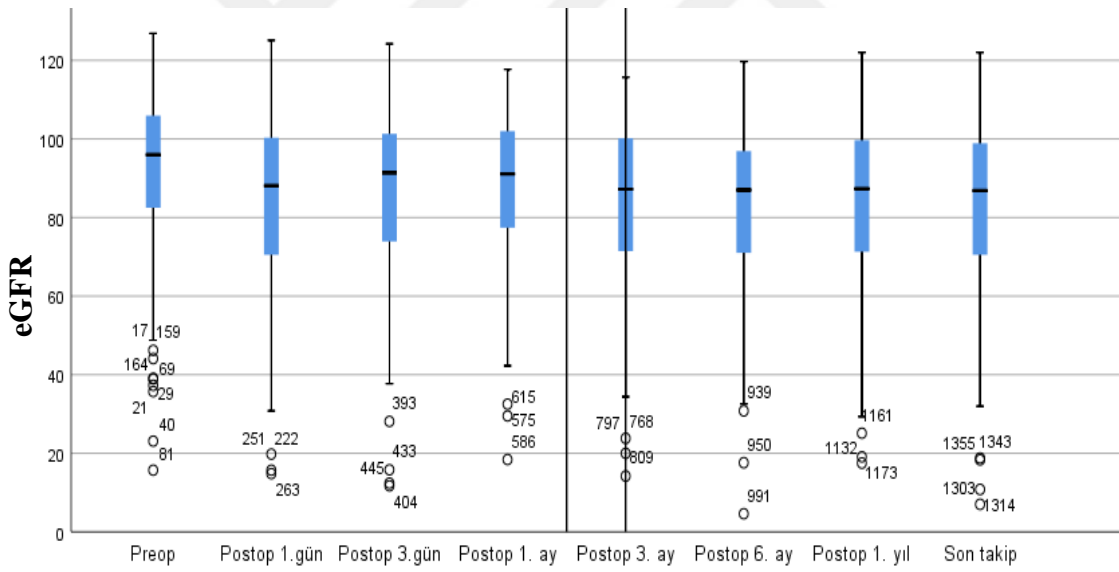
Preoperatif eGFR, postoperatif 3. gün eGFR ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (96 vs 91,4 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>, p=0,083). Medyan 32,8 (12,3-71, IQR) aylık takip sonucunda hastaların %32,2'sinde preoperatif döneme göre KBH evrelerinde artış izlendi. Hastaların fonksiyonel verileri Tablo 35'te rapor edilmiştir.

Tablo 35. Hastaların fonksiyonel verileri.

Fonksiyonel takip süresi (ay); medyan (IQR)	32,8 (12,3-71)
Preop eGFR; medyan (IQR)	96 (82,4-105,9)
Postop 1. gün eGFR; medyan (IQR)	88,1 (70,3-100,3)
Postop 1. gün % eGFR korunma; medyan (IQR)	94,2 (81,9-100)
Postop 3. gün eGFR; medyan (IQR)	91,4 (73,8-101,4)
Postop 3. gün % eGFR korunma; medyan (IQR)	95 (87,4-100,9)
Postop 1. ay eGFR; medyan (IQR)	91,1 (77,3-102)
Postop 1. ay % eGFR korunma; medyan (IQR)	95,2 (86,3-100,6)
Postop 3. ay eGFR; medyan (IQR)	87,2 (70,4-100,2)
Postop 3. ay % eGFR korunma; medyan (IQR)	92,6 (82-99,2)
Postop 6. ay eGFR; medyan (IQR)	87 (70,4-97)
Postop 6. ay % eGFR korunma; medyan (IQR)	92,2 (83,2-99,2)
Postop 1. yıl eGFR; medyan (IQR)	87,3 (70,9-99,8)
Postop 1. yıl % eGFR korunma; medyan (IQR)	92,4 (82,2-99,3)
Son takip eGFR; medyan (IQR)	86,8 (70,4-99,1)
Son takip % eGFR korunma (IQR)	92,9 (80,8-99,3)
Son takip KBH evre artışı (upstaging); n (%)	58 (32,2)



Şekil 7. Postoperatif eGFR'nin hasta bazında zamana göre değişim grafiği.



Şekil 8. Postoperatif eGFR'nin zamana göre *Box and whisker plot* değişim grafiği.

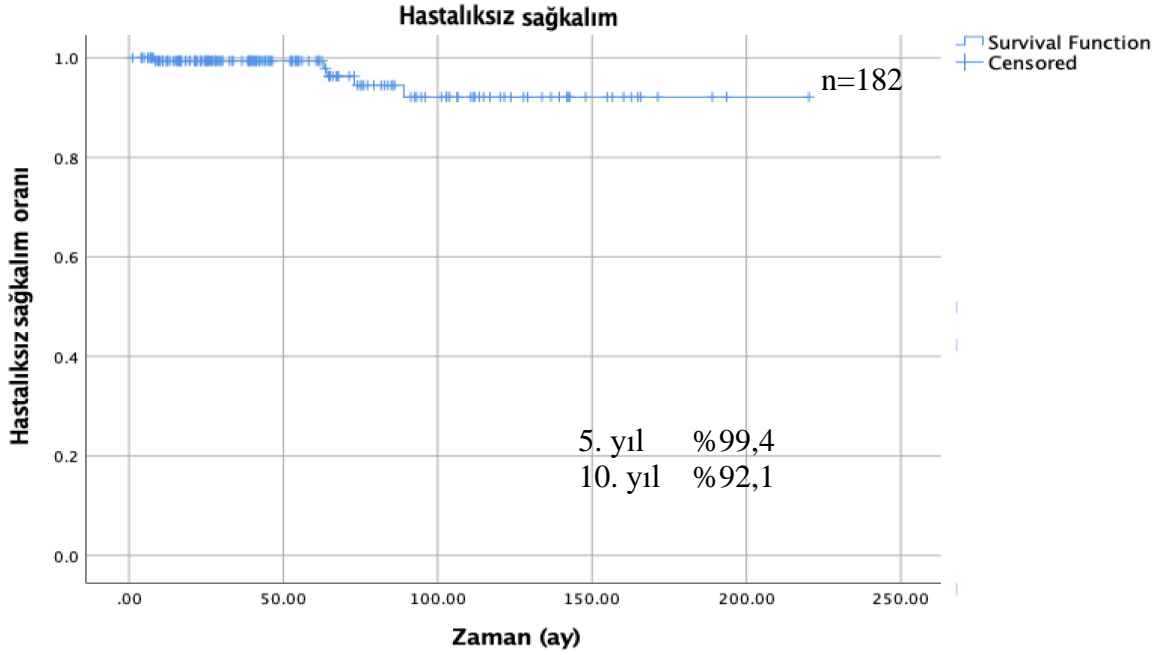
#### 4.6. Onkolojik sonuçlar

Hastaların onkolojik takip süresi medyan 42 (21,3-84,6, IQR) aydı. Toplam 182 hastanın onkolojik takibinde 3 (%1,6) hastada sırasıyla postoperatif 63. ay, 73. ay ve 89. ay da lokal nüks izlendi. Takip süresince 4 (%2,1) hastada ise 8., 63., 64. ve 96. ayda BHK'ye bağlı uzak metastaz saptandı. Bir (%0,5) hastada ise berrak hücreli BHK'ye bağlı metastaz saptandıktan 17 ay sonra ölüm gerçekleşti. Cerrahi sınır pozitifliği olan 5 (%3,4) hastanın hiçbirinde lokal nüks gözlenmedi, sadece birinde postoperatif 8. ayda uzak metastaz izlendi. Hastaların onkolojik verileri Tablo 36'da rapor edilmiştir.

Tablo 36. Hastaların onkolojik verileri.

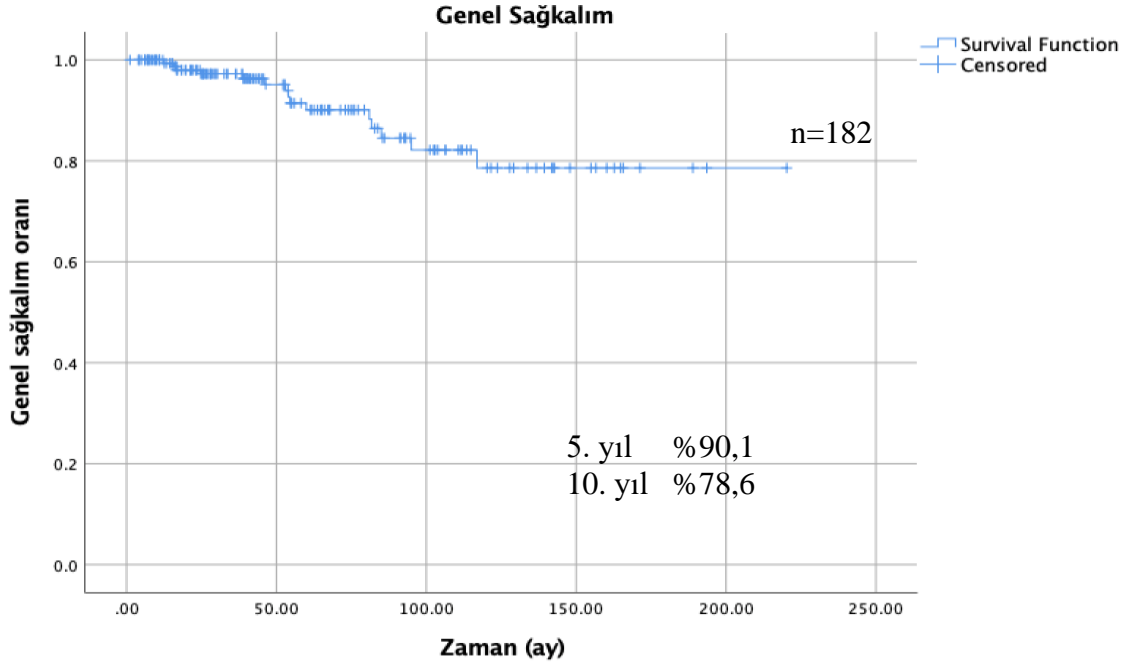
Onkolojik takip süresi (ay); medyan (IQR)	42 (21,3-84,6)
Lokal nüks; n (%)	3 (1,6)
Lokal nüks tespit süresi (ay); medyan (IQR)	73 (63-89)
Uzak metastaz; n (%)	4 (2,2)
Uzak metastaz tespit süresi (ay); medyan (IQR)	63,5 (21,7-88)
Ölüm; n (%)	17 (9,3)
BHK'ye bağlı ölüm; n (%)	1 (0,5)

5 ve 10 yıllık hastaliksız sağkalım oranları *Kaplan-Meier* yöntemi ile sırasıyla %99,4 ve %92,1 olarak saptandı (Şekil 9).



Şekil 9. Hastaların *Kaplan-Meier* analizindeki hastaliksız sağkalım eğrisi.

5 ve 10 yıllık genel sağkalım oranları *Kaplan-Meier* yöntemi ile sırasıyla %90,1 ve %78,6 olarak saptandı (Şekil 10).



Şekil 10. Hastaların *Kaplan-Meier* analizindeki genel sağkalım eğrisi.

## 5. TARTIŞMA

İnsidental kitlelerin tanısındaki artışla birlikte NKC'ye ilgi artmış ve sonuçta NCCN ve EAU kılavuzlarında erken evre böbrek tümörlerinin tedavisinde teknik olarak mümkün olan her koşulda ameliyat şekline bağımsız olarak PN yapılması önerilmiştir.<sup>162,177</sup> PN'de iyi onkolojik ve fonksiyonel sonuçlara ulaşabilmek için tüm üro-onkologların PN'nin endikasyonunu, teknik detaylarını, komplikasyonlarını ve bunların yönetimini iyi bilmeleri ve minimal invaziv yöntemlerin avantajlarını da kullanarak PN'nin sınırlarını zorlamaları gerekmektedir.

Çalışmamızda kliniğimizin yaklaşık 20 yıllık çoğunluğu soğuk iskemi ile gerçekleştirilen açık PN serimizi retrospektif olarak inceledik. Hastaların 32 aylık fonksiyonel ve 42 aylık onkolojik takiplerinde literatürle kıyaslandığında mükemmel yakın sonuçlar elde ettik. Teknik olarak sadece açık PN'nin tercih edilmesi ve tümör kompleksitesinin nispeten düşük olması analizde limitasyonlar oluşturmakla birlikte cerrahi tekniğin standart olması ameliyat sonuçlarını literatürle uyumlu hale getirmiştir.

Günümüzde yeni tanı alan BHK'lerin en az yarısı insidental saptanmakta ve 4 cm'den küçük tümörler olduğu bilinmektedir. Literatürdeki yüksek hasta sayılı açık PN serilerindeki ortalama tümör boyutları (2,7-3,4 cm) bunu destekler niteliktedir.<sup>202,209</sup> Bu genel eğilime karşın, açık PN için tercih edilen tümörler geçmiş yıllara göre daha büyük boyutlu, santral yerleşimli ve toplayıcı sistemi ilgilendiren lezyonlardır.<sup>182</sup> Çalışmamızdaki bütün hastalara standart açık PN uygulandı. Ortalama preoperatif tümör boyutu  $3,1 \pm 1,2$  cm idi ve literatürdeki geniş çaplı PN serilerini destekler nitelikteydi. RENAL ve PADUA skorlarına bakıldığında ise tümörlerin yarıdan fazlası düşük kompleks lezyonlardı. Literatürün aksine bunun sebebi kliniğimizde PN'de sadece açık cerrahi yaklaşımın uygulanması ve preoperatif orta-yüksek dereceli kompleks vakalarda RN tercih edilmesiydi.

PN'de uzun iskemi süresinin böbrek fonksiyonlarına negatif yönde etki yaptığı bilinmektedir. Cerrahi yöntemden bağımsız olarak sıcak iskeminin 20 dk, soğuk iskeminin ise 30-35 dk'yı geçirilmemesi gerektiği vurgulanmıştır.<sup>187</sup> Literatürde genel olarak daha uzun bir klempleme süresinin beklendiği durumlarda açık PN'de soğuk iskeminin kullanılması gerektiği önerilmiştir.

Soğuk iskeminin avantajlarından yararlanabilmek amacıyla *Cleveland* grubundan araştırmacılar kompleks vakalarda kullanılmak üzere laparoskopik ve robotik PN sırasında buz uygulama yöntemleri tanımlamıştır.<sup>234</sup> Genel olarak 25 dk'lık sıcak iske mi süresinin böbrek üzerinde yarattığı etkinin soğuk iskemide 35-40 dk'ya tekabül ettiği literatürde gösterilmiştir.<sup>235,236</sup> *Yossepowitch* ve ark.<sup>237</sup> medyan soğuk iske mi süresi 35 dk olan 592 vakalık açık PN serisinde, soğuk iske mi zamanını postoperatif erken dönem eGFR düşüşü ile önemli ölçüde ilişkili bulsa da postoperatif 1. yıldaki eGFR düşüşü ile ilişkisiz olduğunu rapor ederek soğuk iskeminin uzun dönem böbrek fonksiyonunu korumadaki önemini belirtmiştir. Çalışmamızdaki hastaların %88,5'inde soğuk, %8,2'sinde sıcak ve %3.3'ünde ise sıfır iske mi uygulandı. Soğuk iskeminin 32,1 dk, sıcak iskeminin ise 19,4 dk olduğu serimizde literatürde önerilen iske mi süreleri içerisinde kaldığımızı ve literatüre dayanarak uzun dönemde her iki grubun böbrek fonksiyonlarının aynı düzlemde kalacağını öngörmekteyiz.

Açık ve laparoskopik PN'nin sonuçlarını karşılaştıran ve 2020 yılında yayınlanan toplam 26 çalışmanın dahil edildiği 8095 vakalık derleme makalede her iki cerrahi yöntem arasında intraoperatif komplikasyon oranı ve operasyon süresi açısından anlamlı fark izlenmemiştir. LPN grubunda kan kaybı miktarının, hastane yatış süresinin ve kan transfüzyon ihtiyacının daha az olduğu bildirilmiştir.<sup>238</sup> Açık, laparoskopik ve robotik PN'nin kıyaslandığı, grupların benzer ve ortalama tümör boyutunun 4 cm'in altında olduğu bir çalışmada açık PN'de operasyon süresinin (199±56 dk) ve kanama miktarının (168±266 ml), robotik PN'ye (174±64 dk, 84±165 ml) nazaran anlamlı olarak daha fazla bulmuştur.<sup>239</sup> Medyan 400 ml kanama miktarımız literatüre kıyasla fazladır. Medyan 240 dk olan operasyon süremiz literatüre kıyasla nispeten daha uzundu. Hastaların %52,2'sinde rutin olarak üreteral stent takılmasının, %88,5'inde intrakorporeal 15 dk boyunca yapılan buz uygulamasının ve ek olarak uygulanan lipokortikoplastinin kattığı süre çalışmamızdaki operasyon süresinin uzamasında rol oynamış olabilir.

Yüksek hasta sayısına sahip iki PN serisinde intraoperatif komplikasyon oranları %3-5 aralığında saptanmış, bunlar içerisinde en sık plevral yaralanmalar meydana geldiği rapor edilmiştir.<sup>240,241</sup> Bu çalışmalarda cerrahi yöntemin çeşidi ve zorunlu endikasyona bağlı PN yapılması intraoperatif komplikasyonların gelişiminde önemli prediktif faktörler olarak belirtilmiştir. Çalışmamızdaki hastalarda intraoperatif komplikasyon oranımız %5,5'ti ve genel literatür ile uyumluydu.



Çeşitli serilerde açık PN sonrası görülen genel komplikasyon oranları %4,1-38,6 arasında değişmektedir.<sup>194,202,242,243</sup> Literatürde yüksek hasta sayısına sahip açık PN serilerinde en sık görülen cerrahi komplikasyonlar idrar kaçağı ve kanama olarak belirtilmiştir.<sup>202,209</sup> Çalışmamızda postoperatif genel komplikasyon (majör+minör) oranı %30,2 idi. Bunların içerisinde en sık pulmoner komplikasyonlar (%9,3) görülse de bunu sırasıyla kanama (%8,7) ve idrar kaçağı (%7,6) izledi. *Tachibana* ve ark.<sup>239</sup> 2020 yılında 368'er vakalık açık ve robotik PN'nin peroperatif sonuçlarını yayınlamıştır. Bu çalışmada açık PN grubunda %5,9, robotik PN grubunda ise %5,2 oranında major komplikasyon (*Clavien-Dindo* 3-5) gözlenmiş olup iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. *Chang* ve ark.'nın<sup>208</sup> tümör karakteristiği ve demografik verileri açısından serimizle uyumlu olan 122 vakalık açık PN serisinde ise %7,3 oranında major komplikasyon oranı rapor edilmiştir. Bu veriler göz önüne alındığında serimizdeki major komplikasyon oranımız %7,1'dir ve literatür ile uyumludur.

Soliter böbrek varlığı PN sonrası böbrek fonksiyonunda bozulmaya neden olan en önemli faktörlerden biridir.<sup>184</sup> Literatürde soliter böbrekler PN sonrası böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için ideal bir model olarak kabul edilmiştir. Bunun sebebi böbrek hasarı sonrası fonksiyonların sağlıklı kontralateral böbreğin kompanseuar hipertrofisi ile maskelenmemesidir.<sup>244</sup> Bu görüşün aksine soliter böbreğin iskemik hasara bilateral böbreklerle kıyaslandığında daha dirençli olduğunu ve sonuçların bilateral böbrekli hastaları yansıtmayacağını bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>245,246</sup> 2007 yılında *Mayo* ve *Cleveland* klinikten araştırmacılar açık PN yapılan 537 soliter böbrekli vakada iskeminin böbrek fonksiyonuna etkisini değerlendirdi. Araştırmacılar sıcak ve soğuk iskemi uygulanan hastaların, iskemisiz gruba kıyasla akut ve kronik böbrek yetmezliği riski ile geçici diyaliz gereksiniminde anlamlı artış gözlemiştir. Sıcak iskemi süresi > 20 dk, soğuk iskemi süresi > 35 dk olanlarda ise ABY insidansı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.<sup>244</sup>

Soliter böbrekte kitle nedeniyle açık PN yapılan 660 vakalık başka bir seride ise 300 vakada soğuk iskemi, 360 vakada sıcak iskemi uygulanmış, medyan soğuk iskemi süresi sıcak iskemi süresinden çok daha uzun olmasına rağmen (45 dk'ya 25 dk) PN'den 3 ay sonra yapılan iskemi tipine göre medyan eGFR düşüşünde anlamlı fark izlenmemiştir. Ayrıca çalışmada preoperatif eGFR, PN sonrası korunan sağlıklı parankim miktarı ve sıcak iskemi süresinin 25 dk altında tutulması uzun vadeli böbrek fonksiyonu ile ilişkili

bulunmuştur.<sup>235</sup> Çalışmamızda mevcut olan 6 (%3,3) soliter böbrek hastamız literatür ile kıyaslama yapacak yeterlilikte değildir.

Akut böbrek hasarı PN'lerin yaklaşık %20'sinde görülmektedir ve bunun uzun dönem böbrek fonksiyonlarına olumsuz etkisi tespit edilmiştir.<sup>4,247</sup> Çalışmamızda akut böbrek hasarı, postoperatif 3. güne kadar böbrek fonksiyonları kullanılarak RIFLE kriterlerine göre tanımlandı.<sup>230</sup> Literatürdeki güncel tarihli çalışmada, 3 farklı cerrahi yöntem ile PN uygulanan patolojik T1 evre 944 vakalık seri RIFLE kriterlerine göre değerlendirildiğinde 235 (%25) hastada akut böbrek hasarı saptanmıştır.<sup>248</sup> Çalışmamızda akut böbrek hasarı RIFLE kriterlerine göre %14,8 oranında literatüre kıyasla düşük saptanmıştır. Literatüre göre ABY oranının düşük saptanmasının çalışma grubundaki hastaların preoperatif böbrek fonksiyonlarının iyi olması ve soliter böbreğe sahip hasta sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Renal fonksiyon kaybının zamansal eğilimi özellikle bilateral böbreklerde yaygın olarak araştırılmıştır. Böbrek fonksiyonunun PN'den hemen sonra azaldığı ve genellikle PN'den 3 hafta ile 3 ay sonra yeni bir kararlı duruma ulaşmak için kısmen iyileştiği görülmektedir.<sup>249</sup> *Porpiglia* ve ark.<sup>250</sup> bilateral böbrekleri olan laparoskopik PN yaptıkları hastaların böbrek fonksiyonlarını sintigrafi aracılığıyla takip etmişlerdir. Sintigrafilerde etkilenen böbrek fonksiyonunun ameliyat sonrası 3. ayda önemli ölçüde azaldığı ve ardından stabil kaldığını gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda postoperatif eGFR'nin zamana bağlı değişim grafiğinde preoperatif eGFR ile karşılaştırıldığında, postoperatif 1. günde istatistiksel olarak anlamlı böbrek fonksiyon kaybı saptandı. Ardından 3. gün kısmi iyileşme sonrası 1. ayın sonundan itibaren uzun dönemde böbrek fonksiyonlarının stabil kaldığı gözlemlendi. Sonuçlarımız *Porpiglia* ve arkadaşlarının 2013'teki çalışmasını destekleyici nitelikteydi.<sup>250</sup>

KBH terimi, böbreğin yapısını ve işlevini etkileyen heterojen bozuklukları tanımlamaktadır. Bu kavram 2002 yılında *NKF-KDOQI* tarafından geliştirilmiş olup kılavuzlar böbrek hasarının yaşamı tehdit eden duruma kadar değişen şiddette bozukluğa neden olabileceğini bildirmiştir.<sup>229</sup> Çoğunluğunu soğuk iskemi vakalarının oluşturduğu serimizde medyan 32 aylık fonksiyonel takip süresince nihai medyan eGFR korunma oranı %92,9 olarak saptandı ve geçici diyaliz gereksinimi görülmedi. Bu süre içerisinde 1 veya daha fazla KBH evre artışı hastaların %32,2'nde gözlemlendi. Üç farklı cerrahi yöntem ile PN

yapılan hastaların postoperatif sonuçlarını inceleyen bir çalışmada açık, laparoskopik ve robotik PN grubunda KBH evre artışı görülme oranları sırasıyla %32, %33,6, %20,5 bulunmuştur ve serimizle uyumludur.<sup>208</sup> Literatür ile birlikte değerlendirildiğinde çalışmamızdaki hastaların çoğunun preoperatif böbrek fonksiyonlarının normal olması, yüksek dereceli kompleks lezyonların ve soliter böbrekli hastaların sınırlı sayıda bulunması, peroperatif iskemi sürelerine azami dikkat edilmesi ve kliniğimizdeki açık cerrahi deneyim gibi başlıca faktörlerin PN sonrası kısa vadede akut böbrek hasarı riskini azalttığı, uzun vadede ise fonksiyonel sonuçlarımızdaki başarıyı arttırdığı ön görülmektedir.

Vaka serimizdeki patolojik sonuçlara bakıldığında kitlelerin %83,3'ü T1a evresindeydi. En sık malign histopatolojik alt tip berrak hücreli BHK (%76,6), en sık benign histopatolojik alt tip ise onkositom (%13,4) olarak raporlandı. Literatürde de berrak hücreli BHK en sık görülen böbrek kanseri alt tipi olup %70-80 oranında izlenmektedir.<sup>59</sup> Onkositom her ne kadar böbrek tümörlerinin %3-7'sinde izlense de 4 cm altındaki böbrek tümörlerinde insidansı %18'e kadar yükselmektedir.<sup>57</sup>

Temel onkolojik prensiplere göre tümör eksizyonu sonrası negatif bir cerrahi sınır bırakılması gereklidir. Açık PN serilerinde literatürde %1,3-18 aralığında değişen oranda CSP görülmektedir.<sup>202,251</sup> Büyük boyutlu (> 4 cm) ve yüksek dereceli kompleks tümörlerde zorunlu endikasyona bağlı PN yapıldığında CSP oranı daha yüksek saptanmıştır.<sup>197,251</sup> Minimal invaziv yöntemlerdeki optik büyütme, pedikül klemplenmesi ile sağlanan kansız alan ve soğuk makasla tümör eksizyonu gibi yaklaşımlar artan deneyimle beraber avantajlar sağlasa da geniş serilerde CSP oranları açık cerrahi yaklaşıma göre daha yüksek saptanmıştır.<sup>202</sup> Literatürde açık, laparoskopik ve robotik PN uygulama oranlarının birbirine yakın olduğu 11.500'den fazla vakayı içeren derlemede CSP oranları sırasıyla %4,9, %8,1 ve %8,7 olarak rapor edilmiştir.<sup>198</sup> Ortalama tümör boyutunun 3,2 cm olduğu literatürdeki yüksek hasta sayılı iki açık PN serisinde CSP oranları %1,3 ve %1,5 iken, ortalama tümör boyutunun 2,5 cm olduğu LPN serilerinde ise CSP %3 oranında saptanmıştır.<sup>202,209,252</sup> Minimal invaziv yöntemlerde kitlelerin farklı eksen açılarındaki renal parankime uzanımını belirlemede taktik duyuların yoksunluğu ve enerji cihazlarının kullanımı nedeniyle renal parankim ve tümör sınırı arasındaki planı belirlemedeki zorluklar CSP oranlarının açık cerrahiye kıyasla daha yüksek saptanmasına sebep olabilir. Kliniğimizdeki tümü açık cerrahi teknik ile PN yapılan hastalarda CSP oranımız %3,4'tü.

Açık cerrahi tekniğin doğal seyri gereği, farklı eksen açılarında renal parankim içerisine uzanım gösteren üç boyutlu kitlelerin taktik duyular ve soğuk makas aracılığıyla böbrek ve tümör sınırının net olarak seçilerek eksizyonunu sağlaması CSP oranımızın düşük saptanmasındaki ön görülebilir faktörlerdir.

CSP saptanan 5 (%3,4) hastamızın yakın takiplerinde hiçbirinde lokal nüks görülmedi. Bunlardan 1 (%0,5)'inde ise ameliyat sonrası 8. ayda uzak metastaz saptandı. Literatürdeki çalışmalarda pozitif cerrahi sınır, artmış lokal nüks riski ve uzak metastaz gelişimiyle ilişkilendirilmiştir.<sup>253-255</sup> ABD'deki ulusal kanser veri tabanındaki 6038 vakalık PN serisinde 302 (%5,3) hastada CSP saptanmıştır. Bu hastaların ortalama 5,9 yıllık takibinde CSP olan grupta 5 yıllık genel sağkalımda anlamlı derecede düşüklük rapor edilmiştir.<sup>256</sup> Medyan takip süresi 62 aylık başka bir çalışmada ise CSP genel, rekürrensiz ve metastazsız sağkalımda bağımsız ön görücü olarak bulunmuştur.<sup>257</sup> CSP'nin sağkalıma etkisinin olmadığını rapor eden çalışmalar mevcuttur fakat kısa vadeli takip ve küçük örneklem boyutu nedeniyle bu çalışmaların sağkalım farkını tespit etme yeteneklerinin sınırlı olması muhtemeldir.<sup>200,258</sup>

PN'nin amacı onkolojik prensiplerden ödün vermeden azami böbrek dokusunun korunması, bu şekilde çeşitli düzeylerde gelişebilecek böbrek yetmezliği ve buna bağlı kardiyak sorunların azaltılarak RN'ye kıyasla genel sağkalım sürelerinin uzatılmasıdır.<sup>259</sup> Açık PN'nin 4 cm'den küçük kitlelerdeki uzun vadeli onkolojik sonuçları iyi tanımlanmıştır ve lokal rekürrens, hastalısız ve metastazsız sağkalımda RN ile elde edilenlere benzer sonuçlar alındığı bildirilmiştir.<sup>260</sup> Yüksek hasta sayılı açık PN serilerinde 10 yıllık KÖS %97,8'e kadar çıkmaktadır.<sup>261</sup> PN'de KÖS 5 yıllık takipte %89-98, 10 yıllık takipte ise %73-97 aralığında bulunmuştur. Aynı çalışmada lokal nüks oranı %3,2, uzak metastaz ise %6,3 oranında saptanmıştır.<sup>262</sup> Literatürde en az 5 yıllık takibi olan yüksek hasta sayılı açık PN serilerinde lokal nüks oranları %1,4-3,3 aralığında bildirilmiştir.<sup>193,261,263</sup> Çalışmamızda medyan 42 (21,3-84,6, IQR) aylık onkolojik takip süresince 3 (%1,6) hastada lokal nüks, 4 (%2,1) hastada ise uzak metastaz izlendi. Uzak metastaz saptanan 1 (%0,5) hastada BHK'ye bağlı ölüm meydana geldi.

Açık ve laparoskopik PN'nin uzun vadedeki onkolojik sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada sırasıyla 7 yıllık metastazsız sağkalım oranları %97,7, %96,9 ve KÖS oranları %95,5, %92,7 rapor edilerek her iki cerrahi yöntem ile de uzun dönemde sağkalıma

yönelik mükemmel sonuçlar rapor edilmiştir.<sup>264</sup> *Marszalek* ve ark.<sup>265</sup> yaş, cinsiyet ve tümör boyutu her iki grup arasında eşleştirilmiş açık ve laparoskopik PN yapılan 100'er vakalık serisinin onkolojik sonuçlarını yayınlamıştır. Bu çalışmada ortalama 3,6 yıllık takipte lokal nüks oranı açık ve laparoskopik PN'de sırasıyla %1,5 ve %2,4 iken uzak metastaz oranları sırasıyla %4,5 ve %1,2 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada T1 evre BHK için açık ve laparoskopik PN gruplarında 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %85 ve %96, 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranları ise sırasıyla %94 ve %96,3 olarak rapor edilmiştir. *Lane* ve ark.<sup>206</sup> açık ve laparoskopik PN yapılan 299 hastanın minimum 10 yıllık takiplerinde genel sağkalım oranlarını sırasıyla %72 ve %78 olarak saptamışlardır. Bu veriler BHK tedavisinde uzun vadede açık ve laparoskopik yaklaşımın benzer oranda başarılı onkolojik sonuçlar sağladığını göstermektedir.

Açık, laparoskopik ve robotik PN'nin uzun vadeli onkolojik sonuçlarını kıyaslayan çalışmalar literatürde sınırlıdır. Açık, laparoskopik ve robotik PN grubunda 5 yıllık KÖS oranları sırasıyla %88,5, %86,9, %90,2, 5 yıllık metastazsız sağkalım oranları ise sırasıyla %98,4, %99,2 ve %98,4 olarak saptanmıştır ve sonuç olarak her üç yöntem ile de benzer oranlarda sağkalım verileri elde edilmiştir.<sup>208</sup> *Andrade* ve ark.<sup>266</sup> ise robotik PN'de 5 yıllık genel, hastaliksız ve kansere özgü sağkalım oranlarını sırasıyla %91,1, %97,8 ve %97,8 olarak rapor ederek uzun dönemde başarılı onkolojik sonuçlar elde etmiştir.

Çalışmamızda 5 ve 10 yıllık hastaliksız sağkalım oranları sırasıyla %99,4 ve %99,2'ydi. 5 ve 10 yıllık genel sağkalım oranlarımız %90,1 ve %78,6 olarak hesaplandı. Tümörlerin %83,3'ünün patolojik T1a evre ve düşük *Fuhrman/ISUP* dereceli (%83,7) olmasının yanı sıra açık cerrahi tekniğimiz ile sağlanan düşük CSP oranı uzun dönemdeki sağkalım başarılarımızda anahtar rol oynamaktadır. Onkolojik sonuçlarımız literatür ile desteklenmenin yanı sıra, literatürdeki açık PN çalışmalarının uzun dönemdeki mükemmel onkolojik sonuçlarına katkı sağlayacak niteliktedir.

Retrospektif dizayn, zorunlu endikasyona bağlı PN yapılan hasta sayısının azlığı, tek tip cerrahi yaklaşım çalışmamızın limitasyonlarıdır. Ek olarak, son zamanlarda çalışmaların üzerine yoğunlaştığı ve öneminin giderek daha fazla anlaşıldığı ameliyat sonrası geride kalan böbrek miktarının uzun dönem böbrek fonksiyonunun en önemli belirleyicisi olduğu ortaya çıkmıştır. Bu parametrenin eksikliği çalışmamızın en önemli limitasyonudur ve gelecekteki çalışma alanımız olacaktır.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda kliniğimizin 182 hastalık açık PN deneyimini retrospektif olarak inceledik. Ameliyat sonrası karşılaştığımız komplikasyonları ve oranlarını ayrıntılı şekilde sunduk. Hastaların 32 aylık fonksiyonel ve 42 aylık onkolojik sonuçlarını literatürle kıyasladığımızda mükemmel yakın sonuçlar elde ettik.

Böbrek tümörlerinde cerrahi tedavi ilk sıradaki yerini korumaktadır. PN, üzerinde yıllardır çalışılan ve halen giderilmesi gereken boşlukları ihtiva eden üro-onkolojinin önemli alanlarından birisidir.

PN'nin amacı onkolojik prensiplerden ödün vermeden azami böbrek dokusunun korunması, bu şekilde çeşitli düzeylerde gelişebilecek böbrek yetmezliği ve buna bağlı kardiyak sorunların azaltılmasıdır. Literatürün ve çalışmamızın bize sağladığı bilgiler ışığında önerimiz; Böbrek rezervini korumak amacıyla böbrek tümörünün tedavisinde teknik olarak mümkün olan her şartta PN'nin sınırlarının zorlanmasıdır.

## 7. TÜRKÇE ÖZET

### Giriş ve Amaç:

Kliniğimizde böbrek tümörü tanısıyla açık parsiyel nefrektomi yapılan hastaların uzun dönem fonksiyonel ve onkolojik sonuçlarını rapor ederek literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem:

Nisan 2002-Şubat 2020 tarihleri arasında kliniğimizde böbrek tümörü tanısıyla ardışık olarak açık parsiyel nefrektomi yapılan 182 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların preoperatif demografik ve klinik özellikleri, intraoperatif ve patolojik sonuçları ile postoperatif fonksiyonel ve onkolojik takip verileri retrospektif olarak incelendi. RENAL ve PADUA nefrometri skorlama sistemleri kullanılarak tümörlerin radyolojik karakteristik özellikleri belirlendi. Postoperatif genel komplikasyon oranları ayrıntılı şekilde sunuldu. Preoperatif ve postoperatif takiplerindeki eGFR değerleri arasındaki zamana bağlı değişim *Friedman* testi ile istatistiksel analiz edildi ve *Box and whisker plot* grafiği kullanılarak gösterildi. Onkolojik takip verileri *Kaplan-Meier* yöntemi ile analiz edilerek genel ve hastalısız sağkalım eğrileri elde edildi.

### Bulgular :

Hastaların yaş ortalaması  $54,4 \pm 10,8$ , preoperatif ortalama VKİ  $28,3 \pm 5,3$   $\text{kg/m}^2$  idi. Hastalarda preoperatif medyan eGFR değeri  $96$   $\text{ml/dk/1.73 m}^2$  ( $82,4-105,9$ ) idi. Ortalama tümör boyutu  $3,1 \pm 1,2$   $\text{cm}$  idi ve neoplazmların %82,4'ü klinik T1a olarak sınıflandırıldı. RENAL ve PADUA nefrometri skorlama sistemlerine göre sırasıyla tümörlerin %38,1'i ve %49,6'sı orta ve yüksek kompleks tümör olarak derecelendirildi. Cerrahi teknik olarak en sık retroperitoneal yaklaşım (%98,9) ve soğuk iskemi (%88,5) tercih edildi. Global iskemi uygulanan hastalar için ortalama iskemi süresi  $26,1 \pm 7,7$  dakikaydı. Medyan operasyon süresi 240 dk (180-240, IQR), kanama miktarı 400 ml (300-600, IQR) idi. İntraoperatif komplikasyon oranı %5,5 ve postoperatif genel komplikasyon (*Clavien-Dindo* 1-5) oranı %30,2 idi. Majör komplikasyonlar (*Clavien-Dindo* 3-5) 13 (%7,1) hastada izlendi. RIFLE kriterlerine göre 27 (%14,8) hastada akut böbrek hasarı tespit edildi. Açık PN sonrası medyan 32,8 (12,3-71, IQR) aylık fonksiyonel takipte preoperatif eGFR'nin % 92,9 (80,8-99,3, IQR)'u korundu. Hastaların onkolojik takip süresi medyan 42 (21,3-84,6, IQR) aydı.

Üç (%1,6) hastada sırasıyla postoperatif 63. ay, 73. ay ve 89. ay da lokal nüks izlendi. Takip süresince 4 (%2,1) hastada ise 8., 63., 64. ve 96. ayda BHK'ye bağlı uzak metastaz saptandı. Bir (%0,5) hastada berrak hücreli BHK'ye bağlı metastaz saptandıktan 17 ay sonra ölüm gerçekleşti. Cerrahi sınır pozitifliği olan 5 (%3,4) hastanın hiçbirinde lokal nüks gözlenmedi, sadece birinde postoperatif 8. ayda uzak metastaz izlendi. 5 ve 10 yıllık genel sağkalım oranları *Kaplan-Meier* yöntemi ile sırasıyla %90,1 ve %78,6, 5 ve 10 yıllık hastalısız sağkalım oranları ise %99,4 ve %92,1 olarak belirlendi.

### **Sonuç :**

PN'nin amacı onkolojik prensiplerden ödün vermeden azami böbrek dokusunun korunması, bu şekilde çeşitli düzeylerde gelişebilecek böbrek yetmezliği ve buna bağlı kardiyak sorunların azaltılmasıdır. Açık PN yapılan hastalarımızın uzun dönem takiplerinde onkolojik sağkalımın yüksek, böbrek fonksiyonlarının iyi korunduğunu rapor ederek literatüre katkı sağladık.

**Anahtar kelimeler :** Böbrek hücreli kanser, açık parsiyel nefrektomi, fonksiyonel ve onkolojik sonuçlar.



## 8. İNGİLİZCE ÖZET

### **Introduction :**

We aimed to contribute to the literature by reporting the long-term functional and oncological results of patients who underwent open partial nephrectomy with a diagnosis of kidney tumor in our clinic.

### **Materials and Methods:**

A total of 182 patients who underwent consecutive open partial nephrectomy with a diagnosis of kidney tumor in our clinic between April 2002 and February 2020 were included in the study. Preoperative demographic and clinical characteristics, intraoperative and pathological results, and postoperative functional and oncological follow-up data of the patients were retrospectively analyzed. Radiological characteristics of tumors were determined using the RENAL and PADUA nephrometry scoring systems. Postoperative overall complication rates were presented in detail. Time-dependent change between eGFR values in preoperative and postoperative follow-up was statistically analyzed using *Friedman* test and demonstrated using *Box and whisker plot* graph. Oncological follow-up data were analyzed using the *Kaplan-Meier* method, and overall and disease-free survival curves were obtained.

### **Results:**

The mean age of the patients was  $54.4 \pm 10.8$ , and the preoperative mean BMI was  $28.3 \pm 5.3$  kg/m<sup>2</sup>. Preoperative median eGFR value in patients was 96 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (82.4-105.9). The mean tumor size was  $3.1 \pm 1.2$  cm and 82.4% of the neoplasms were classified as clinical T1a. According to the RENAL and PADUA nephrometry scoring systems, 38.1% and 49.6% of the tumors were graded as medium and high complex tumors, respectively. The most common surgical techniques were retroperitoneal approach (98.9%) and cold ischemia (88.5%). For patients who underwent global ischemia, the mean ischemia time was  $26.1 \pm 7.7$  minutes. Median operation time was 240 minutes (180-240, IQR), bleeding amount was 400 ml (300-600, IQR). The intraoperative complication rate was 5.5% and postoperative overall complication rate (*Clavien-Dindo* 1-5) was 30.2%. Major complications (*Clavien-Dindo* 3-5) were observed in 13 (7.1%) patients. Acute kidney injury was detected in 27 (14.8%) patients according to RIFLE criteria. 92.9%

(80.8-99.3, IQR) of preoperative eGFR was preserved in the median 32.8 (12.3-71, IQR) monthly functional follow-up after open PN. The median oncological follow-up time of the patients was 42 (21.3-84.6, IQR) months. Local recurrence was observed in three (1.6%) patients at the 63rd, 73rd and 89th months, respectively. During the follow-up period, 4 (2.1%) patients had distant metastases due to RCC at the 8th, 63rd, 64th and 96th months. One (0.5%) patient died 17 months after metastasis due to clear cell RCC was detected. No local recurrence was observed in 5 (3.4%) patients with positive surgical margins, only one had distant metastasis in the 8th postoperative month. 5- and 10- years overall survival rates were determined as 90.1% and 78.6%, 5 and 10 year disease-free survival rates with the *Kaplan-Meier* method, respectively, were 99.4% and 92.1%.

**Conclusion:**

The purpose of PN is to protect the maximum kidney tissue without compromising oncological principles, thus reducing kidney failure and related cardiac problems that may develop at various levels. We contributed to the literature by reporting that our patients who underwent open PN had high oncologic survival and their kidney functions were well preserved in the long-term follow-up.

**Keywords:** Renal cell cancer, open partial nephrectomy, functional and oncological results.

## KAYNAKÇA

1. Ferlay, J., *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European journal of cancer* 103, 356-387 (2018).
2. Fitzmaurice, C., *et al.* Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA oncology* 5, 1749-1768 (2019).
3. Bray, F., *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68, 394-424 (2018).
4. Capitanio, U., *et al.* Epidemiology of renal cell carcinoma. *European urology* 75, 74-84 (2019).
5. Levi, F., *et al.* The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU international* 101, 949-958 (2008).
6. Cancer, I.A.f.R.o. World Health Organisation: Globocan Fact Sheets-Turkey. The Global Cancer Observatory, 2018.
7. Thorstenson, A., *et al.* Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005–2010: a population-based study from the national Swedish kidney cancer register. *Scandinavian journal of urology* 48, 231-238 (2014).
8. Atlanta, G. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures, 2020. (2020).
9. Howlander N, N.A., Krapcho M. SEER Cancer Statistics Review, Cancer Stat Facts : Kidney and Renal Pelvis Cancer. in *Surveillance, Epidemiology and Results (SEER) Program, National Cancer Institute* (Bethesda,MD, 2019).
10. Campbell, S.C. & Lane, B.R. Malignant renal tumors. *Campbell-Walsh Urology* 10, 1413-1474 (2012).
11. Padala, S.A., *et al.* Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World Journal of Oncology* 11, 79 (2020).
12. Howlander, N., Noone, A. & Krapcho, M. SEER Cancer Statistics Review 1975-2016. *National Cancer Institute* (2019).
13. Lipworth, L., *et al.* Renal cell cancer histological subtype distribution differs by race and sex. *BJU international* 117, 260-265 (2016).
14. Maher, E.R., Neumann, H.P. & Richard, S. von Hippel–Lindau disease: A clinical and scientific review. *European Journal of Human Genetics* 19, 617-623 (2011).
15. Kabat, G., Silvera, S.N., Miller, A. & Rohan, T.E. A cohort study of reproductive and hormonal factors and renal cell cancer risk in women. *British journal of cancer* 96, 845-849 (2007).
16. Dell'Atti, L., Borghi, C. & Galosi, A.B. Laparoscopic Approach in Management of Renal Cell Carcinoma During Pregnancy: State of the Art. *Clinical genitourinary cancer* 17, e822-e830 (2019).
17. Batai, K., *et al.* Racial and ethnic disparities in renal cell carcinoma: an analysis of clinical characteristics. *Clinical genitourinary cancer* 17, e195-e202 (2019).
18. Chow, W.H., Shuch, B., Linehan, W.M. & Devesa, S.S. Racial disparity in renal cell carcinoma patient survival according to demographic and clinical characteristics. *Cancer* 119, 388-394 (2013).
19. Sims, J.N., *et al.* Racial disparities and preventive measures to renal cell carcinoma. *International journal of environmental research and public health* 15, 1089 (2018).
20. Tsvivan, M., Moreira, D.M., Caso, J.R., Mouraviev, V. & Polascik, T.J. Cigarette smoking is associated with advanced renal cell carcinoma. *Journal of clinical oncology* 29, 2027-2031 (2011).

21. Emilio, S., Luigi, V., Riccardo, B. & Carlo, G. Lifestyle in urology: Cancer. *Urologia Journal* 86, 105-114 (2019).
22. Hunt, J.D., Van Der Hel, O.L., McMillan, G.P., Boffetta, P. & Brennan, P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *International journal of cancer* 114, 101-108 (2005).
23. Scelo, G. & Larose, T.L. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Journal of Clinical Oncology* 36, 3574 (2018).
24. Theis, R.P., Grieb, S.M.D., Burr, D., Siddiqui, T. & Asal, N.R. Smoking, environmental tobacco smoke, and risk of renal cell cancer: a population-based case-control study. *BMC cancer* 8, 1-11 (2008).
25. Pollak, M. The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: an update. *Nature Reviews Cancer* 12, 159-169 (2012).
26. Liao, L.M., *et al.* Serum leptin and adiponectin levels and risk of renal cell carcinoma. *Obesity* 21, 1478-1485 (2013).
27. Callahan, C.L., *et al.* Obesity and renal cell carcinoma risk by histologic subtype: A nested case-control study and meta-analysis. *Cancer epidemiology* 56, 31-37 (2018).
28. Bergström, A., *et al.* Obesity and renal cell cancer—a quantitative review. *British journal of cancer* 85, 984-990 (2001).
29. Macleod, L.C., *et al.* Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *The Journal of urology* 190, 1657-1661 (2013).
30. Renehan, A.G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R.F. & Zwahlen, M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet* 371, 569-578 (2008).
31. Carnethon, M.R., *et al.* Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *Jama* 308, 581-590 (2012).
32. Donin, N.M., *et al.* Body mass index and survival in a prospective randomized trial of localized high-risk renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers* 25, 1326-1332 (2016).
33. Keimling, M., Behrens, G., Schmid, D., Jochem, C. & Leitzmann, M. The association between physical activity and bladder cancer: systematic review and meta-analysis. *British journal of cancer* 110, 1862-1870 (2014).
34. Colt, J.S., *et al.* Hypertension and risk of renal cell carcinoma among white and black Americans. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 22, 797 (2011).
35. Weikert, S., *et al.* Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *American journal of epidemiology* 167, 438-446 (2008).
36. Hidayat, K., Du, X., Zou, S.-Y. & Shi, B.-M. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *Journal of hypertension* 35, 1333-1344 (2017).
37. Lew, J.Q., Chow, W.-H., Hollenbeck, A.R., Schatzkin, A. & Park, Y. Alcohol consumption and risk of renal cell cancer: the NIH-AARP diet and health study. *British journal of cancer* 104, 537-541 (2011).
38. Wozniak, M.B., *et al.* Alcohol consumption and the risk of renal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *International journal of cancer* 137, 1953-1966 (2015).
39. Daniel, C., *et al.* Meat-cooking mutagens and risk of renal cell carcinoma. *British journal of cancer* 105, 1096-1104 (2011).
40. Liu, B., *et al.* Cruciferous vegetables consumption and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Nutrition and cancer* 65, 668-676 (2013).
41. Zhang, S., Jia, Z., Yan, Z. & Yang, J. Consumption of fruits and vegetables and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Oncotarget* 8, 27892 (2017).
42. Ostan, R., *et al.* Inflammaging and cancer: a challenge for the Mediterranean diet. *Nutrients* 7, 2589-2621 (2015).

43. Moore, L.E., *et al.* Occupational trichloroethylene exposure and renal carcinoma risk: evidence of genetic susceptibility by reductive metabolism gene variants. *Cancer research* 70, 6527-6536 (2010).
44. Lock, E.A. & Reed, C.J. Trichloroethylene: mechanisms of renal toxicity and renal cancer and relevance to risk assessment. *Toxicological sciences* 91, 313-331 (2006).
45. Cho, E., *et al.* Prospective evaluation of analgesic use and risk of renal cell cancer. *Archives of internal medicine* 171, 1487-1493 (2011).
46. Cheungpasitporn, W., *et al.* The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *QJM: An International Journal of Medicine* 108, 205-212 (2015).
47. Christensson, A., *et al.* Association of cancer with moderately impaired renal function at baseline in a large, representative, population-based cohort followed for up to 30 years. *International journal of cancer* 133, 1452-1458 (2013).
48. Lowrance, W.T., Ordoñez, J., Udaltsova, N., Russo, P. & Go, A.S. CKD and the risk of incident cancer. *Journal of the American Society of Nephrology* 25, 2327-2334 (2014).
49. de Vathaire, F., *et al.* Risk of a second kidney carcinoma following childhood cancer: role of chemotherapy and radiation dose to kidneys. *The Journal of Urology* 194, 1390-1395 (2015).
50. Shuch, B., *et al.* Defining early-onset kidney cancer: implications for germline and somatic mutation testing and clinical management. *Journal of clinical oncology* 32, 431 (2014).
51. Linehan, W.M. & Ricketts, C.J. The metabolic basis of kidney cancer. in *Seminars in cancer biology*, Vol. 23 46-55 (Elsevier, 2013).
52. Clague, J., *et al.* Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers* 18, 801-807 (2009).
53. Nielsen, S.M., *et al.* Von Hippel-Lindau disease: genetics and role of genetic counseling in a multiple neoplasia syndrome. *Journal of Clinical Oncology* 34, 2172-2181 (2016).
54. Crotty, T.B., Farrow, G.M. & Lieber, M.M. Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases. *The Journal of urology* 154, 964-967 (1995).
55. Srigley, J.R., *et al.* The International Society of Urological Pathology (ISUP) vancouver classification of renal neoplasia. *The American journal of surgical pathology* 37, 1469-1489 (2013).
56. Delahunt, B., Srigley, J.R., Montironi, R. & Egevad, L. Advances in renal neoplasia: recommendations from the 2012 International Society of Urological Pathology Consensus Conference. *Urology* 83, 969-974 (2014).
57. Moch, H., Cubilla, A.L., Humphrey, P.A., Reuter, V.E. & Ulbright, T.M. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part A: renal, penile, and testicular tumours. *European urology* 70, 93-105 (2016).
58. Fuhrman, S.A., Lasky, L.C. & Limas, C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *The American journal of surgical pathology* 6, 655-664 (1982).
59. Cohen, H. McGovern fj: Renal-cell carcinoma. *N engl J Med* 353, 2477-2490 (2005).
60. Brugarolas, J. Molecular genetics of clear-cell renal cell carcinoma. *Journal of clinical oncology* 32, 1968 (2014).
61. Farrow, G. Diseases of the kidney. in *Urological Pathology* (ed. Murphy, W.) 464-470 (WB Saunders, Philadelphia, 1997).
62. Leibovich, B.C., *et al.* Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology* 183, 1309-1316 (2010).
63. Cheville, J.C., Lohse, C.M., Zincke, H., Weaver, A.L. & Blute, M.L. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *The American journal of surgical pathology* 27, 612-624 (2003).
64. Gerlinger, M., *et al.* Genomic architecture and evolution of clear cell renal cell carcinomas defined by multiregion sequencing. *Nature genetics* 46, 225 (2014).

65. Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N. & Mitchell, R. *Robbins Basic Pathology*, (Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007).
66. Störkel, S., *et al.* Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society* 80, 987-989 (1997).
67. Network, C.G.A.R. Comprehensive molecular characterization of papillary renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine* 374, 135-145 (2016).
68. Hora, M. Re: Philip S. Macklin, Mark E. Sullivan, Charles R. Tapping, *et al.* Tumour Seeding in the Tract of Percutaneous Renal Tumour Biopsy: A Report on Seven Cases from a UK Tertiary Referral Centre. *Eur Urol* 2019; 75: 861-7. *European urology* 76, e96 (2019).
69. Pignot, G., *et al.* Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification. *Urology* 69, 230-235 (2007).
70. Ledezma, R.A., *et al.* Clinically localized type 1 and 2 papillary renal cell carcinomas have similar survival outcomes following surgery. *World journal of urology* 34, 687-693 (2016).
71. Kara, O., *et al.* Race effects on pathological and functional outcomes after robotic partial nephrectomy in a single academic tertiary care center. *Journal of robotic surgery* 10, 5-10 (2016).
72. Thoenes, W. & Rumpelt, H.-J. Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Archiv B* 48, 207-217 (1985).
73. Oyasu, R. Renal cancer: histologic classification update. *International Journal of Clinical Oncology* 3, 125-133 (1998).
74. Tan, M.-H., *et al.* Genomic expression and single-nucleotide polymorphism profiling discriminates chromophobe renal cell carcinoma and oncocytoma. *BMC cancer* 10, 1-12 (2010).
75. Shuch, B., *et al.* Understanding pathologic variants of renal cell carcinoma: distilling therapeutic opportunities from biologic complexity. *European urology* 67, 85-97 (2015).
76. Maher, E.R. Hereditary renal cell carcinoma syndromes: diagnosis, surveillance and management. *World journal of urology* 36, 1891-1898 (2018).
77. Volpe, A., *et al.* Chromophobe renal cell carcinoma (RCC): oncological outcomes and prognostic factors in a large multicentre series. *BJU international* 110, 76-83 (2012).
78. Amin, M.B., *et al.* Collecting duct carcinoma versus renal medullary carcinoma: an appeal for nosologic and biological clarity. (LWW, 2014).
79. Shah, A.Y., *et al.* Management and outcomes of patients with renal medullary carcinoma: a multicentre collaborative study. *BJU international* 120, 782-792 (2017).
80. Iacovelli, R., *et al.* Clinical outcome and prognostic factors in renal medullary carcinoma: a pooled analysis from 18 years of medical literature. *Canadian Urological Association Journal* 9, E172 (2015).
81. Alvarez, O., Rodriguez, M.M., Jordan, L. & Sarnaik, S. Renal medullary carcinoma and sickle cell trait: a systematic review. *Pediatric blood & cancer* 62, 1694-1699 (2015).
82. Msaouel, P., *et al.* Updated recommendations on the diagnosis, management, and clinical trial eligibility criteria for patients with renal medullary carcinoma. *Clinical genitourinary cancer* 17, 1-6 (2019).
83. Tamboli, P., Ro, J.Y., Amin, M.B., Ligato, S. & Ayala, A.G. Benign tumors and tumor-like lesions of the adult kidney. Part II: Benign mesenchymal and mixed neoplasms, and tumor-like lesions. *Advances in anatomic pathology* 7, 47-66 (2000).
84. Nese, N., *et al.* Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: a clinicopathologic study of 41 cases detailed assessment of morphology and risk stratification. *The American journal of surgical pathology* 35, 161-176 (2011).
85. Fittschen, A., *et al.* Prevalence of sporadic renal angiomyolipoma: a retrospective analysis of 61,389 in-and out-patients. *Abdominal imaging* 39, 1009-1013 (2014).

86. Bhatt, J.R., *et al.* Natural history of renal angiomyolipoma (AML): most patients with large AMLs > 4 cm can be offered active surveillance as an initial management strategy. *European urology* 70, 85-90 (2016).
87. Nelson, C.P. & Sanda, M.G. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *The Journal of urology* 168, 1315-1325 (2002).
88. Fernández-Pello, S., *et al.* Management of sporadic renal angiomyolipomas: a systematic review of available evidence to guide recommendations from the European Association of Urology Renal Cell Carcinoma Guidelines Panel. *European urology oncology* 3, 57-72 (2020).
89. Eble, J., Sauter, G., Epstein, J. & Sesterhenn, I. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs: World Health Organization classification of tumours. *International Agency of Research on Cancer* (2004).
90. Tsai, H.Y., Lee, K.H., Ng, K.F., Kao, Y.T. & Chuang, C.K. Clinicopathologic analysis of renal epithelioid angiomyolipoma: Consecutively excised 23 cases. *The Kaohsiung journal of medical sciences* 35, 33-38 (2019).
91. Dyer, R., DiSantis, D.J. & McClennan, B.L. Simplified imaging approach for evaluation of the solid renal mass in adults. *Radiology* 247, 331-343 (2008).
92. Lemaitre, L., Claudon, M., Dubrulle, F. & Mazeman, E. Imaging of angiomyolipomas. in *Seminars in ultrasound, CT and MRI*, Vol. 18 100-114 (Elsevier, 1997).
93. Wein, A.J., Kavoussi, L.R., Novick, A.C., Partin, A.W. & Peters, C.A. *Campbell-Walsh Urology*, (Saunders Elsevier, Philadelphia, 2012).
94. Oesterling, J.E., Fishman, E.K., Goldman, S.M. & Marshall, F.F. The management of renal angiomyolipoma. *The Journal of urology* 135, 1121-1124 (1986).
95. Ramon, J., *et al.* Renal angiomyolipoma: long-term results following selective arterial embolization. *European urology* 55, 1155-1162 (2009).
96. Bhatt, N.R., *et al.* Dilemmas in diagnosis and natural history of renal oncocytoma and implications for management. *Canadian Urological Association Journal* 9, E709 (2015).
97. Kara, O., *et al.* Robotic partial nephrectomy in the treatment of renal angiomyolipoma. *Journal of endourology* 30, 275-279 (2016).
98. Flum, A.S., *et al.* Update on the diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *The Journal of urology* 195, 834-846 (2016).
99. Renshaw, A. Subclassification of renal cell neoplasms: an update for the practising pathologist. *Histopathology* 41, 283-300 (2002).
100. Perez-Ordóñez, B., *et al.* Renal oncocytoma: a clinicopathologic study of 70 cases. *The American journal of surgical pathology* 21, 871-883 (1997).
101. Lindgren, V., *et al.* Cytogenetic analysis of a series of 13 renal oncocytomas. *The Journal of urology* 171, 602-604 (2004).
102. Füzesi, L., *et al.* Cytogenetic analysis of 11 renal oncocytomas: further evidence of structural rearrangements of 11q13 as a characteristic chromosomal anomaly. *Cancer genetics and cytogenetics* 107, 1-6 (1998).
103. Patel, H.D., *et al.* Surgical histopathology for suspected oncocytoma on renal mass biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Bju International* 119, 661-666 (2017).
104. Romis, L., *et al.* Frequency, clinical presentation and evolution of renal oncocytomas: multicentric experience from a European database. *European urology* 45, 53-57 (2004).
105. Gudbjartsson, T., *et al.* Renal oncocytoma: a clinicopathological analysis of 45 consecutive cases. *BJU international* 96, 1275-1279 (2005).
106. Ljungberg, B., *et al.* European association of urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update. *European urology* 75, 799-810 (2019).
107. Waalkes, S., *et al.* Is there a need to further subclassify pT2 renal cell cancers as implemented by the revised 7th TNM version? *European urology* 59, 258-263 (2011).
108. Bertini, R., *et al.* Renal sinus fat invasion in pT3a clear cell renal cell carcinoma affects outcomes of patients without nodal involvement or distant metastases. *The Journal of urology* 181, 2027-2032 (2009).

109. Novara, G., *et al.* Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *European urology* 58, 588-595 (2010).
110. Heidenreich, A. & Ravery, V. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World journal of urology* 22, 307-315 (2004).
111. Brierley, J.D., Gospodarowicz, M.K. & Wittekind, C. *TNM classification of malignant tumours*, (John Wiley & Sons, 2017).
112. Klatte, T., *et al.* A literature review of renal surgical anatomy and surgical strategies for partial nephrectomy. *European urology* 68, 980-992 (2015).
113. Spaliviero, M., *et al.* An arterial based complexity (ABC) scoring system to assess the morbidity profile of partial nephrectomy. *European urology* 69, 72-79 (2016).
114. Hakky, T.S., *et al.* Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clinical genitourinary cancer* 12, e13-e18 (2014).
115. Simmons, M.N., Ching, C.B., Samplaski, M.K., Park, C.H. & Gill, I.S. Kidney tumor location measurement using the C index method. *The Journal of urology* 183, 1708-1713 (2010).
116. Hsieh, P.-F., *et al.* A mathematical method to calculate tumor contact surface area: an effective parameter to predict renal function after partial nephrectomy. *The Journal of Urology* 196, 33-40 (2016).
117. Kutikov, A. & Uzzo, R.G. The RENAL nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *The Journal of urology* 182, 844-853 (2009).
118. Crestani, A., *et al.* Introduction to small renal tumours and prognostic indicators. *International Journal of Surgery* 36, 495-503 (2016).
119. Ficarra, V., *et al.* Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *European urology* 56, 786-793 (2009).
120. Leslie, S., *et al.* Renal tumor contact surface area: a novel parameter for predicting complexity and outcomes of partial nephrectomy. *European urology* 66, 884-893 (2014).
121. Wang, Y.-D., *et al.* New-generation nephrometry systems: head-to-head comparison of tumor contact surface area and resected and ischemic volume. *Urological science* 28, 84-88 (2017).
122. Pantuck, A.J., Zisman, A., Rauch, M.K. & Belldegrun, A. Incidental renal tumors. *Urology* 56, 190-196 (2000).
123. Patard, J.-J., *et al.* Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *European urology* 44, 226-232 (2003).
124. Lee, C.T., Katz, J., Fearn, P.A. & Russo, P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. in *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Vol. 7 135-140 (Elsevier, 2002).
125. Erturhan, S. & Akın, Y. Böbrek Tümörleri Klinik Görünüm, Tanı ve Evreleme. in *Üroonkoloji El Kitabı* 57-64 (Nobel Tıp Kitabevi, Şişli, İstanbul, 2018).
126. Sacco, E., *et al.* Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urologia internationalis* 83, 1-11 (2009).
127. Gold, P., Fefer, A. & Thompson, J. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. in *Seminars in urologic oncology*, Vol. 14 216-222 (1996).
128. Magera Jr, J.S., *et al.* Association of abnormal preoperative laboratory values with survival after radical nephrectomy for clinically confined clear cell renal cell carcinoma. *Urology* 71, 278-282 (2008).
129. Uzzo, R.G. & Novick, A.C. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *The Journal of urology* 166, 6-18 (2001).
130. Huang, W.C., *et al.* Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *The lancet oncology* 7, 735-740 (2006).



131. Israel, G.M. & Bosniak, M.A. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 236, 441-450 (2005).
132. Israel, G.M. & Bosniak, M.A. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics* 28, 1325-1338 (2008).
133. Defortescu, G., *et al.* Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasonography and magnetic resonance imaging for the assessment of complex renal cysts: A prospective study. *International Journal of Urology* 24, 184-189 (2017).
134. Gong, I.H., *et al.* Relationship among total kidney volume, renal function and age. *The Journal of urology* 187, 344-349 (2012).
135. Janus, C. & Mendelson, D. Comparison of MRI and CT for study of renal and perirenal masses. *Critical reviews in diagnostic imaging* 32, 69 (1991).
136. Kabala, J., *et al.* Magnetic resonance imaging in the staging of renal cell carcinoma. *The British Journal of Radiology* 64, 683-689 (1991).
137. Ma, H., *et al.* Diagnostic performance of 18F-FDG PET or PET/CT in restaging renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Nuclear Medicine Communications* 38, 156-163 (2017).
138. Lim, D.J. & Carter, M.F. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology* 150, 1112-1114 (1993).
139. Marshall, M.E., Pearson, T., Simpson, W., Butler, K. & McRoberts, W. Low incidence of asymptomatic brainmetastases in patients with renal cell carcinoma. *Urology* 36, 300-302 (1990).
140. Koga, S., *et al.* The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology* 166, 2126-2128 (2001).
141. Warren, K.S. & McFarlane, J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU international* 95, 939-942 (2005).
142. Volpe, A., *et al.* Rationale for percutaneous biopsy and histologic characterisation of renal tumours. *European urology* 62, 491-504 (2012).
143. Richard, P.O., *et al.* Renal tumor biopsy for small renal masses: a single-center 13-year experience. *European urology* 68, 1007-1013 (2015).
144. Sun, M., *et al.* Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *European urology* 60, 644-661 (2011).
145. Lang, H., *et al.* Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. *Cancer* 103, 625-629 (2005).
146. Keegan, K.A., *et al.* Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival differences by subtype and stage. *The Journal of urology* 188, 391-397 (2012).
147. Capitano, U., *et al.* A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU international* 103, 1496-1500 (2009).
148. Lane, B.R. & Kattan, M.W. Prognostic models and algorithms in renal cell carcinoma. *Urologic Clinics of North America* 35, 613-625 (2008).
149. Azam, F., *et al.* Performance status assessment by using ECOG (Eastern cooperative oncology group) score for cancer patients by oncology healthcare professionals. *Case reports in oncology* 12, 728-736 (2019).
150. O'Connor, S.D., Pickhardt, P.J., Kim, D.H., Oliva, M.R. & Silverman, S.G. Incidental finding of renal masses at unenhanced CT: prevalence and analysis of features for guiding management. *American Journal of Roentgenology* 197, 139-145 (2011).
151. Moll, F. & Rathert, P. The surgeon and his intention: Gustav Simon (1824–1876), his first planned nephrectomy and further contributions to urology. *World journal of urology* 17, 162-167 (1999).
152. Robson, C.J. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *The Journal of urology* 89, 37-42 (1963).

153. Bekema, H.J., *et al.* Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *European urology* 64, 799-810 (2013).
154. Lam, J.S., Shvarts, O. & Pantuck, A.J. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *European urology* 45, 692-705 (2004).
155. Blom, J.H., *et al.* Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *European urology* 55, 28-34 (2009).
156. Blute, M.L., Leibovich, B.C., Cheville, J.C., Lohse, C.M. & Zincke, H. A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumor pathological features for patients treated with radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma. *The Journal of urology* 172, 465-469 (2004).
157. TSUI, K.-H., *et al.* Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. *The Journal of urology* 163, 437-441 (2000).
158. Sawai, Y., *et al.* Ipsilateral adrenal involvement from renal cell carcinoma: retrospective study of the predictive value of computed tomography. *Urology* 59, 28-31 (2002).
159. Özen, H., Türkeri, L., Bedük, Y. & Çal, Ç. Renal Hücreli Karsinomda Açık Radikal Cerrahi. in *Üroonkoloji Kitabı* 1097-1110 (Ankara, 2017).
160. Clayman, R.V., *et al.* Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *The Journal of urology* 197, S182-S186 (2017).
161. Ljungberg, B., *et al.* EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *European urology* 67, 913-924 (2015).
162. Kaouk, J.H. & Autorino, R. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) and nephrectomy: current evidence and future perspectives. (Citeseer, 2012).
163. Steinberg, A.P., *et al.* Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. *The Journal of urology* 172, 2172-2176 (2004).
164. Hemal, A., *et al.* Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *The Journal of urology* 177, 862-866 (2007).
165. Laird, A., *et al.* Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. *World journal of urology* 33, 25-32 (2015).
166. Berger, A., *et al.* Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes at 10 years or more. *The Journal of urology* 182, 2172-2176 (2009).
167. Hemal, A.K. & Kumar, A. A prospective comparison of laparoscopic and robotic radical nephrectomy for T1-2N0M0 renal cell carcinoma. *World journal of urology* 27, 89-94 (2009).
168. Acar, C., *et al.* Quality of life survey following laparoscopic and open radical nephrectomy. *Urology journal* 11, 1944-1950 (2014).
169. Lau, W.K., Blute, M.L., Weaver, A.L., Torres, V.E. & Zincke, H. 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*, Vol. 75 1236-1242 (Elsevier, 2000).
170. McKiernan, J., Simmons, R., Katz, J. & Russo, P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 59, 816-820 (2002).
171. Go, A.S., Chertow, G.M., Fan, D., McCulloch, C.E. & Hsu, C.-y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *New England Journal of Medicine* 351, 1296-1305 (2004).
172. Pareek, G., Hedican, S.P., Gee, J.R., Bruskewitz, R.C. & Nakada, S.Y. Meta-analysis of the complications of laparoscopic renal surgery: comparison of procedures and techniques. *The journal of urology* 175, 1208-1213 (2006).
173. Permpongkosol, S., *et al.* Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *The Journal of urology* 177, 580-585 (2007).
174. Dunn, M.D., *et al.* Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. *The Journal of urology* 164, 1153-1159 (2000).

175. Novick, A.C., Stewart, B.H., Straffon, R.A. & Banowsky, L.H. Partial nephrectomy in the treatment of renal adenocarcinoma. *The Journal of Urology* 118, 932-936 (1977).
176. Motzer, R.J., *et al.* Kidney cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 7, 618-630 (2009).
177. Özen, H., Türkeri, L., Bedük, Y. & Çal, Ç. Renal Hücreli Karsinomda Açık Nefron Koruyucu Cerrahi. in *Üroonkoloji Kitabı*, Vol. 2 1111-1132 (Ankara, 2017).
178. Novick, A.C. & Derweesh, I. Open partial nephrectomy for renal tumours: current status. *BJU international* 95, 35-40 (2005).
179. Steinbach, F., Schuster, F. & Allhoff, E.P. Nephron-Sparing Surgery: Partial Nephrectomy Open. in *Renal Cell Cancer* 213-220 (Springer, 2008).
180. Fergany, A.F., Saad, I.R., Woo, L. & Novick, A.C. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases. *The Journal of urology* 175, 1630-1633 (2006).
181. Kenney, P., Wotkowicz, C. & Libertino, J. Contemporary open surgery of the kidney. *Campbell-Walsh Urology* 2, 1567-1568 (2012).
182. Weight, C.J., Fergany, A.F., Gunn, P.W., Lane, B.R. & Novick, A.C. The impact of minimally invasive techniques on open partial nephrectomy: a 10-year single institutional experience. *The Journal of urology* 180, 84-88 (2008).
183. Lane, B.R., *et al.* Factors predicting renal functional outcome after partial nephrectomy. *The Journal of urology* 180, 2363-2369 (2008).
184. Thompson, R.H. & Blute, M.L. At what point does warm ischemia cause permanent renal damage during partial nephrectomy? *European urology* 52, 961-963 (2007).
185. Novick, A.C. Kidney cancer: past, present, and future. *Urologic Oncology* 25, 188-195 (2007).
186. Becker, F., *et al.* Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy. *European urology* 56, 625-635 (2009).
187. Thompson, R.H., *et al.* Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *European urology* 58, 340-345 (2010).
188. Simmons, M.N., *et al.* Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury. *The Journal of urology* 187, 1667-1673 (2012).
189. Thompson, R.H., *et al.* Renal function after partial nephrectomy: effect of warm ischemia relative to quantity and quality of preserved kidney. *Urology* 79, 356-360 (2012).
190. Gill, I.S., *et al.* Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach. *The Journal of urology* 187, 807-815 (2012).
191. Hafez, K.S., FERGANY, A.F. & NOVICK, A.C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *The Journal of urology* 162, 1930-1933 (1999).
192. Pahernik, S., *et al.* Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience. *The Journal of urology* 175, 2027-2031 (2006).
193. Patard, J.-J., *et al.* Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *The Journal of urology* 171, 2181-2185 (2004).
194. Choi, J.E., You, J.H., Kim, D.K., Rha, K.H. & Lee, S.H. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *European urology* 67, 891-901 (2015).
195. Borghesi, M., Brunocilla, E., Schiavina, R. & Martorana, G. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: incidence, clinical impact, and management. *Clinical genitourinary cancer* 11, 5-9 (2013).
196. Steinestel, J., Steffens, S., Steinestel, K. & Schrader, A.J. Positive surgical margins in nephron-sparing surgery: risk factors and therapeutic consequences. *World journal of surgical oncology* 12, 1-6 (2014).

197. Tabayoyong, W., *et al.* Variation in surgical margin status by surgical approach among patients undergoing partial nephrectomy for small renal masses. *The Journal of urology* 194, 1548-1553 (2015).
198. Wood, E.L., *et al.* Local tumor bed recurrence following partial nephrectomy in patients with small renal masses. *The Journal of urology* 199, 393-400 (2018).
199. Bensalah, K., *et al.* Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *European urology* 57, 466-473 (2010).
200. López-Costea, M.Á., Bonet, X., Pérez-Reggeti, J., Etcheverry, B. & Vigués, F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *International urology and nephrology* 48, 681-686 (2016).
201. Gill, I.S., *et al.* Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *The Journal of urology* 178, 41-46 (2007).
202. Smith, G.L., Kenney, P.A., Lee, Y. & Libertino, J.A. Non-clamped partial nephrectomy: techniques and surgical outcomes. *BJU international* 107, 1054-1058 (2011).
203. Winfield, H.N., Donovan, J.F., Godet, A.S. & Clayman, R.V. Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. *Journal of endourology* 7, 521-526 (1993).
204. Simmons, M.N., Weight, C.J. & Gill, I.S. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors > 4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology* 73, 1077-1082 (2009).
205. Lane, B.R., Campbell, S.C. & Gill, I.S. 10-year oncologic outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *The Journal of urology* 190, 44-49 (2013).
206. Nisen, H., *et al.* Hand-assisted laparoscopic versus open partial nephrectomy in patients with T1 renal tumor: Comparative perioperative, functional and oncological outcome. *Scandinavian journal of urology* 49, 446-452 (2015).
207. Chang, K.D., *et al.* Functional and oncological outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre comparative matched-pair analyses with a median of 5 years' follow-up. *Bju international* 122, 618-626 (2018).
208. Patard, J.-J., *et al.* Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *European urology* 52, 148-154 (2007).
209. Ramani, A.P., *et al.* Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases. *The Journal of urology* 173, 42-47 (2005).
210. Simmons, M.N. & Gill, I.S. Decreased complications of contemporary laparoscopic partial nephrectomy: use of a standardized reporting system. *The Journal of urology* 177, 2067-2073 (2007).
211. Dindo, D., Demartines, N. & Clavien, P.-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery* 240, 205 (2004).
212. Van Poppel, H., *et al.* Treatment of localised renal cell carcinoma. *European urology* 60, 662-672 (2011).
213. Kutikov, A., Kunkle, D.A. & Uzzo, R.G. Focal therapy for kidney cancer: a systematic review. *Current opinion in urology* 19, 148-153 (2009).
214. Goel, R.K. & Kaouk, J.H. Probe ablative treatment for small renal masses: cryoablation vs. radio frequency ablation. *Current opinion in urology* 18, 467-473 (2008).
215. Parikh, A.A., Curley, S.A., Fornage, B.D. & Ellis, L.M. Radiofrequency ablation of hepatic metastases. in *Seminars in oncology*, Vol. 29 168-182 (Elsevier, 2002).
216. Sözen, S. & Acar, C. Renal kitlelerde fokal ablatif tedaviler ve ülkemizdeki durum. *Üroonkoloji Bülteni* 3, 50-54 (2010).
217. Özen, H., Türkeri, L., Bedük, Y. & Çal, Ç. Renal Hücreli Karsinomda Minimal İnvaziv Tedavi Yöntemleri : Kriyoterapi, Radyofrekans Ablasyon. in *Üroonkoloji Kitabı*, Vol. 2 1161-1169 (Ankara, 2017).

218. Volpe, A., *et al.* The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 100, 738-745 (2004).
219. Lane, B.R., *et al.* Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer* 116, 3119-3126 (2010).
220. Sebastià, C., *et al.* Active surveillance of small renal masses. *Insights into Imaging* 11, 1-18 (2020).
221. Flanigan, R.C., *et al.* Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *The Journal of urology* 171, 1071-1076 (2004).
222. Russo, P. & O'Brien, M.F. Surgical intervention in patients with metastatic renal cancer: metastasectomy and cytoreductive nephrectomy. *Urologic Clinics of North America* 35, 679-686 (2008).
223. Marcus, S.G., *et al.* Regression of metastatic renal cell carcinoma after cytoreductive nephrectomy. *The Journal of urology* 150, 463-466 (1993).
224. Méjean, A., *et al.* Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine* 379, 417-427 (2018).
225. Alt, A.L., *et al.* Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 117, 2873-2882 (2011).
226. Amato, R.J. Chemotherapy for renal cell carcinoma. in *Seminars in oncology*, Vol. 27 177 (2000).
227. Ljungberg, B., *et al.* EAU guidelines on renal cell carcinoma. (EAU Guidelines Office, Arnhem, Amsterdam, The Netherlands., 2020).
228. Charlson, M.E., Pompei, P., Ales, K.L. & MacKenzie, C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Clinical Epidemiology* 40, 373-383 (1987).
229. Valente, M.A., *et al.* The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation outperforms the Modification of Diet in Renal Disease equation for estimating glomerular filtration rate in chronic systolic heart failure. *European journal of heart failure* 16, 86-94 (2014).
230. Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J.A., Mehta, R.L. & Palevsky, P. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care* 8, R204 (2004).
231. Türkeri, L. & Tinay, İ. Parsiyel Nefrektomi. in *Üroonkolojik Açık Cerrahi Atlası*, Vol. 1 (eds. Mungan, A.N., Akdoğan, B. & Çam, K.H.) 81-88 (Sıhhiye, Ankara, 2011).
232. Yilmaz, H., *et al.* Gross intraoperative evaluation (GIE): a reliable method for the evaluation of surgical margins at partial nephrectomy. *International journal of clinical and experimental medicine* 7, 792 (2014).
233. Ozkan, L., *et al.* A new technique—“lipocorticoplasty”—for the closure of partial nephrectomy defects and its comparison with the standard technique. *International urology and nephrology* 43, 737-742 (2011).
234. Ramirez, D., Caputo, P.A., Krishnan, J., Zargar, H. & Kaouk, J.H. Robot-assisted partial nephrectomy with intracorporeal renal hypothermia using ice slush: step-by-step technique and matched comparison with warm ischaemia. *Bju International* 117, 531-536 (2016).
235. Lane, B.R., *et al.* Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function. *The Journal of urology* 185, 421-427 (2011).
236. Mir, M.C., *et al.* Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: functional and volumetric analysis. *Urology* 82, 263-269 (2013).
237. Yossepowitch, O., *et al.* Temporary renal ischemia during nephron sparing surgery is associated with short-term but not long-term impairment in renal function. *The Journal of urology* 176, 1339-1343 (2006).

238. You, C., *et al.* Laparoscopic Versus Open Partial Nephrectomy: A Systemic Review and Meta-Analysis of Surgical, Oncological, and Functional Outcomes. *Frontiers in oncology* 10, 2261 (2020).
239. Tachibana, H., Kondo, T., Yoshida, K., Takagi, T. & Tanabe, K. Lower incidence of postoperative acute kidney injury in robot-assisted partial nephrectomy than in open partial nephrectomy: A propensity score-matched study. *Journal of Endourology* (2020).
240. Minervini, A., *et al.* The occurrence of intraoperative complications during partial nephrectomy and their impact on postoperative outcome: results from the RECORD1 project. *Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology* 71, 47-54 (2018).
241. Caraballo, E.R., *et al.* Open partial nephrectomy when a non-flank approach is required: indications and outcomes. *World journal of urology* 37, 515-522 (2019).
242. Campbell, S.C., Novick, A.C., Strem, S.B., Klein, E. & Licht, M. Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. *The Journal of urology* 151, 1177-1180 (1994).
243. Lerner, S.E., *et al.* Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *The Journal of urology* 155, 1868-1873 (1996).
244. Thompson, R.H., *et al.* The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study. *The Journal of urology* 177, 471-476 (2007).
245. Jablonski, P., *et al.* The influence of the contralateral kidney upon recovery from unilateral warm renal ischemia. *Pathology* 17, 623-627 (1985).
246. Askari, A., Novick, A.C., Stewart, B.H. & Straffon, R.A. Surgical treatment of renovascular disease in the solitary kidney: results in 43 cases. *The Journal of Urology* 127, 20-22 (1982).
247. Bravi, C.A. Reply to Won Ho Kim, Hyun-Kyu Yoon, Chang Wook Jeong's Letter to Editor re: Carlo Bravi, Emily Vertosick, Nicole Benfante, et al. Impact of Acute Kidney Injury, Its Duration on Long-term Renal Function After Partial Nephrectomy. *Eur Urol* 2019; 76: 398-403. *European urology* 77, e16-e17 (2019).
248. Bravi, C.A., *et al.* Toward Individualized Approaches to Partial Nephrectomy: Assessing the Correlation Between Ischemia Time and Patient Health Status (RECORD2 Project). *European Urology Oncology* (2020).
249. Porpiglia, F., *et al.* The effects of warm ischaemia time on renal function after laparoscopic partial nephrectomy in patients with normal contralateral kidney. *World journal of urology* 30, 257-263 (2012).
250. Porpiglia, F., *et al.* Long-term functional evaluation of the treated kidney in a prospective series of patients who underwent laparoscopic partial nephrectomy for small renal tumors. *European Urology* 62, 130-135 (2012).
251. Peycelon, M., *et al.* Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *The Journal of urology* 181, 35-41 (2009).
252. Lifshitz, D.A., *et al.* Laparoscopic partial nephrectomy: a single-center evolving experience. *Urology* 75, 282-287 (2010).
253. Yossepowitch, O., *et al.* Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *The Journal of urology* 179, 2158-2163 (2008).
254. Khalifeh, A., *et al.* Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-institutional analysis of oncologic outcomes (leave no tumor behind). *The Journal of urology* 190, 1674-1679 (2013).
255. Bernhard, J.-C., *et al.* Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *European urology* 57, 1080-1086 (2010).
256. Maurice, M.J., Zhu, H., Kim, S.P. & Abouassaly, R. Reexamining the association between positive surgical margins and survival after partial nephrectomy in a large American cohort. *Journal of Endourology* 30, 698-703 (2016).

257. Petros, F.G., *et al.* Oncologic outcomes of patients with positive surgical margin after partial nephrectomy: a 25-year single institution experience. *World journal of urology* 36, 1093-1101 (2018).
258. Ani, I., *et al.* Prevalence and impact on survival of positive surgical margins in partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU international* 111, E300-E305 (2013).
259. 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* 179, 468-473 (2008).
260. Zini, L., *et al.* Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society* 115, 1465-1471 (2009).
261. Becker, F., *et al.* Elective nephron sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: long-term survival data of 216 patients. *European urology* 49, 308-313 (2006).
262. Lane, B.R. & Novick, A.C. Nephron-sparing surgery. *BJU international* 99, 1245-1250 (2007).
263. Belldgrun, A., Tsui, K.-H., deKernion, J.B. & Smith, R.B. Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system. *Journal of Clinical Oncology* 17, 2868-2868 (1999).
264. Lane, B.R. & Gill, I.S. 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *The Journal of urology* 183, 473-479 (2010).
265. Marszalek, M., *et al.* Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *European urology* 55, 1171-1178 (2009).
266. Andrade, H.S., *et al.* Five-year oncologic outcomes after transperitoneal robotic partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *European urology* 69, 1149-1154 (2016).