T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

RENAL KORTİKAL TÜMÖRLERİN TEDAVİSİNDE AÇIK VE LAPAROSKOPİK RADİKAL NEFREKTOMİLERİN KLİNİKOPATOLOJİK ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

DR. İYİMSER ÜRE

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. TEVFİK SİNAN SÖZEN

ANKARA

2010

TEŞEKKÜR

Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren, engin bilgi ve deneyimlerini ve her türlü desteğini bizlerden esirgemeyen, kendisinden çok şey öğrendiğim, değerli hocam, Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. İbrahim BOZKIRLI'ya;

Bana asistanlık sürecinde hem hocam hem ağabeyim olan, desteğini hep yanımda hissettiğim, hem özel yaşantımda hem de iş hayatımda her zaman kendisini örnek aldığım, çok sevgili hocam ve tez danışmanım, Sayın Doç. Dr. Sinan SÖZEN'e;

Bildiğim birçok şeyi bana öğreten ve akademik hayatı bana sevdiren Sayın Yrd. Doç. Dr. Serhat GÜROCAK'a;

Asistanlık hayatımızda bizleri hiç yalnız bırakmayan, eğitimimiz için her türlü fedakârlıkta bulunan, isimlerini burada sayamadığım ancak minnet borcunu hep taşıyacağım Üroloji Anabilim Dalı'nın tüm Öğretim Üyeleri'ne;

Beni bu günlere getiren, her şeyimi borçlu olduğum annem, babam ve ağabeyime;

Her zaman sonsuz sevgisiyle yanımda olan değerli eşime;

Ve güler yüzlerini asla unutmayacağım, çalışkan ve fedakâr tüm asistan dostlarıma;

Sonsuz Teşekkürlerimi Sunarım…

Dr. İyimser ÜRE

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

RHK:	Renal hücreli kanser
LRN:	Laparoskopik radikal nefrektomi
ARN:	Açık radikal nefrektomi
VHL:	von Hippel-Lindau
USG:	Ultrasonografi
BT:	Bilgisayarlı tomografi
VCI:	Vena Cava İnferior
IL-2:	İnterleukin-2
IFN:	İnterferon
TP:	Transperitoneal
RP:	Retroperitoneal
EY:	El yardımlı
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 2

2.1. Renal Hücreli Kanser 2

2.1.1 Epidemiyoloji 2

2.1.2 Prezantasyon ve Tanı 2

2.1.3 Patolojik Evreleme 3

2.1.4 Patolojik Değişiklikler 4

2.1.5 Küçük Böbrek Tümörlerinin Tedavisi 5

2.1.6 İlerlemiş Hastalıkta Cerrahi Tedavi 7

2.1.7 Metastatik Hastalıkta Sistemik Tedavi 9

2.1.8 İmmünoterapi 9

2.2. Laparoskopik Radikal Nefrektomi 10

2.2.1 Giriş 10

2.2.2 Transperitoneal LRN 10

2.2.3 El Yardımlı LRN 12

2.2.4 Retroperitoneal LRN 13

3. GEREÇ VE YÖNTEM 16

3.1. Hasta Seçimi 16

3.2. Klinik ve Patolojik Veriler 16

3.3. İstatistiksel Yöntem 19

4. BULGULAR 20

5. TARTIŞMA 31

6. SONUÇ 36

7. KAYNAKLAR 37

8. ÖZET 43

9. SUMMARY 45

10. ÖZGEÇMİŞ 47

1. GİRİŞ

Renal hücreli kanser (RHK) erişkinlerde görülen kanserlerin %3'ünü oluşturan üçüncü en sık ürolojik kanserdir (1). RHK'nin insidansının Amerika Birleşik Devletlerinde (2) ve Avrupa'da (3) arttığı gösterilmiştir. Finlandiya'da 2004 yılında RHK insidansının 100.000'de 9,5 olduğu açıklanmış ve her yıl bu oranın %20 artacağı öngörülmüştür (4). Erkek-kadın oranının 3:2 olduğu ve %4'ünün bilateral olduğu bilinmektedir (5). Von Hippel-Lindau (VHL) sendromlu hastalarda ve bazı genetik farklılıklarda bu inidansın artabileceği bildirilmektedir.

RHK'nin insidansının artmasının temel nedeni, görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler, bu yöntemlerin daha sık kullanımı ve dolayısıyla bu hastalığa tanı koymanın daha kolay hale gelmesidir. Son on yılda insidental olarak tanı koyulan renal tümörlerin oranı %60'a yükselmiştir (6). Tedavide Clayman ve ark.'nın (7) 1991 yılında ilk laparoskopik nefrektomiyi tanımlamalarından beri bu yöntem giderek ilgi toplamış ve günümüzde lokalize RHK'de altın standart yöntem haline gelmeye başlamıştır. Küçük, lokalize, düşük evreli tümörlerde ise altın standart yöntem nefron koruyucu laparoskopik cerrahilere doğru yön değiştirmiştir (8).

Bu çalışmada amacımız, kliniğimizde laparoskopik ve açık radikal nefrektomi uygulanan olguların operasyonel verilerini ve onkolojik takiplerinden elde edilen verilerini retrospektif olarak değerlendirmek ve bu parametreler açısından bu iki yöntem arasındaki farklılıkları ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Renal Hücreli Kanser

2.1.1 Epidemiyoloji

RHK, erişkinlerde tüm malign hastalıkların %2-3'ünü oluşturur. Erkeklerde yedinci, kadınlarda dokuzuncu en sık görülen kanser tipidir. Aktif veya pasif sigara içiciliği RHK için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır (9). Obezite de bir risk faktörü olarak bilinmektedir (10). Meyve ve sebzeden zengin beslenmenin koruyucu bir faktör olduğu gösterilmiş ancak diyetle ilişkili başka bir bulgu elde edilememiştir (11). Hipertansiyon bilinen başka bir risk faktörüdür ve diüretikler gibi antihipertansif ilaçların da RHK oluşumuyla ilişkili olabileceği gösterilmiştir (12). Normal popülasyona göre son dönem kronik böbrek yetmezliğinde, kazanılmış renal kistik hastalıkta ve tubero sklerozda daha sık görülmektedir (13;14).

Vakaların %2-3'ü aileseldir ve bazı otozomal dominant geçişli sendromlarda RHK görüldüğü bilinmektedir (15).

2.1.2 Prezantasyon ve Tanı

RHK, tipik olarak hayatın altıncı ve yedinci dekadlarında pik yapar (ortalama yaş 60 civarındadır). RHK'li hastalar lokal veya sistemik semptomlar gösterebilir ancak çoğu zaman hastalık radyolojik yöntemlerin de yaygınlaşmasıyla birlikte insidental olarak tanı almaktadır. Lokal bulgular arasında, hematüri, flank ağrısı veya palpabl abdominal kitle sayılabilir. Sistemik semptomlar ise genellikle metastazlara veya salgılanan proteinlerle ilişkili paraneoplastik sendromlardan

kaynaklanmaktadır. Ateş ve halsizlik görülebilir (16). Ancak günümüzde ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi yöntemlerin gelişmesiyle birlikte insidental olarak saptanan tümör sayısı artmış ve artık RHK, radyolog tümörü olarak görülmeye başlanmıştır. Hastalık erken evrede yakalanmakta, bu nedenle genellikle metastaz yapmadan tanı koyulmaktadır.

Tümör evrelemesi genellikle BT ile yapılır ve bu sayede lokal invazivlik, lenf nodu pozitifliği ve diğer metastazlar da değerlendirilmiş olur. Vakaların %80'inde lezyonun kontrast madde tutması malign hastalık lehinedir ancak özellikle genç bayanlarda küçük tümörlerin benign olabileceği unutulmamalıdır. Anjiyomiyolipomlar gibi bazı benign böbrek tümörlerinin radyolojik RHK'den ayırt edilmesi mümkün olabilir. Anjiyomiyolipomlar genellikle yoğun yağ dokusu içerirler ve bu bulgu RHK'de çok sık görülmez (17). Ancak diğer benign tümörlerin özellikle onkositomların radyolojik veya klinik olarak RHK'den ayırt edilmesi mümkün olmayabilir. Hatta az miktardaki patolojik materyal ile RHK'nin eozinofilik varyantı benign hastalıktan ayırt edilemeyebilir (18).

2.1.3 Patolojik Evreleme

Primer Tümör (T)

T1a: Tümör ≤ 4 cm ve böbrekte sınırlı

T1b: Tümör > 4 cm ve ≤ 7 cm ve böbrekte sınırlı

T2: Tümör > 7cm ve böbrekte sınırlı

T3a: Tümör adrenal beze veya perinefrik yağ dokusuna invaze olmuş ancak Gerota fasyasının ötesine geçmez

T3b: Tümör renal vene (veya renal venin segmental dallarına) veya diyafram seviyesinin altında vena cava inferior (VCI)'a yayılmış

T3c: Tümör diyafram seviyesinin üstünde VCI'ya veya VCI'nın duvarına yayılmış

T4: Tümör Gerota fasyasının ötesine yayılmış

Bölgesel Lenf Nodları (N)

N0: Lenf nodu tutulumu yok

N1: Bir bölgesel lenf nodunda metastaz mevcut

N2: Birden fazla bölgesel lenf nodunda metastaz mevcut

Uzak Metastazlar (M)

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz mevcut

2.1.4 Patolojik Değişiklikler

RHK'de unutulmaması gereken en önemli noktalardan biri, bu hastalığın tek bir antite olmadığıdır. RHK, değişik tümör tiplerini bir arada olduğu, bu tümör tiplerinin nefronun farklı noktalarından köken aldığı ve değişik genetik karakteristikler ve histolojik özellikler gösterdiği kompleks bir yapıdır (Tablo 1) (19-21). En sık görülen tipi şeffaf hücreli kanser tipidir. Bu morfolojiye şeffaf hücreli denmesinin nedeni sitoplazmadaki yüksek yağ içeriğinin histolojik preparasyon esnasında çözünmesi ve geriye şeffaf bir sitoplazma bırakmasıdır. Şeffaf hücreli RHK'de önemli bir prognostik faktör, 4 seviyeden oluşan Fuhrman derecelendirme sistemidir. Bu sistem nükleer morfolojinin değişkenliği üzerine kurulmuştur (22). Papiller tip, renal tümörlerin küçük bir kısmını oluşturur ve tip 1 ve daha agresif seyirli olan tip 2 şeklinde sınıflandırılır. Kromofob, toplayıcı kanal, sınıflanmamış ve medüller tipler nadir görülen tiplerdir (23). Sarkomatoid diferansiyasyon farklı bir histolojik tip değildir ve iğsi-hücre görünümü, epitelyal ve mezenkimal diferansiyasyon, artmış hücre sayısı ve selüler atipi gibi morfolojilerle karakterize

subtiplerde görülen bir büyüme paternidir. Sarkomatoid diferansiyasyon hastalığın daha agresif geçeceğinin bir belirtecidir (24).

Tablo 1. RHK'nin Sık Görülen Histolojik Subtipleri.

Histoloji	**Şeffaf Hücreli**	**Papiller**	**Kromofob**
Sıklık	%70-80	%10-15	%3-5
Genetik anomaliler	• Kromozom 3p segmentinde delesyon, • Mutasyon veya promotor hipermetilasyon ile VHL geninin inaktivasyonu • Koromozom 5q kazanımı • Kromozom 8p, 9p ve 14q kaybı	• Kromozom 7 ve 17 trizomisi • Erkeklerde Y kromozomu kaybı • Kromozom 12,16 ve 20 kazanımı • Met proto onkogeninin nadir mutasyonları	• Kromozom Y, 1, 2, 6, 10, 13, 17 ve 21 kaybı
Karakteristikler	• Tümör hücrelerinin kompakt yuvalanması ve kırılgan damarlanma ile ayrılmış şeffaf sitoplazma • Solid, alveolar ve asiner gibi değişik yapısal paternler	• Tip 1: Bir sıra tümör hücresinin sıralandığı papilla, soluk sitoplazma ve düşük dereceli çekirdek • Tip 2: Yaygın eozinofilik sitoplazma ve geniş yalancı yassı çekirdek ve belirgin çekirdekcik	• Geniş hücreler, poligonal ince ağsı sitoplazma, belirgin hücre sınırları, atipik çekirdek ve çekirdek çevresinde halo • Hücreler yaygın eozinofilik sitoplazma içerebilir

2.1.5 Küçük Böbrek Tümörlerinin Tedavisi

Küçük (≤ 4cm), solid, kontrast tutan renal kitlelerin RHK olma ihtimali oldukça yüksektir ancak bu lezyonların hangi yöntemle tedavi edilmeleri gerektiği son 10 yılda oldukça fazla tartışma konusu olmuştur. Geçmişte bu lezyonların malign potansiyelleri öngörülmüş ve bu tip lezyonların büyük bir kısmı parsiyel veya radikal nefrektomi ile tedavi edilmiştir. Tam olarak netleşmeyen veya göreceli endikayonlarda parsiyel nefrektomi tercih edilmelidir. Bu endikasyonlar arasında bilateral tümörler, soliter böbrekte tümör, kronik böbrek hastalığı veya uzun

dönemde böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilemesi beklenen hastalıklar sayılabilir (25). Küçük böbrek tümörlerinde, uygun hasta seçimi yapıldığında, elektif parsiyel nefrektomi, (kontralateral böbreğin normal olduğu durumlar) radikal nefrektomi ile benzer onkolojik sonuçlara sahiptir (26). En sık görülen postoperatif komplikasyonlar, kanama (%1) ve idrar sızıntısıdır (%3-5) (27). Parsiyel nefrektomi günümüzde laparoskopik olarak yapılabilmektedir. Aynı zamanda tümörün renal hilusta olduğu veya soliter böbrekli zor olgularda açık parsiyel nefrektomi tercih edilmelidir (28). Küçük böbrek tümörlerinin cerrahi eksizyonunda parsiyel nefrektomi günümüzde altın standart yöntem olarak kabul görmektedir.

Güncel çalışmalar, küçük böbrek tümörlerinin çok çeşitli olmasından dolayı değişik tedavi yöntemlerini ön plana çıkarmaktadırlar (Tablo 2). Bu tümörlerin %20'sinin benign, %60'ının RHK'nin yavaş ilerleyen varyantı ve sadece %20'sinin potansiyel olarak agresif olduğu düşünülmektedir (29).

Tablo 2. Küçük Böbrek Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri.

Yöntem	Avantajları	Dezavantajları
Radikal Nefrektomi	Kanıtlanmış onkolojik etkinlik, laparoskopik olarak uygulanabilme	Kronik böbrek hastalığı için artmış risk, morbid kardiyak olaylara predispozisyon, artmış mortalite oranı
Parsiyel Nefrektomi	Radikal nefrektomiye benzer onkolojik etkinlik, böbrek fonksiyonlarının korunması, seçilmiş hastalara laparoskopik olarak uygulanabilme	Operasyon sonrası kanama ve idrar sızıntısı açısından düşük risk, kompleks vakaların açık cerrahi gerektirmesi
Aktif izlem	Cerrahinin morbidite ve mortalitesinden korunma, tümörün büyüme hızının ve metastaz ihtimalinin düşük olması	Uzun dönem onkolojik veriler eksik, birçok seride yanlı hasta seçimi ve kısıtlı takip süresi mevcut, hastanın takip seçeneğini kabullenmesi zor

Küçük böbrek tümörlerinde diğer bir tedavi yaklaşımı, prob tabanlı termal ablasyondur. Bu teknik kriyoablasyon veya radyofrekans ablasyon yöntemleri ile uygulanabilir. Her iki yöntem de perkütan veya laparoskopik olarak uygulanabilmektedir (30-32). Ancak 3-5 cm'den büyük tümörlerde bu yöntem güvenilir olarak uygulanamamaktadır.

Küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde temel prensip böbrek fonksiyonlarının korunmasını sağlayarak kanserin ortadan kaldırılmasıdır. 4-7 cm'lik böbrek tümörlerinde nefron koruyucu tedavi yöntemleri düşünülebilir ancak tümör lokalizasyonu parsiyel nefrektomi için uygun olmalıdır. Uygun hasta seçimi yapıldığında bu grup hastalar için de radikal nefrektomiye benzer onkolojik sonuçlar elde edilebilmektedir (33).

2.1.6 İlerlemiş Hastalıkta Cerrahi Tedavi

7 cm'den büyük ve lokal invaziv eğilimi olan tümörlerin malign olma açısından yüksek potansiyele sahip oldukları bilinmektedir. RHK'nin %5-10'unda venöz sisteme trombüs şeklinde yayılım gösterdikleri ve bazen VCI boyunca sağ atriuma kadar çıkabildikleri görülmektedir. Lokal ilerlemiş RHK'de radikal cerrahi endikedir. Lokal ilerlemiş tümörler tipik olarak radikal nefrektomi ile tedavi edilirler. Bu prosedürde böbreğin komşu yapılarla birlikte en-blok olarak çıkarılması, bölgesel vasküler yapıların geçici olarak oklüzyonu, izolasyonu ve gerekirse venöz trombektomi yapılması gerekmektedir (34;35).

Cerrahi sonrası rekürrens için risk faktörleri, tümörün patolojik evre ve derecesidir ancak hastanın performans statüsü ve tümöre bağlı semptomlar da bu

konuda etkilidir (36). Bir çok adjuvan sistemik tedaviler, örneğin; immünoterapötik ajanlar (37), radyoterapi (38) ve hormonal tedavi (39) denenmiş ancak randomize çalışmalarda hiç birinin faydası gösterilememiştir. Rezeke edilmiş olan renal kitlelerde standart yaklaşım gözlemdir.

Metastatik hastalığın varlığında radikal nefrektomi, (debulking veya sitoredüktif cerrahi olarak adlandırılır) entegre bir tedavi yönteminin bir parçası olarak düşünülmelidir. Radikal nefrektominin bu tip hastalardaki faydası bazı faz III çalışmalar ile gösterilmiştir (40-42). Bu faydanın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu konudaki hipotezler; sitoredüktif cerrahinin tümör tetikleyici büyüme faktörlerini ve immünsüpresif sitokinleri ortadan kaldırdığına yöneliktir ancak kesin veri bulunmamaktadır. Bir başka hipotez ise debulking cerrahinin toplam tümör yükünü azalttığını ve mortaliteye yol açacak akümüle tümör yükünün oluşmasını geciktirdiği yönündedir.

Her ne kadar sitoredüktif cerrahi bazı metastatik RHK'li hastalarda fayda sağlasa da, küratif değildir. Sitoredüktif cerrahiden en fazla fayda görecek olan RHK'li hasta grubu; toplam tümör yükünün %75'den fazlasının böbrekte olduğu, uygun kardiyak ve pulmoner fonksiyonlu, iyi performans statülü ve santral sinir sistemi ve karaciğer metastazı olmayan hastalardır (43). Sitoredüktif cerrahiye uygunluğu belirleyen bir diğer faktör ise tümörün vital yapılara olan yakınlığı, renal hilus tutulumu ve diğer komplike edici faktörlerdir.

Sınırlı metastatik hastalığa sahip olan hastalarda metastazektomi düşünülebilir ancak bu hastalar RHK'li hastaların çok az bir kısmını oluştururlar (%2-3). Hastalığın tanısıyla metastaz gelişmesi arasındaki zaman farkının uzun

olması ve soliter metastatik odak, metastazektomi açısından uygun seçim kriterlerini oluştururlar (44). Bu özellikleri taşıyan hastalarda metastatektomi ile %30 oranında 5 yıllık sağ kalım sağlanabilir.

2.1.7 Metastatik Hastalıkta Sistemik Tedavi

Herhangi bir cerrahi tedavi şansı olmayan metastatik RHK'li hastalar için sistemik tedavi uygulanabilir. Her ne kadar metastatik hastalık için bir çok tedavi ajanı tanımlanmış olsa da bir çoğunda uzun süreli tedavi edici etki sağlanamamaktadır. Genel olarak, şu anda metastatik RHK tedavisinde kemoterapinin rolünün olmadığı söylenebilir

2.1.8 İmmünoterapi

İnterleukin-2 (IL-2) ve interferon (IFN) günümüzde metastatik RHK'de tedavide umutla kullanılan ajanlardır. Etkinlikleri konusunda halen görüş ayrılığı mevcuttur. Geniş kapsamlı randomize çalışmaların sonucunda IFN-alfa'nın medroksiprogesteron asetat ve vinblastin'e göre sağ kalımı arttırdığı tespit edilmiştir (45). Cochrane analizlerinden birinin sonuçlarına göre de IFN kullanımı desteklenmektedir (46). Bu çalışmaların ışığında, metastatik RHK'nin tedavisinde yeni ajanların değerlendirilmesi için sadece IFN standart karşılaştırma ajanı haline gelmiştir denebilir. Düşük doz IL-2 ve IFN kombinasyonu, yanıt oranlarını ve progresyonsuz sağ kalım oranlarını, bu ajanların tek tek kullanıldığı tedavi rejimlerine göre daha fazla arttırmaktadır (47). Ancak genel sağkalım kombinasyon tedavisinden etkilenmemektedir.

2.2. Laparoskopik Radikal Nefrektomi

2.2.1 Giriş

Gelişen teknolojinin cerrahi tıp bilimlerine sunduğu en güzel hediye şüphesiz laparoskopidir. Laparoskopik kolesistektomi ile cerrahi bilimlerde kendine değişmez bir yer edinen laparoskopi, Clayman'in 1991 yılında ilk laparoskopik nefrektomiyi tanımlamasından itibaren giderek ürolojik cerrahinin de değişmez bir parçası olmuştur (7). Özellikle son 10 yılda renal kanser tedavisinde laparoskopik olarak çok önemli mesafe kaydedilmiştir.

Laparoskopik radikal nefrektominin (LRN), gelişmesiyle birlikte 3 değişik teknik ortaya çıkmıştır. Bu teknikler, transperitoneal (TP), retroperitoneal (RP) ve el yardımlı (EY) tekniklerdir. Her yaklaşımın kendine göre avantajları ve dezavantajları mevcuttur. Bu nedenle genellikle hangi tekniğin seçileceği konusunda en önemli kriter cerrahın kendi tecrübesidir.

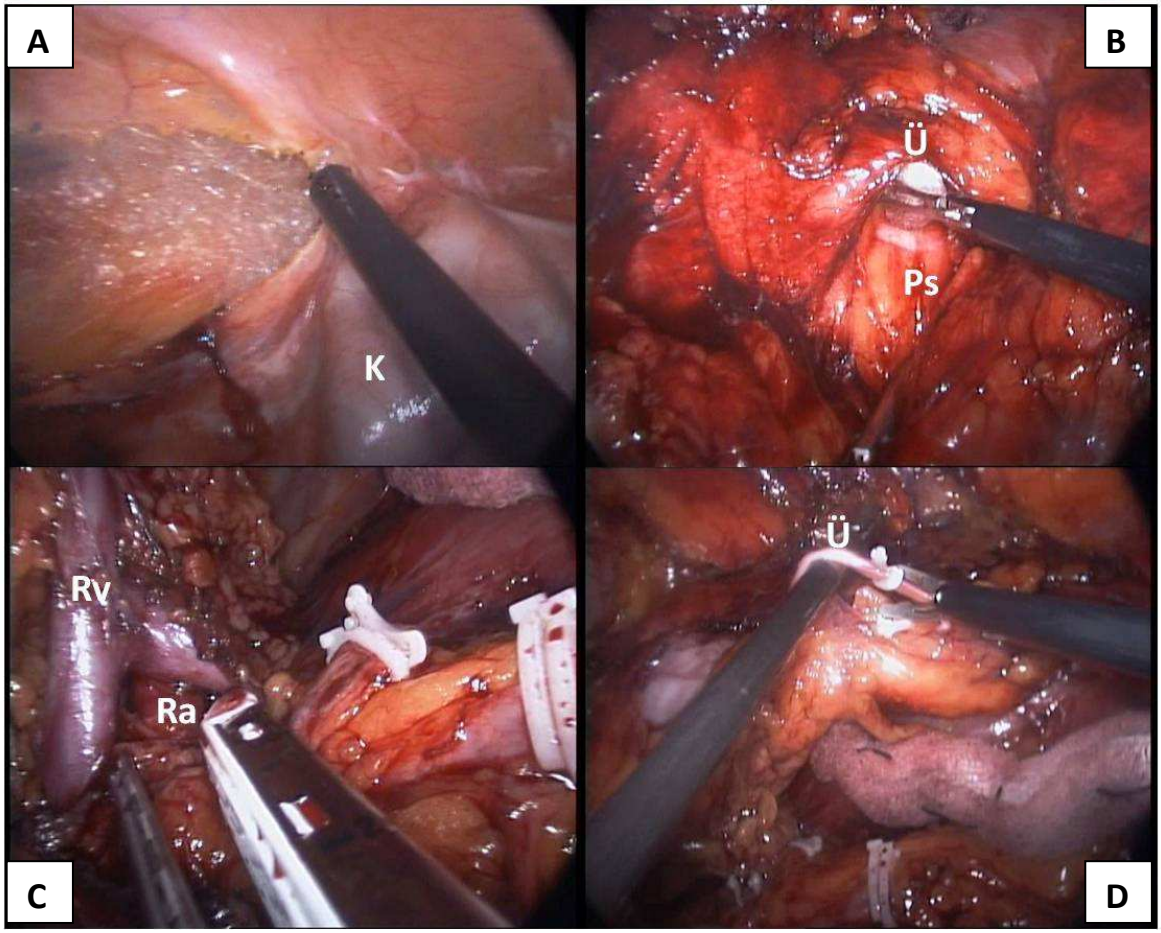
2.2.2 Transperitoneal LRN

TP-LRN, tipik olarak 3 veya 4 porttan uygulanır (48). İntraperitoneal giriş ve CO_2 insüflasyonu, Veress iğnesi yardımıyla veya açık Hasson tekniği ile yapılabilir. Bazı cerrahlar tüm vakalarında Hasson tekniğini tercih etmekle beraber bu yöntem daha çok, önceden geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü bulunan hastalarda adezyonlar nedeniyle kullanılmalıdır. Pnömoperitoneum sağlandıktan sonra direkt görüş altında diğer portlar yerleştirilir ve operasyona başlanır. Retroperitoneal olarak yerleştiklerinden böbreklere ulaşmadan önce devrilmesi gereken bazı organlar mevcuttur.

Sol tarafta, kolon, Toldt çizgisi boyunca insize edilir ve mediale devrilir (Resim 1A). Aynı şekilde splenokolik ligaman da insize edilerek dalak uzaklaştırılır. Aort seviyesindeki renal hilusa ister direkt olarak ister psoas kası boyunca böbreğin alt polü kaldırılarak ulaşılabilir. Bu aşamda üreterin asılması da faydalı olabilir (Resim 1B). Renal hilus diseke edilerek renal arter ve ven ayrı ayrı mümkün olduğunca serbestlenir. Bu aşamadan sonra renal vasküler yapılar tek tek veya en-blok klipslenerek kesilir (Resim 1C). Bu işlem için günümüzde en sık olarak Weck klipler veya EndoGIA stapler kullanılır. Eğer endike ise adrenal gland vaskülaritesi korunarak eksize edilebilir. Takiben üreter klipslenerek kesilir (Resim 1D). Böbrek tamamen mobilize edilerek spesimen çıkarma torbası ile çıkarılır (49).

Sağ tarafta, karaciğeri retrakte etmek için ek bir port kullanılabilir. Posterior periton, karaciğerin hemen altından insize edilir, hepatokolik ligaman kesilerek VCI'a ve renal hilusa ulaşılır. Duodenumun medializasyonu gerekebilir.

Transperitoneal yaklaşımın en önemli avantajı, cerrah için tanıdık anatomik oluşumların rahat ulaşılabilir olmasıdır. Ek olarak peritoneal boşluk güvenli trokar girişini sağlayacak kadar genişleyebilir ve daha büyük spesimenlerin kolayca elde edilmesine imkan tanır. Ancak, intraabdominal cerrahi geçirmiş olan hastalarda barsak ve omental yapışıklıkların çok olması TP yaklaşımı zorlaştırmaktadır. TP yöntemin bir diğer dezavantajı ise böbreğe ulaşmak için kolonun medialize edilmesi gerekliliğidir ki bu işlem esnasında kolon yaralanmaları görülebilir. İntraabdominal yağına fazla olması nedeniyle obez hastalarda TP yaklaşım zordur.



Resim 1. Laparoskopik Radikal Nefrektominin Önemli Safhaları. Toldt Çizgisinin İnsizyonu ve Kolon Medializasyonu (A). Üreterin Askıya Alınarak Böbrek Alt Polünün Kaldırılması (B). Renal Vasküler Yapıların Diseksiyonu ve Kesilmesi (C). Üreterin Kesilmesi (D). *(K: Kolon, Ü:Üreter, Ps: Psoas, Rv: Renal Ven, Ra: Renal Arter)* (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden).

2.2.3 El Yardımlı LRN

LRN için tecrübe gerekliliği ve spesimenin çıkarılması için daha geniş bir insizyona ihtiyaç duyulması, cerrahların peritoneal boşluğa ellerinden birini yerleştirmelerine neden olmuştur (50). Pnömoperitoneumu engellemeden elin

peritoneal boşluğa girmesini sağlayan birçok cihaz geliştirilmiştir. El girişi için genellikle infraumbilikal bir insizyon yapılır ve nefrektomi prosedürünün sonunda spesimen bu insizyondan çıkarılır (51).

EY-LRN tekniğini savunan hekimler, taktil stimulusun yeniden sağlanmasını, böbreğin kör mobilizasyonunun daha kolay yapılmasını ve LRN konusunda tam tecrübe kazanmamış cerrahların bu işlemi daha rahat daha rahat uygulayabilmelerini sebep göstermektedirler (52). Aynı zamanda bu yöntemle olası bir damar yaralanmasının kontrolü de daha kolay sağlanabilir. Nispeten zor vaklarda EY-LRN, TP veya RP yaklaşıma göre daha mantıklı olabilir.

Bu yöntemin en önemli dezavantajları; çalışma boşluğunun el nedeniyle azalması, pnömoperitoneumun el üzerindeki etkileri nedeniyle cerrahın duyduğu rahatsızlık ve ergonomik olarak rahat bir pozisyonun elde edilmesinin zor olması olarak sayılabilir. Bazı yazarlar tarafından EY retroperitonoskopik yöntem de tanımlanmış ancak bir çok vaka TP yaklaşım gerektirmektedir. Bazı çalışmalar Ey-LRN'nin insizyonel herni gibi yara yeri komplikasyonlarını arttırdığını da söylemektedir (53).

2.2.4 Retroperitoneal LRN

Laparoskopik nefrektominin yaygınlaşmasından sonra araştırmacılar, açık radikal nefrektomiye (ARN) teknik olarak benzeyen bir yöntemin peşine düşmüşlerdir. Ancak Gaur, balonla retroperitoneal yaklaşımı tanımlayana kadar retroperitonoskopi ilgi çekmemiştir (54). Birçok laparoskopist, ilk başta, çalışma alanının dar olması ve anatomik belirteçlerin olmaması nedeniyle bu yönteme sıcak

bakmamışlardır. Ancak prosedürün yaygınlaşmasıyla birlikte göreceli olarak yeni anatomik belirteç noktaları ortaya çıkmış ve operasyon süreleri kısalmıştır (55).

Diğer iki yaklaşımda olduğu gibi RP-LRN'de de birbirinden çok da farklı olmayan teknikler tanımlanmıştır. Bunlardan en çok kabul göreni Gill ve ark. tanımladığı 3 porttan lateral yaklaşım yöntemidir (48). 12. kostanın uç noktasında 1,5 cm'lik bir insizyon açılarak ilk giriş sağlanır. Kas katmanları ayrılarak lumbodorsal fasyaya ulaşılır. Bu fasya da ayrılarak retroperitoneal boşluğa ulaşılır. Retroperitoneal boşluğun balon ile dilatasyonu bu alana ek iki trokar daha yerleştirilmesine olanak verir. Hangi tarafta olursa olsun psoas kasının üzerinden Gerota fasyasına insizyon yapılması hilusa direkt olarak ulaşılmasını sağlar. Böbreğin anterolateral olarak retrakte edilmesi ile renal hilusa çok daha kısa zamanda ulaşılabilir ve posterior yaklaşımın bir sonucu olarak renal arter ilk ulaşına vasküler yapıdır. Diseksiyonun posteriora daha fazla büyütülmesi adrenal dokunun çıkartılması gerektiğinde uygulanır. Böbrek mobilize oldukça çalışma alanı da genişler. TP yaklaşımda olduğu gibi böbrek spesimeni elde edilir.

RP yaklaşım, renal hilusun güvenli, erken ve direkt olarak kontrol edilmesini sağlamaktadır. Açık cerrahide olduğu gibi böbreğe ulaşmak için herhangi bir organın mobilizasyonu gerekmez ve böylece yaralanmalar azaltılmış olur. Ayrıca, geçirilmiş intraabdominal cerrahiye bağlı oluşan yapışıklıklardan etkilenilmez. Diğer yandan yine peritoneal organlara herhangi bir müdahale gerekmediğinden işlem TP yaklaşıma göre daha kısa sürede gerçekleştirilebilir.

RP yaklaşımın en önemli dezavantajları; çalışma alanının dar olması ve anatomik belirteç noktalarının belirsiz olmasıdır. Dar alanda uygun trokar

yerleşimini sağlamak da TP yaklaşıma göre daha zordur. Bir diğer dezavantaj ise RP yaklaşımın sağladığı dar alanda büyük spesimenlerin çıkarılmasındaki zorluktur.

1991'de tanımlanmasından itibaren radikal nefrektomi ameliyatında laparoskopik yaklaşımlar, hem doktorun hem de hastanın sıkça tercih ettikleri bir yöntem haline gelmiştir. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte laparoskopik enstrümanlar da gelişmiş, cerrahların da tecrübesinin artmasıyla LRN, açık yaklaşıma benzer sürelerde tamamlanmaya başlamıştır. Onkolojik sonuçlarının da açık cerrahiye benzer olması ve perioperatif morbiditesinin düşük olması nedeniyle LRN, günümüzde özellikle T1 ve T2 evreli böbrek tümörlerinin cerrahi tedavisinde altın standart olma yolunda ilerlemektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Temmuz 2005 – Şubat 2010 tarihleri arasında kliniğimizde laparoskopik veya açık radikal nefrektomi yapılan 81 hastanın Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroonkoloji dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

81 hastanın 42'sine (%51,9) laparoskopik radikal nefrektomi, 39'una (%48,1) ise açık radikal nefrektomi uygulanmıştır. Her iki hasta grubunda da cerrahi prosedürlerin tamamı transperitoneal olarak gerçekleştirilmiştir. LRN uygulanan 42 hastanın 28'i (%66,7) erkek 14'ü (%33,3) kadındır. ARN uygulanan hastalardan ise 28'i (%71,8) erkek, 11'i (%28,2) kadındır.

3.2. Klinik ve Patolojik Veriler

Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), Amerika Anestezistler Birliği'nin geliştirmiş olduğu ve hasta bazında anestezi uygulamalarının risk grubunu belirleyen ASA skoru ve geçirilmiş intraabdominal cerrahi varlığı gibi veriler ile hastaların demografik verileri oluşturulmuştur. VKİ, istatistiksel değerin arttırılabilmesi amacıyla zayıf (<18,5), normal (18,5-24,9), kilolu (25-29,9) ve obez (>29,9) şeklinde sınıflandırılmıştır.

Hastaların klinik özelliklerini; tümörün hangi böbrekte olduğu, böbreğin hangi kısmında yerleştiği (üst-orta-alt pol), radyolojik görüntülemede elde edilen tümör boyutu, operasyondan önce metastaz veya tümör invazyonu varlığı, operasyon

süresi, kanama miktarı, en büyük insizyon uzunluğu, operasyon esnasında veya sonradan gelişen komplikasyonlar, yapılan kan transfüzyonu miktarı, operasyon sonrası drenaj kataterinin vücutta kalma süresi, hospitalizasyon süresi, operasyon öncesi ve sonrası hemoglobin ve kreatinin değerleri; oluşturmuştur.

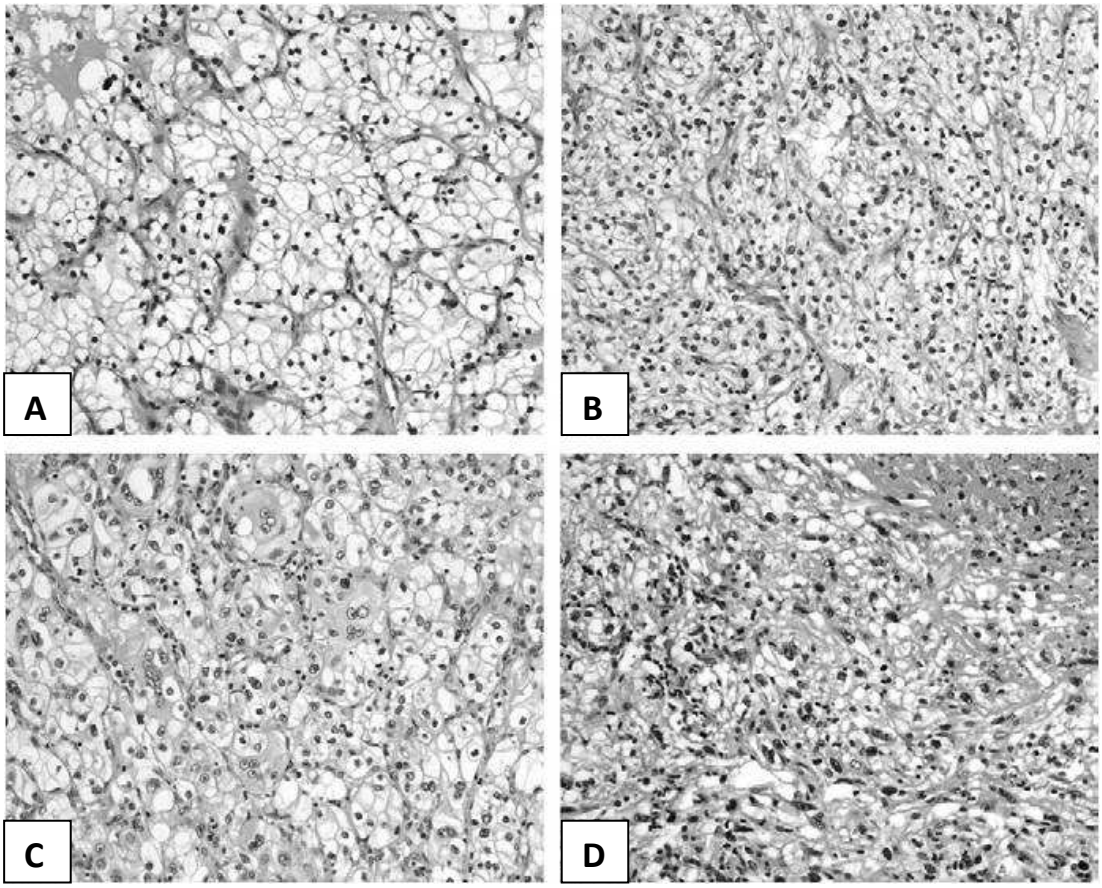
Tümörün histopatolojik tipi, TNM 2002 sistemine göre evresi, Fuhrman derecesi (Tablo 3, Resim 2), cerrahi sınırda tümör varlığı, operasyon sonrası takip süresi, lokal rekürrens ve metastaz gelişimi istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 3. RHK'de Fuhrman Derecelendirme Sistemi

Fuhrman Derecesi	Histopatolojik Bulgular
Derece 1	Çekirdekciği olmayan, küçük (yaklaşık 10 μm), yuvarlak, üniform çekirdekli tümör hücreleri
Derece 2	Ancak yüksek büyütmede (x400) görülebilen çekirdekciği olan, daha büyük çaplı (yaklaşık 15 μm) ve dış kısmı düzensiz çekirdekli tümör hücreleri
Derece 3	Düşük büyütmede (x100) bile görülebilen çekirdekciği olan, biraz daha büyük çaplı (yaklaşık 20 μm) ve dış kısmı belirgin olarak düzensiz çekirdekli tümör hücreleri
Derece 4	Yoğun kromatin yumakları olan, dev ve multilobüler çekirdekli tümör hücreleri

Hastaların patolojik değerlendirilmesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında belirlenen bir öğretim üyesi tarafından gerçekleştirilmiştir. Operasyonda elde edilen böbrek spesimenleri %10'luk Formalin içerisinde fikse edilerek Patoloji Anabilim Dalı Laboratuarına gönderilmiştir. Burada dokular kurutma ve saydamlaştırma aşamalarından sonra 58-60 ºC sıcaklıktaki parafin içinde 4 saat bekletilerek parafin bloklar oluşturulmuştur. Parafin bloklardan 4-6 mikron

kalınlığında ince kesitler elde edilmiştir. Bu kesitler lam üzerine alınarak 60 ºC lik etüvde 1-2 saat kadar bekletilmiş ve parafinin eriyerek ortamdan uzaklaşması ve lam üzerinde sadece dokunun kalması sağlanmıştır. Takiben dokular Hematoksilen-Eozin ile boyanarak uygun histopatolojik inceleme gerçekleştirilmiştir.



Resim 2. Fuhrman Derecelendirme Sistemine Göre Histolojik Görünümler. A: Fuhrman Derece 1 (x20 Büyütme). B: Fuhrman Derece 2 (x10 Büyütme). C: Fuhrman Derece 3 (x10 Büyütme). Fuhrman Derece 3 (x10 Büyütme). (Novara G et al. J Urol, 2007)

Hastalar geçirmiş oldukları ameliyatın tipine göre temel olarak laparoskopik veya açık radikal nefrektomi şeklinde gruplandırılmıştır. Elde edilen bu veriler, bu iki grup temel alınarak karşılaştırılmıştır.

3.3. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz, SPSS yazılımı (SPSS standart versiyonu, v.11.5) kullanılarak yapılmıştır. Grupların kıyaslanmasında sayısal değişkenler için student *t* testi, devamlı değişkenler için Mann-Whitney-U testi ve nominal değişkenler için ki-kare testi kullanılmıştır. Korelasyon araştırması için Pearson ve Spearman testi kullanılmıştır. 0,05'den küçük p değerine sahip olan farklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Laparoskopik radikal nefrektomi uygulanan hastaların ortalama yaşının 56,9±10,5 (36-85) olduğu tespit edildi. Açık radikal nefrektomi yapılan hastalarda ise ortalama yaşın 61,6±14,3 (33-83) olduğu görüldü. Laparoskopik ve açık cerrahi geçiren hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,097).

LRN grubundaki hastaların ortalama ASA skoru 1,79 iken ARN grubundaki hastaların ortalama ASA skoru ise 2,05 idi. ASA skorları arasında iki grup arasında fark saptanmadı (p:0,072).

Açık cerrahi geçiren 8 hastada (%20,5) geçirilmiş intraabdominal cerrahi öyküsü mevcutken, laparoskopik grupta hiçbir hasta bu tip bir cerrahi geçirmemişti.

LRN grubunda 0 hastanın VKİ zayıf grubundayken, 17 (%40,5) hastanın normal, 23 (%54,8) hastanın kilolu ve 2 (%4,8) hastanın obez grubundaydı. ARN grubunda 1 (%2,6) hastanın VKİ zayıf grubundayken, 14 (%35,4) hastanın normal, 20 (%51,3) hastanın kilolu ve 4 (%10,3) hastanın obez grubundaydı. Hastaların VKİ'leri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,90). Gruplara göre demografik verilerin dağılımı Tablo 4'de özetlenmiştir.

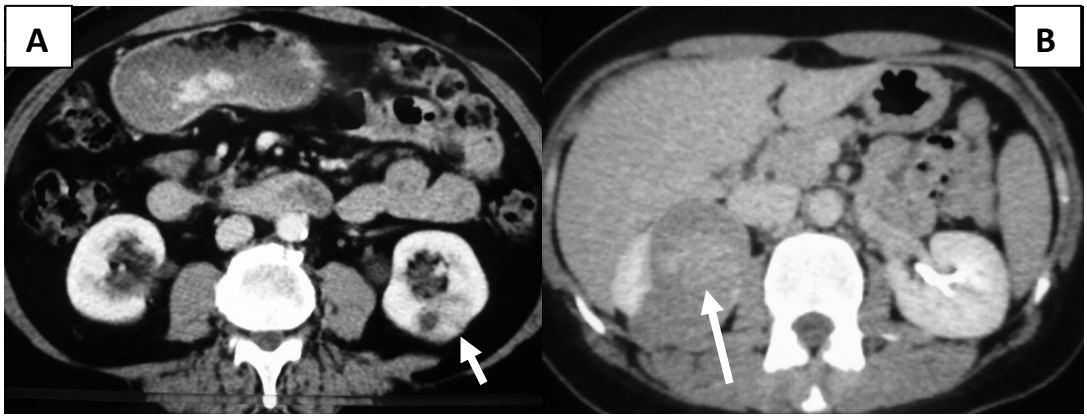
Tablo 4. Gruplara Göre Demografik Veriler.

Değişken		LRN (n:42)	ARN (n:39)	p değeri
Yaş (ort.)		56,9 (36-85)	61,6 (33-83)	0,097
Cinsiyet	**Erkek**	28 (%66,7)	28 (%71,8)	
	Kadın	14 (%33,3)	11 (%28,2)	0,678
VKİ	**Zayıf**	0	1 (%2,6)	
	Normal	17 (%40,5)	14 (%35,9)	
	Kilolu	23 (%54,8)	20 (%51,3)	0,903
	Obez	2 (%4,8)	4 (%10,3)	
ASA skoru	**1**	16 (%38,1)	7 (%17,9)	
	2	19 (%45,2)	23 (%59,0)	0,072
	3	7 (%16,7)	9 (%23,1)	

Tümör, LRN uygulanan grupta 25 (%59,5) hastada sağ böbrekte, 17 (%40,5) hastada sol böbrekteydi. ARN uygulanan grupta ise tümör 18 (%46,2) hastada sağ böbrekte, 21 (%53,8) hastada sol böbrekteydi. Tümörün bulunduğu böbrek açısından gruplar arasında herhangi bir fark saptanmadı (p:0,145).

Tümör, LRN uygulanan grupta 10 (%23,8) hastada alt polde, 20 (%47,6) hastada orta polde ve 12 (%28,6) hastada üst polde lokalize idi. ARN uygulanan grupta ise tümör 8 (%20,5) hastada alt polde, 17 (%43,6) hastada orta polde ve 14 (%35,9) hastada üst polde lokalize idi. Tümörün böbrek içerisindeki lokalizasyonu açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,508).

Tümörün radyolojik olarak tespit edilen en uzun düzlemdeki boyutu göz önünde bulundurulduğunda, LRN yapılan grupta tümör boyutu ortalama 47,4±23,4 mm (10-135) (Resim 3), ARN yapılan grupta ise 73,6±28,2 mm (20-140) idi. Açık cerrahi grubunda radikal nefrektomi uygulanan hastaların tümör boyutları istatistiksel olarak laparoskopik cerrahi grubundakilere göre daha büyüktü (p<0,001).



Resim 3. Laparoskopik Radikal Nefrektomi ile Tedavi Edilen İki RHK Olgusu. A: Sol Böbrek Orta Polde İntraparankimal 3 cm Boyutunda Kitle. B: Sağ Böbrek Üst Polde 7,5 cm Boyutunda Kitle (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden).

Ortalama operasyon süresi LRN uygulanan grupta ortalama 130,3±38,9 dk. ve ARN uygulanan grupta ortalama 141,79±45,6 dk. olarak saptandı. Açık cerrahi uygulanan hasta grubundaki operasyon süresi ile laparoskopik cerrahi grubundaki operasyon süresinin istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edildi (p:0,281).

Operasyon esnasında gerçekleşen kan kaybı; ARN grubunda ortalama 579±485,3 ml, LRN grubunda ise ortalama 138±209,1 ml olarak saptandı. Ortalama kan kaybında görülen bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001).

Hastaya uygulanan en uzun insizyon boyutu değerlendirildiğinde; LRN grubunda bu değerin ortalama 10,7±2,9 cm, ARN grubunda ise 20,3±4,2 cm olduğu tespit edildi. ARN grubunda uygulanan insizyon uzunluğu LRN grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla idi (p<0,001).

LRN grubunda operasyon esnasında veya sonrasında transfüzyon yapılan eritrosit süspansiyonu ortalama 0,21±0,72 (0-3) ünite iken ARN grubunda ortalama 1,4±2,06 (0-8) ünite idi. ARN ve LRN grupları arasında transfüzyon yapılan eritrosit süspansiyonu sayısı değerlendirildiğinde, ARN grubunda istatistiksel olarak daha fazla transfüzyon yapıldığı saptandı (p:0,001).

Korelasyon analizlerinde; tümör boyutu arttıkça, kanama miktarının ve insizyon uzunluğunun anlamlı olarak arttığı tespit edildi (sırasıyla r:0,287;p:0,010 ve r:0,485;p<0,001). Ancak tümör boyutu ile transfüzyon sayısı pozitif korelasyon göstermelerine rağmen bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi (r:0,218;p:0,053). Benzer olarak operasyon süresi uzadıkça kanama miktarının ve yapılan transfüzyon sayısının da anlamlı olarak arttığı izlendi (sırasıyla r:0,566;p<0,001 ve r:0,460;p<0,001).

Drenaj kataterinin vücutta kalma süresi LRN grubunda ortalama 1,90±0,48 gün iken ARN grubunda 2,58±0,88 gündü. İki grup arasında saptanan bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001).

İki grup arasındaki hospitalizasyon süreleri karşılaştırıldığında; laparoskopik cerrahi grubunda bu sürenin ortalama 3,05±0,94 gün, açık cerrahi grubunda ise 4,33±1,99 gün olduğu tespit edildi. İki grup arasında oluşan bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,001).

LRN grubunda ortalama hemoglobin değerinin operasyon öncesi 14,1±1,96 g/dl, operasyon sonrası ise 12,5±1,81 g/dl olduğu görüldü. ARN grubunda ise ortalama hemoglobin değerinin operasyon öncesi 13,2±1,75 g/dl, operasyon

sonrasında 11,3±1,80 g/dl olduğu tespit edildi. LRN grubunda ortalama kreatinin değerinin operasyon öncesi 1,2±0,69 mg/dl, operasyon sonrası ise 1,3±0,67 mg/dl olduğu görüldü. ARN grubunda ise ortalama kreatinin değerinin operasyon öncesi 1,1±0,39 mg/dl, operasyon sonrasında 1,3±0,46 g/dl olduğu tespit edildi. Hem LRN grubunda hem de ARN grubunda hemoglobin değerinin operasyon sonrasında operasyon öncesine göre anlamlı olarak azaldığı izlendi (p<0,001). Kreatinin değerinin ise operasyon sonrasında operasyon öncesine göre istatistiksel olarak her iki grupta da anlamlı olarak arttığı tespit edildi (p<0,001). Hastaların klinik verileri Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 5. Gruplara Göre Klinik Veriler.

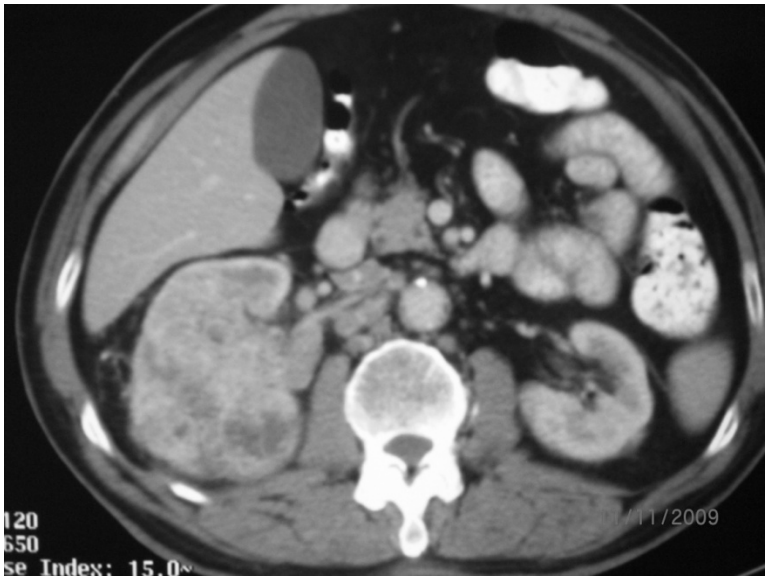
Değişken		**LRN (n:42)**	**ARN (n:39)**	**p değeri**
Tümörlü Böbrek	**Sağ**	25 (%59,5)	18 (%46,2)	0,145
	Sol	17 (%40,5)	21 (%53,8)	
Tümör Lokalizasyonu	**Alt Pol**	10 (%23,8)	8 (%20,5)	0,508
	Orta Pol	20 (%47,6)	17 (%43,6)	
	Üst Pol	12 (%28,6)	14 (%35,9)	
Tümör Boyutu (mm)		47,5 (10-135)	73,6 (20-14)	**<0,001**
Operasyon Süresi (dk)		130,3 (80-240)	141,7 (75-330)	0,281
Kanama Miktarı (ml)		134,0 (0-850)	579,4 (0-2200)	**<0,001**
İnsizyon Uzunluğu (cm)		10,6 (6-16)	20,3 (9-30)	**<0,001**
Transfüzyon Miktarı (Ünite)		0,21 (0-3)	1,4 (0-8)	**0,001**
Dren Süresi (gün)		1,9 (1-3)	2,5 (1-5)	**<0,001**
Hospitalizasyon (gün)		3,0 (1-6)	4,3 (1-12)	**0,001**
Hemoglobin (g/dl)	**Pre-op**	14,1 (8,4-18,3)	13,2 (8-16,6)	**<0,001**
	Post-op	12,5 (9-16,1)	11,3 (8,6-15,8)	
Kreatinin (mg/dl)	**Pre-op**	1,2 (0,7-4,8)	1,1 (0,7-2,9)	**<0,001**
	Post-op	1,3 (0,7-4,9)	1,3 (0,8-2,7)	

ARN grubunda sadece 1 (%2) hastada per-op komplikasyon gelişmiş olup bu hastada tümör yapışıklığına bağlı eksizyon esnasında karaciğer laserasyonu gerçekleşmiştir. LRN grubunda herhangi bir per-op komplikasyon görülmemiştir. LRN grubunda 1 (%2) hastada post-op dönemde transfüzyon gerektirecek kanama gerçekleşmiş olup, 3 (%7) hastada böbrek fonksiyon testlerinde operasyon sonrası kalıcı bozulma gerçekleşmiştir. ARN grubunda post-op dönemde 1 (%2) hastada ileus, 1 (%2) hastada yara yerinden evisserasyon, 2 (%5) hastada pulmoner tromboemboli ve 4 (%10) hastada böbrek fonksiyon testlerinde operasyon sonrası kalıcı bozulma gerçekleşmiştir.

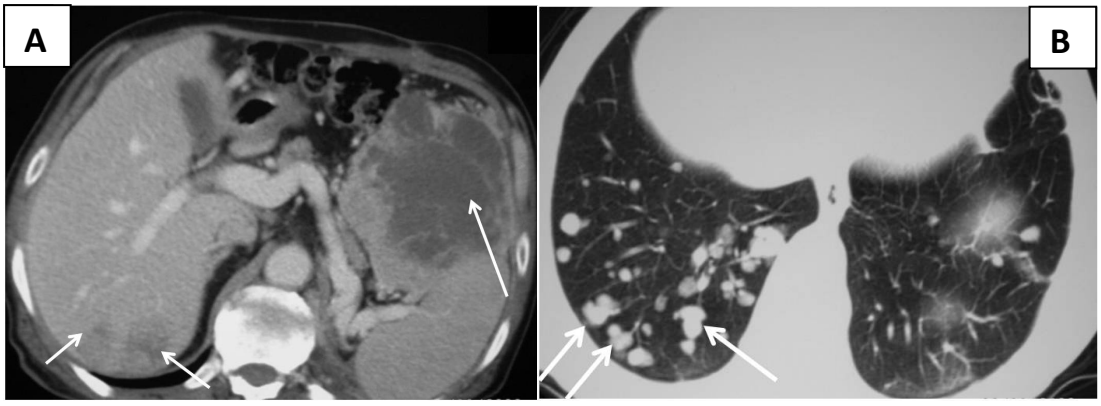
Tüm hastalardan 19'unun (%23,5) lokal ileri evre olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların 18'i (%94,7) ARN ile opere edilmiştir. ARN uygulanan 39 hastadan 9'una (%23) eş zamanlı lenfadenektomi uygulanmıştır. 4 hastaya ait 5 (%42) lenf nodunda RHK metastazı olduğu tespit edilmiştir. Bu 5 lenf nodundan 2'sinin hiler, 2'sinin parakaval (Resim 4) ve 1'inin paraaortik olduğu görülmüştür.

ARN grubunda eş zamanlı adrenalektomi yapılan toplam 12 (%30,8) hastanın 1'inde (%8) adrenal tutulumu görülmüştür.

LRN uygulanan 42 hastadan 2'si (%4,8), ARN uygulanan hastalardan 4'ü (%10,3) tanı anında metastatiktir. Bu 6 hastanın 3'ünün patolojik evresi pT3aN0, 1'inin pT3aN1, 1'inin pT1bN0 ve 1'inin pT3cNo'dır. ARN grubundaki hastaların üçünde metastaz odağı akciğer iken birinde hem akciğer hem de karaciğerdir (Resim 5). LRN grubundaki hastalardan birinin metastaz odağı akciğer, diğerinin mesanedir.



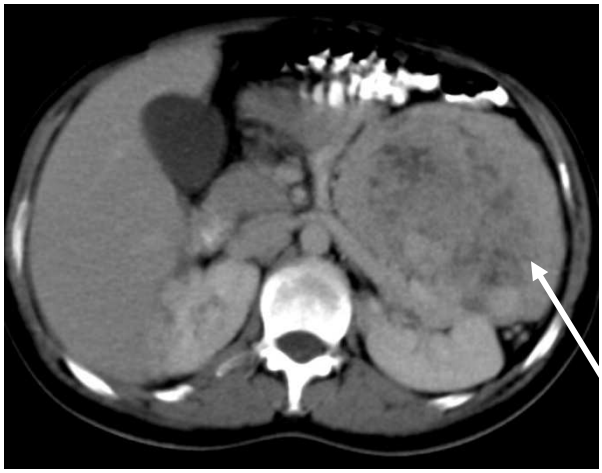
Resim 4. BT Kesitinde Sağ Böbrekte 8 cm'lik Tümör ve Parakaval Lenf Nodu Tutulumu İzleniyor (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden).



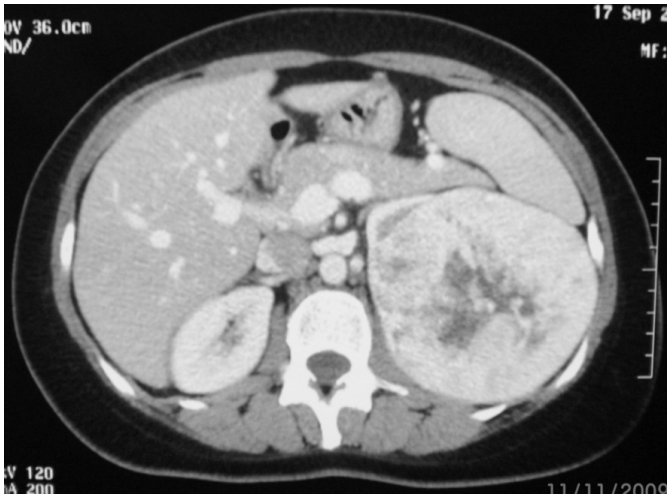
Resim 5. Sol Böbrekte 10x9 cm Kitle; Karaciğerde (A) ve Akciğerde (B) Multipl Metastatik Odaklar (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden).

Lokal invazivlik açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanırken, metastaz açısından fark bulunamamıştır (sırasıyla p<0,001 ve p:0,345). Diğer yandan, tümör boyutunun artması ile tümör invazivliği ve tanı anında metastaz olması arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla rho:0,29;p:0,007 ve rho:0,23;p:0,034). Bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Hastaların ortalama takip süreleri LRN grubunda 23,4 (3-55) ay ve ARN grubunda 14,7 (3-39) aydır. 59 (%72,8) hastanın histopatolojik kanser tipi şeffaf hücreli, 11 (%13,6) hastanın papiller, 5 (%6,2) hastanın kromofob ve 1 (%1,2) hastanın kollektör kanal karsinomu şeklinde gelmiştir. 1 (%1,2) hastanın patolojik değerlendirme sonucu, anjiyomiyolipom (Resim 6), 1 (%1,2) hastanın metanefrik adenom ve 3 (%3,7) hastanın da onkositom olarak rapor edilmiştir (Resim 7). ARN grubundaki 2 (%5) hastanın histopatolojik incelemesinde sarkomatoid komponent varlığı izlenmiştir. Hastaların patolojik verileri ve gruplara göre dağılımı Tablo 6'da özetlenmiştir.



Resim 6. Sol Böbrekte Dev Anjiyomyolipom. Yer Yer Yağ Dansitesi İçermesinin Dışında RHK'dan Ayırt Etmek Oldukça Zor Olabilir. (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden)

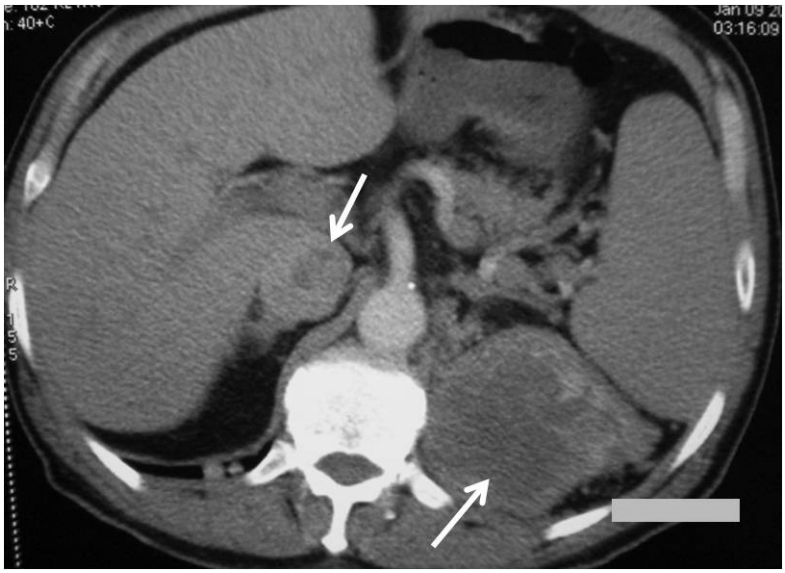


Resim 7. Sol Böbrekte 10 cm Çapında Kitle. Sol ARN Uygulanan Hastanın Patolojik Değerlendirme Sonucu Onkositom Olarak Gelmiştir. (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden).

Tablo 6. Gruplara Göre Hastaların Patolojik Verileri.

Değişken		LRN (n:42)	ARN (n:39)	p değeri
Histopatolojik Tip	**Şeffaf Hücreli**	31 (%73,8)	28 (%71,8)	0,744
	Papiller	6 (%14,3)	5 (%12,8)	
	Kromofob	1 (%2,4)	4 (%10,3)	
	Kollektör Kanal	1 (%2,4)	-	
	Onkositom	2 (%4,8)	1 (%2,6)	
	Anjiyomiyolipom	-	1 (%2,6)	
	Metanefrik Adenom	1 (%2,4)	-	
Patolojik Evre	**T1a**	18 (%46,2)	2 (%5,4)	**<0,001**
	T1b	16 (%41)	8 (%21,6)	
	T2	4 (%10,3)	9 (%24,3)	
	T3a	1 (%2,5)	14 (%37,8)	
	T3b	-	3 (%8,1)	
	T3c	-	1 (%2,7)	
Fuhrman Derecesi	**1**	4 (%10,3)	2 (%5,6)	**0,046**
	2	20 (%51,3)	14 (%38,9)	
	3	15 (%38,5)	14 (%38,9)	
	4	-	6 (%16,7)	
Cerrahi Sınır	**Negatif**	39 (%100)	33 (%89,2)	**0,035**
	Pozitif	-	4 (%10,8)	

4 (%4) hastada operasyon sonrası lokal rekürrens gelişmiş olup, bu 4 hastanın tamamı ARN grubundadır. Yine bu 4 hastanın 3'ünün histopatolojik alt tipi şeffaf hücreli iken, 1 hastanınki kromofob RHK'dir. Bu hastaların ikisinin patolojik evresi pT3aN0M0, birinin pT3bN0M0 (Resim 8) ve birinin pT3cN0M1'dir ve Fuhrman dereceleri 2 ve üzeridir. Yine bu 4 hastadan 2'sinin patolojik değerlendirmesinde cerrahi sınır pozitifliği mevcuttur. Bu hastalar arasında lokal rekürrense kadar geçen süre ortalama 8 aydır.



Resim 8. Sol Böbrekte 9x8,5 cm Boyutunda Sol Renal Hilusu Saran Tümöral Kitle ve VCI'da Tümör Trombüsü (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Üroonkoloji Ünitesi Fotoğraf Arşivinden).

6 hastada operasyon esnasında metastaz yok iken, daha sonra uzak metastaz gelişmiştir ve bu hastaların da tamamı ARN grubundadır. Bu hastaların 3'ünün patolojik evresi pT3aN0, birinin pT3aN1 ve birinin pT1bN0'dır. Tüm hastaların Fuhrman derecesi 2 ve üstüdür. Bu hastalar arasında metastaza kadar geçen süre ortalama 7,8 aydır. Metastaz gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara göre patolojik evrenin daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$) ancak bu iki hasta grubunda Fuhrman derecesi açısından oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0,140).

5. TARTIŞMA

Radikal nefrektomi, Robson tarafından 1963 yılında tanımlandığından beri lokalize böbrek tümörleri için standart tedavi modalitesi olarak kullanılmaktadır. Bu teknik temel olarak; tümör manipülasyonundan önce renal vasküler yapıları erkenden bağlama ve böbreğin, perirenal yağ dokusu, Gerota fasyası, lenf nodları ve gerekirse adrenal dokuyla birlikte en-blok çıkartılması esaslarına dayanır (56). Laparoskopik teknikte tümörü manipüle etmeden böbreği en-blok tarzda çıkarma işlemi, öncelikle üreteri bularak ve büyük damarlar boyunca sefalad yönde diseksiyona devam ederek çok zor olmayan bir teknikle uygulanabilir (57-59). Bu prosedürler hem transperitoneal hem de retroperitoneal olarak uygulanabilmektedir.

Laparoskopik lenf nodu diseksiyonunun özellikle sağ taraftaki vakalarda erken periyotta uygulanması zor olabilir. Bu nedenle laparoskopik radikal nefrektomi 7 cm'den büyük tümörü olan ve özellikle lenf nodu invazyonu olan hastalarda tercih edilmeyebilir (60). Ancak bizim çalışmamızda laparoskopik olarak radikal nefrektomi gerçekleştirilen 6 (%14,3) hastada tümör boyutu 7 cm ve daha büyüktür. Güncel çalışmalarda da artık laparoskopik radikal nefrektominin 7 cm'den büyük tümörler için uygulanabileceği gösterilmektedir (61;62). Diğer yandan bizim çalışmamızda spesimen bir endoskopik spesimen çıkarma torbası içerisinde herhangi bir morselasyon veya fragmantasyon uygulanmadan çıkarılmıştır. Bu işlemdeki amaç doku bütünlüğünü bozmayıp doğru bir patolojik sonuç elde etmek ve tümörün port yerine veya çalışma alanına yayılmasını engellemektir (63). Bu işlem iki port insizyonu arasına 5-6 cm'lik ek bir insizyon yapılmasına neden olmuştur. Buna rağmen laparoskopik radikal nefrektomi yapılan vakalarda insizyon uzunluğu bizim

çalışmamızda ortalama 10,6 cm olarak tespit edilmiş ve ortalama insizyon uzunluğu 20,3 cm olan açık radikal nefrektomiye göre oldukça kısa olduğu tespit edilmiştir. Bu durum laparoskopik cerrahinin önemli bir avantajı olarak sayılabilir. Rassweiler ve ark. (64) da yayınladıkları serilerde bu yöntemi kullandıklarını bildirmişlerdir.

Hem açık hem de laparoskopik radikal nefrektomi, çalışmamızda oldukça güvenilir yöntemler olarak karşımıza çıkmaktadır. ARN yapılan sadece 1 (%2,6) hastada operasyon esnasında karaciğer laserasyonu gelişmiş ve bu komplikasyon, primer sütürleme ve hemostatik tampon yardımıyla kolayca düzeltilmiştir. LRN grubunda ise herhangi bir per-op komplikasyona rastlanılmamıştır. Diğer yandan laparoskopik cerrahi geçiren gruptaki hastalara açık cerrahi grubuna göre daha az eritrosit transfüzyonu yapılması gerekmiştir (ortalama LRN için 0,2 ünite, ARN için 1,4 ünite). Post-op komplikasyonlara bakıldığında LRN, ARN'ye göre bir miktar daha güvenilir olarak izlenmektedir. LRN grubunda 1 (%2) hastada transfüzyon gerektirecek kanama, 3 (%7) hastada böbrek fonksiyon testlerinde operasyon sonrası kalıcı bozulma gerçekleşmiştir. Postoperatif gerçekleşen kanama masif transfüzyon gerektirecek düzeyde değildir ve post-op 3. gün stabilleşmiştir.

ARN grubunda post-op dönemde 1 (%2) hastada paralitik ileus, 1 (%2) hastada yara yerinden evisserasyon, 2 (%5) hastada pulmoner tromboemboli ve 4 (%10) hastada böbrek fonksiyon testlerinde operasyon sonrası kalıcı bozulma gerçekleşmiştir. Her iki grupta da böbrek fonksiyon testlerinde gelişen bozulmalar kronik böbrek yetmezliğine neden olmayacak düzeydedir. Paralitik ileus nazogastrik drenaj ile spontan rezolüsyon göstermiştir. 1 hastada gerçekleşen evisserasyon yara yeri revizyonu için tekrar opere edilmeyi gerektirmiştir. Pulmoner tromboemboli

vakaları ise masif değildir ve antikoagülan tedavi ile düzelmiştir. Bu hastalardan her ikisinin de VKİ 30'un üzerindedir.

Açık radikal nefrektomi grubundaki hastaların ASA skorlarının daha yüksek olması ve ortalama tümör boyutunun daha büyük olması, ARN grubundaki komplikasyon oranının neden bir miktar daha fazla olduğunu açıklayabilir.

Literatür ile kıyaslandığında bu komplikasyon oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir (65-67). Ancak bu durum, hasta sayısının literatürde incelenen araştırmalara göre nispeten az olması ve buna bağlı olarak komplikasyon görülme sıklığının azalmasına bağlanabilir. Hem laparoskopik hem de açık cerrahi grubunda operasyon öncesine göre ortalama hemoglobin değeri azalmış, ortalama kreatinin değeri artmıştır. Ancak her iki grupta da bu parametreler aynı düzeyde etkilendiğinden, bu bulgular, laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre rezerv böbrek fonksiyonlarını daha olumsuz etkilemediğini düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda ortalama operasyon süresinin LRN uygulanan grupta ortalama 130,3 dk. olduğu ve ARN uygulanan gruba benzer olduğu görülmüştür. McDougall (68) tarafından 1996 yılında yayınlanan ilk laparoskopik nefrektomi serilerinde 17 hastaya uygulanan LRN işleminin ortalama süresinin 6,9 saat olduğu bildirilmiştir. Ancak bu süre literatürde zaman geçtikçe giderek kısalmıştır (69). Bu durum laparoskopik cerrahinin uzun bir süreç gerektiren öğrenme eğrisine bağlanabilir. Literatürde bu nedenle operasyon süresinin laparoskopik cerrahinin bir dezavantajı olduğu belirtilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda bu sürelerin iki grupta birbirine yakın olması artan tecrübe ile böyle bir dezavantajın ortadan kalkabileceğini göstermektedir.

Operasyon esnasında gerçekleşen kan kaybı; ARN grubunda ortalama 579 ml, LRN grubunda ise ortalama 138 ml olarak saptanmıştır. İki grup arasında oluşan bu büyük fark yine açık cerrahi geçiren hastaların tümör boyutlarının ve klinik evrelerinin daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu fark, laparoskopik cerrahinin görüntüyü magnifiye etmesi sayesinde küçük vasküler yapıların bile fark edilebilmesini ve korunabilmesini sağlaması nedeniyle belirginleşmiş olabilir. Literatürdeki çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiştir. Tsujihata ve ark. (70) yapmış oldukları çalışmada LRN ve ARN gruplarında sırasıyla 236.3 ve 690.5 ml kanama olduğu görülmüştür. Bu bulgular bizim çalışmamızda elde edilen verileri destekler niteliktedir.

Drenaj kataterinin vücutta kalma süresi ve hospitalizasyon süreleri karşılaştırıldığında bu sürelerin, LRN grubunda sırasıyla 1,90 – 3,05 gün ve ARN grubunda 2,58 – 4,33 gün olduğu saptanmıştır. İki grup arasında saptanan bu farkların her ikisinin de istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre daha kısa hospitalizasyon sürelerine sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (69;71;72). Bu durum, laparoskopik cerrahinin sunduğu minimal invaziv tedavinin daha kısa sürede iyileşme olanağı sunmasına bağlıdır. Diğer yandan kanama miktarlarının laparoskopik cerrahide daha az olması, drenaj kataterinin laparoskopik cerrahilerde daha kısa süre vücutta tutulma ihtiyacına neden oluyor ve bu durum da hospitalizasyon süresinin kısalması şeklinde karşımıza çıkıyor olabilir. Literatürde hospitalizasyon sürelerinin değerlendirildiği bazı çalışmalar ve elde edilen veriler Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. LRN ve ARN Yöntemleri Arasında Hospitalizasyon Sürelerini Değerlendiren Karşılaştırmalı Araştırmalar.

Referans, no	Hasta Sayısı	ARN (gün)	LRN (gün)
Dunn ve ark. (98)	94	5,2	3,4
McDougall ve ark. (95)	24	8,4	4,5
Goel ve ark. (96)	29	7,6	3,2
Nakada ve ark. (99)	36	5,1	3,9
Lee ve ark. (79)	104	8,9	6,8

Operasyon sonrası kanser rekürrensi, metastaz veya bir diğer deyişle tedaviden kür sağlama şansı tümörün patolojik evresi ve derecesiyle yakından ilişkilidir (73). ARN sonrası rekürrens veya metastatik hastalık gelişme riski T1N0M0 hastalar için %7, T2N0M0 hastalar için %26 ve T3N0M0 hastalar için %39 şeklinde bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da 8 (%9,8) hastada operasyondan sonra lokal rekürrens ve/veya metastaz gelişmiş olup, 6 (%7,4) hasta operasyon yapılmadan önce metastatiktir. Bu 14 hastanın 12'sinin (%85,7) patolojik evresi pT3'dür ve Fuhrman derecesi 2 ve üstüdür. Yine bu 14 hastanın 12'si (%85,7) açık radikal nefrektomi ile tedavi edilmiştir ve 3 (%21,4) hastanın patolojik değerlendirilmesinde cerrahi sınır pozitif olarak rapor edilmiştir. Açık radikal nefrektomi ile tedavi edilen grubun patolojik evresi laparoskopik cerrahi grubuna göre daha yüksektir. Aynı şekilde laparoskopik cerrahi grubunda cerrahi sınır pozitifliği oranı istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır. Bu durum açık cerrahinin onkolojik başarısının daha düşük olmasından ziyade yine hasta seçiminde yüksek tümör boyutlu dolayısıyla yüksek evreli hastalarda açık cerrahinin tercih edilmesinden kaynaklanmaktadır.

6. SONUÇ

Renal hücreli kanser günümüzde en sık görülen kanserlerden biri olup, radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte daha sık olarak insidental olarak ve düşük evrelerde yakalanma şansı ortaya çıkmıştır. Özellikle küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde uygulanan nefron koruyucu yaklaşımların yapılamadığı olgularda radikal nefrektomi halen altın standart yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

1991 yılında ürolojik cerrahi yöntemlerinin arasına laparoskopik nefrektomi eklendikten sonra bu yöntem giderek yaygınlaşmış ve basit, donör ve radikal nefrektomiler birçok merkezde laparoskopik olarak yapılabilir hale gelmiştir. Bu yöntemler arasında laparoskopik radikal nefrektomi, açık cerrahiye göre daha kısa hospitalizasyon ve iyileşme süresi, daha az kanama ve hatta bazı yayınlara göre daha az komplikasyon oranı gibi olanakları beraberinde getirmektedir. Diğer yandan artan tecrübe ile birlikte laparoskopik radikal nefrektominin operasyon süresi de açık cerrahiye benzer seviyelere inmiştir. Bütün bunların yanında laparoskopik cerrahi, açık cerrahiye benzer onkolojik sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır.

Laparoskopik radikal nefrektomi, uygun hasta seçimi yapıldığında artık günümüzde nefron koruyucu cerrahi uygulanamayan T1 ve T2 evreli renal hücreli kanser olgularında altın standart tedavi yöntemi haline gelmiştir. Ancak T3 evreli tümörler için açık cerrahi halen ilk tercih edilen yöntem olma özelliğini korumaktadır.

7. KAYNAKLAR

(1) Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2002 Jan;52(1):23-47.

(2) Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF, Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. JAMA 1999 May 5;281(17):1628-31.

(3) Kirkali Z, Tuzel E, Mungan MU. Recent advances in kidney cancer and metastatic disease. BJU Int 2001 Nov;88(8):818-24.

(4) Engeland A, Haldorsen T, Tretli S, Hakulinen T, Horte LG, Luostarinen T, et al. Prediction of cancer incidence in the Nordic countries up to the years 2000 and 2010. A collaborative study of the five Nordic Cancer Registries. APMIS Suppl 1993;38:1-124.

(5) Russo P. Renal cell carcinoma: presentation, staging, and surgical treatment. Semin Oncol 2000 Apr;27(2):160-76.

(6) Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. J Urol 2001 Nov;166(5):1611-23.

(7) Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. J Urol 1991 Aug;146(2):278-82.

(8) Gill IS. Minimally invasive nephron-sparing surgery. Urol Clin North Am 2003 Aug;30(3):551-79.

(9) Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. Int J Cancer 2005 Mar 10;114(1):101-8.

(10) Bjorge T, Tretli S, Engeland A. Relation of height and body mass index to renal cell carcinoma in two million Norwegian men and women. Am J Epidemiol 2004 Dec 15;160(12):1168-76.

(11) van Dijk BA, Schouten LJ, Kiemeney LA, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Vegetable and fruit consumption and risk of renal cell carcinoma: results from the Netherlands cohort study. Int J Cancer 2005 Nov 20;117(4):648-54.

(12) McLaughlin JK, Chow WH, Mandel JS, Mellemgaard A, McCredie M, Lindblad P, et al. International renal-cell cancer study. VIII. Role of diuretics, other anti-hypertensive medications and hypertension. Int J Cancer 1995 Oct 9;63(2):216-21.

(13) Ishikawa I, Saito Y, Asaka M, Tomosugi N, Yuri T, Watanabe M, et al. Twenty-year follow-up of acquired renal cystic disease. Clin Nephrol 2003 Mar;59(3):153-9.

(14) Rakowski SK, Winterkorn EB, Paul E, Steele DJ, Halpern EF, Thiele EA. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis, and predictive factors. Kidney Int 2006 Nov;70(10):1777-82.

(15) Linehan WM, Walther MM, Zbar B. The genetic basis of cancer of the kidney. J Urol 2003 Dec;170(6 Pt 1):2163-72.

(16) Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. Lancet 2009 Mar 28;373(9669):1119-32.

(17) Prasad SR, Surabhi VR, Menias CO, Raut AA, Chintapalli KN. Benign renal neoplasms in adults: cross-sectional imaging findings. AJR Am J Roentgenol 2008 Jan;190(1):158-64.

(18) Chao DH, Zisman A, Pantuck AJ, Freedland SJ, Said JW, Belldegrun AS. Changing concepts in the management of renal oncocytoma. Urology 2002 May;59(5):635-42.

(19) Renshaw AA. Subclassification of renal cell neoplasms: an update for the practising pathologist. Histopathology 2002 Oct;41(4):283-300.

(20) Storkel S, Eble JN, Adlakha K, Amin M, Blute ML, Bostwick DG, et al. Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer 1997 Sep 1;80(5):987-9.

(21) Zambrano NR, Lubensky IA, Merino MJ, Linehan WM, Walther MM. Histopathology and molecular genetics of renal tumors toward unification of a classification system. J Urol 1999 Oct;162(4):1246-58.

(22) Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982 Oct;6(7):655-63.

(23) Davis CJ, Jr., Mostofi FK, Sesterhenn IA. Renal medullary carcinoma. The seventh sickle cell nephropathy. Am J Surg Pathol 1995 Jan;19(1):1-11.

(24) Farrow GM, Harrison EG, Jr., Utz DC. Sarcomas and sarcomatoid and mixed malignant tumors of the kidney in adults. 3. Cancer 1968 Sep;22(3):556-63.

(25) Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. J Urol 2001 Jul;166(1):6-18.

(26) Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR. Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery. Urology 1995 Jan;45(1):34-40.

(27) Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, Jr., et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. J Urol 2007 Jul;178(1):41-6.

(28) Lane BR, Novick AC, Babineau D, Fergany AF, Kaouk JH, Gill IS. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. J Urol 2008 Mar;179(3):847-51.

(29) Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol 2003 Dec;170(6 Pt 1):2217-20.

(30) Gill IS, Novick AC, Meraney AM, Chen RN, Hobart MG, Sung GT, et al. Laparoscopic renal cryoablation in 32 patients. Urology 2000 Nov 1;56(5):748-53.

(31) Gill IS, Remer EM, Hasan WA, Strzempkowski B, Spaliviero M, Steinberg AP, et al. Renal cryoablation: outcome at 3 years. J Urol 2005 Jun;173(6):1903-7.

(32) Hafron J, Kaouk JH. Ablative techniques for the management of kidney cancer. Nat Clin Pract Urol 2007 May;4(5):261-9.

(33) Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. J Urol 2004 Mar;171(3):1066-70.

(34) Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. BJU Int 2004 Jul;94(1):33-41.

(35) Margulis V, Sanchez-Ortiz RF, Tamboli P, Cohen DD, Swanson DA, Wood CG. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs: experience with aggressive surgical management. Cancer 2007 May 15;109(10):2025-30.

(36) Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. J Urol 2001 Jul;166(1):63-7.

(37) Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. Cancer 2003 Apr 1;97(7):1663-71.

(38) Gez E, Libes M, Bar-Deroma R, Rubinov R, Stein M, Kuten A. Postoperative irradiation in localized renal cell carcinoma: the Rambam Medical Center experience. Tumori 2002 Nov;88(6):500-2.

(39) Pizzocaro G, Di FG, Piva L, Salvioni R, Ronchi E, Cappelletti V, et al. Adjunctive medroxyprogesterone acetate to radical nephrectomy in category M0 renal cell carcinoma. Preliminary report of a prospective randomized trial. Eur Urol 1983;9(4):202-6.

(40) Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, Bearman SI, Roy V, McGrath PC, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. N Engl J Med 2001 Dec 6;345(23):1655-9.

(41) Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van PH, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. J Urol 2004 Mar;171(3):1071-6.

(42) Mickisch GH, Garin A, Van PH, de PL, Sylvester R. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. Lancet 2001 Sep 22;358(9286):966-70.

(43) Rini BI, Campbell SC. The evolving role of surgery for advanced renal cell carcinoma in the era of molecular targeted therapy. J Urol 2007 Jun;177(6):1978-84.

(44) Murthy SC, Kim K, Rice TW, Rajeswaran J, Bukowski R, DeCamp MM, et al. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? Ann Thorac Surg 2005 Mar;79(3):996-1003.

(45) Pyrhonen S, Salminen E, Ruutu M, Lehtonen T, Nurmi M, Tammela T, et al. Prospective randomized trial of interferon alfa-2a plus vinblastine versus vinblastine alone in patients with advanced renal cell cancer. J Clin Oncol 1999 Sep;17(9):2859-67.

(46) Coppin C, Porzsolt F, Kumpf J, Coldman A, Wilt T. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. Cochrane Database Syst Rev 2000;(3):CD001425.

(47) Negrier S, Escudier B, Lasset C, Douillard JY, Savary J, Chevreau C, et al. Recombinant human interleukin-2, recombinant human interferon alfa-2a, or both in metastatic renal-cell carcinoma. Groupe Francais d'Immunotherapie. N Engl J Med 1998 Apr 30;338(18):1272-8.

(48) Gill IS. Laparoscopic radical nephrectomy for cancer. Urol Clin North Am 2000 Nov;27(4):707-19.

(49) Saranchuk JW, Savage SJ. Laparoscopic radical nephrectomy: current status. BJU Int 2005 Mar;95 Suppl 2:21-6.

(50) Stifelman MD, Handler T, Nieder AM, Del PJ, Taneja S, Sosa RE, et al. Hand-assisted laparoscopy for large renal specimens: a multi-institutional study. Urology 2003 Jan;61(1):78-82.

(51) Busby E, Das S, Rao Tunuguntla HS, Evans CP. Hand-assisted laparoscopic vs the open (flank incision) approach to radical nephrectomy. BJU Int 2003 Mar;91(4):341-4.

(52) Lee SE, Ku JH, Kwak C, Kim HH, Paick SH. Hand assisted laparoscopic radical nephrectomy: comparison with open radical nephrectomy. J Urol 2003 Sep;170(3):756-9.

(53) Okeke AA, Timoney AG, Keeley FX. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy: complications related to the hand-port site. BJU Int 2002 Sep;90(4):364-7.

(54) Gaur DD. Laparoscopic operative retroperitoneoscopy: use of a new device. J Urol 1992 Oct;148(4):1137-9.

(55) Sung GT, Gill IS. Anatomic landmarks and time management during retroperitoneoscopic radical nephrectomy. J Endourol 2002 Apr;16(3):165-9.

(56) Dunn MD, McDougall EM, Clayman RV. Laparoscopic radical nephrectomy. J Endourol 2000 Dec;14(10):849-55.

(57) Ono Y, Katoh N, Kinukawa T, Sahashi M, Ohshima S. Laparoscopic nephrectomy, radical nephrectomy and adrenalectomy: Nagoya experience. J Urol 1994 Dec;152(6 Pt 1):1962-6.

(58) Katoh N, Ono Y, Yamada S, Kinukawa T, Hattori R, Ohshima S. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: early experience. J Endourol 1994 Oct;8(5):357-9.

(59) Ono Y, Katoh N, Kinukawa T, Matsuura O, Ohshima S. Laparoscopic radical nephrectomy: the Nagoya experience. J Urol 1997 Sep;158(3 Pt 1):719-23.

(60) Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, Yamada S, Nishiyama N, Mizutani K, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a five-year experience. Urology 1999 Feb;53(2):280-6.

(61) Hattori R, Osamu K, Yoshino Y, Tsuchiya F, Fujita T, Yamada S, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large renal-cell carcinomas. J Endourol 2009 Sep;23(9):1523-6.

(62) Rosoff JS, Raman JD, Sosa RE, Del Pizzo JJ. Laparoscopic radical nephrectomy for renal masses 7 centimeters or larger. JSLS 2009 Apr;13(2):148-53.

(63) Ono Y, Sahashi M, Yamada S, Ohshima S. Laparoscopic nephrectomy without morcellation for renal cell carcinoma: report of initial 2 cases. J Urol 1993 Oct;150(4):1222-4.

(64) Tschada RK, Rassweiler JJ, Schmeller N, et al: Laparoscopic tumor nephrectomy—the German experiences (abstract). J Urol 153: 479A, 1995.

(65) Kim BS, Yoo ES, Kwon TG. Complications of transperitoneal laparoscopic nephrectomy: a single-center experience. Urology 2009 Jun;73(6):1283-7.

(66) Simon SD, Castle EP, Ferrigni RG, Lamm DL, Swanson SK, Novicki DE, et al. Complications of laparoscopic nephrectomy: the Mayo clinic experience. J Urol 2004 Apr;171(4):1447-50.

(67) Siqueira TM, Jr., Kuo RL, Gardner TA, Paterson RF, Stevens LH, Lingeman JE, et al. Major complications in 213 laparoscopic nephrectomy cases: the Indianapolis experience. J Urol 2002 Oct;168(4 Pt 1):1361-5.

(68) McDougall E, Clayman RV, Elashry OM. Laparoscopic radical nephrectomy for renal tumor: the Washington University experience. J Urol 1996 Apr;155(4):1180-5.

(69) Goel A, Hemal AK, Gupta NP. Retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy and nephroureterectomy and comparison with open surgery. World J Urol 2002 Sep;20(4):219-23.

(70) Tsujihata M, Nonomura N, Momohara C, Nishimura K, Tsujimura A, Okuyama A. Clinical experience with laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma. Urol Int 2008;81(3):301-5.

(71) Dunn MD, Portis AJ, Shalhav AL, Elbahnasy AM, Heidorn C, McDougall EM, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. J Urol 2000 Oct;164(4):1153-9.

(72) Nakada SY, Fadden P, Jarrard DF, Moon TD. Hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: comparison to open radical nephrectomy. Urology 2001 Oct;58(4):517-20.

(73) Giberti C, Oneto F, Martorana G, Rovida S, Carmignani G. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors on a series of 328 cases. Eur Urol 1997;31(1):40-8.

8. ÖZET

Renal hücreli kanser, erişkinlerde görülen kanserlerin %3'ünü oluşturmaktadır ve üçüncü en sık ürolojik kanserdir. 1960'lı yıllarda Robson radikal nefrektominin operasyonel prensiplerini tanımlamış ve bu yöntem lokalize renal hücreli kanser tedavisinde altın standart haline gelmiştir. Clayman ve ark.'nın 1990 yılında ilk laparoskopik nefrektomiyi yapmalarından beri bu yöntem giderek ilgi toplamış ve günümüzde birçok merkezde radikal nefrektomi, laparoskopik olarak yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada amacımız, kliniğimizde laparoskopik ve açık radikal nefrektomi uygulanan olguların operasyonel verilerini ve onkolojik takiplerinden elde edilen verilerini retrospektif olarak değerlendirmek ve bu parametreler açısından bu iki yöntem arasındaki farklılıkları ortaya koymaktır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda renal kortikal tümör nedeniyle açık radikal nefrektomi (ARN) geçiren 39 ve laparoskopik radikal nefrektomi (LRN) geçiren 42 hastanın Gazi Üniversitesi dosyaları ve Üroonkoloji dosyaları taranmıştır. Hastaların demografik verileri, operasyon süresi, kanama miktarı, cilt kesi uzunluğu, komplikasyonlar, hospitalizasyon süresi gibi klinik verileri ve histopatolojik incelemelerinden elde edilen veriler kaydedilmiştir.

Hastaların ortalama yaşları; LRN grubunda 56,9 (36-85), ARN grubunda ise 61,6'dır (33-83) (p:0,097). LRN yapılan grupta tümör boyutu ortalama 47,4 mm (10-135), ARN yapılan grupta ise 73,6 mm (20-140) idi ($p<0,001$). Ortalama operasyon süresi LRN uygulanan grupta ortalama 130,3 dk. ve ARN uygulanan grupta ortalama 141,79 dk. olarak saptandı (p:0,281). Operasyon esnasında gerçekleşen kan kaybı;

ARN grubunda ortalama 579 ml, LRN grubunda ise ortalama 138 ml olarak saptandı (p<0,001). LRN grubunda insizyon uzunluğunun ortalama 10,7 cm, ARN grubunda ise 20,3 cm olduğu tespit edildi (p<0,001). LRN grubunda hospitalizasyon süresinin ortalama 3,05 gün, açık cerrahi grubunda ise 4,33 gün olduğu tespit edildi (p:0,001). Hastaların ortalama takip süreleri LRN grubunda 23,4 (3-55) ay ve ARN grubunda 14,7 (3-39) aydı. 4 (%4) hastada operasyon sonrası lokal rekürrens gelişmiş olup, bu 4 hastanın tamamı ARN grubundaydı. 6 hastada operasyon esnasında metastaz yok iken, daha sonra uzak metastaz geliştiği saptandı ve bu hastaların tamamı ARN grubundaydı.

Laparoskopik radikal nefrektomi, uygun hasta seçimi yapıldığında artık günümüzde nefron koruyucu cerrahi uygulanamayan T1 ve T2 evreli renal hücreli kanser olgularında açık cerrahiye göre daha kısa hospitalizasyon ve iyileşme süresi, daha az kanama ve açık cerrahiye benzer operasyon süreleri ve onkolojik sonuçlarla altın standart tedavi yöntemi haline gelmiştir. Ancak T3 evreli tümörler için açık cerrahi halen ilk tercih edilen yöntem olma özelliğini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli kanser, Laparoskopi, Radikal Nefrektomi

9. SUMMARY

Renal cell carcinoma (RCC) accounts for 3 % of all cancers in adults and is the third commonest urological malignancy. Robson presented the operative principles of radical nephrectomy in the 1960s, which became the “gold standard” treatment for localized RCC. Since Clayman and colleagues in 1990 performed their first laparoscopic nephrectomy, the method has reached increasing enthusiasm and radical nephrectomy has been started to be made with laparoscopic method in most of the centers. In this study we aimed to retrospectively assess the operational and oncologic data’s of the patients who were performed laparoscopic or open radical nephrectomy in our clinic and to reveal the differences of these techniques in terms of these parameters.

Gazi University and urooncology files of 39 patients who were performed open radical nephrectomy (ORN) and 42 patients who were performed laparoscopic radical nephrectomy (LRN) in Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Urology were analyzed. The demographic parameters, the clinic data’s such as operation time, estimated blood loss, incision length, complications and hospitalization time and data’s obtained from histopathologic analyzes were recorded.

The mean age of the patients were; 56,9 (36,85) in LRN group and 61,6 (33-83) in ORN group (p:0,097). In the LRN group mean tumor size was 47,4 mm (10-135) and it was 73,6 mm (20-140) in ORN group (p<0,001). Mean operation time

was 130,3 minutes in LRN group and 141,79 minutes in ORN group (p:0,281). Estimated blood loss was 579 ml in ORN and 138 ml in LRN group (p<0,001). Mean incision length was 10,7 cm in LRN group and 20, 3 cm in ORN group (p<0,001). Mean hospitalization time was 3,05 days in LRN and 4,33 days in ORN group (p:0,001). Mean follow-up time of LRN group was 23,4 (3-55) months and ORN group was 14,7 (3-39) months. In 4 (%4) patients local recurrens was occurred after operation and all of these patients were in the group of ORN. In 6 patients who weren't metastatic at the time of operation, distant metastases were appeared after operation and all of these patients were included in ORN group as well.

Laparoscopic radical nephrectomy has become the new gold standard treatment choice for the patients with RCC at the stage of T1 and T2 and which are not suitable for nephron sparing surgery, in terms of less hospitalization and recovery time, less amount of bleeding and with similar operation times and oncologic outcomes in contrast to open surgery. However, open radical nephrectomy still remains to be the first treatment choice for stage T3 renal cell carcinoma.

Keywords: Renal Cell Carcinoma, Laparoscopy, Radical Nephrectomy

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: İyimser

Soyadı: Üre

Doğum Yeri ve Tarihi: Afyon, 19/11/1980

Eğitimi:

2004 – 2010: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı (Tıpta uzmanlık)

1998 – 2004: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (Lisans)

1991 – 1998: Eskişehir Kılıçoğlu Anadolu Lisesi (Orta Öğrenim)

1986 – 1991: Eskişehir Pilot Binbaşı Ali Tekin İlkokulu (İlk Öğrenim)

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Avrupa Üroloji Birliği

Bilimsel Etkinlikleri:

Projeler:

01/2008-44 kod'lu Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonunca (BAP) desteklenen "Ratlarda deneysel testis torsiyonu ile oluşturulan iskemi/reperfüzyon hasarından korunmada L-karnitin ve meloksikam'ın etkileri" konulu proje- Araştırmacı

01/2009-19 kod'lu Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonunca (BAP) desteklenen "Deneysel vezikoüreteral reflü modelinde, tedavi amaçlı uyguladığımız üreteroneosistostominin apoptotik aktivite üzerine etkisi" konulu proje – Araştırmacı

01-2009/21 kod'lu Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonunca (BAP) desteklenen "Prostat kanser moleküler mekanizma yolağı ile ilişkili olan CpG adalarının metilasyon örüntüsünün klinikopatolojik özellikler ile ilişkilendirilmesi" konulu proje - Araştırmacı

01-2009/22 kod'lu Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonunca (BAP) desteklenen "Prostat kanserinde RASSF1A geninin genetik ve epigenetik değişimleri" konulu proje- Araştırmacı

01-2009/32 kod'lu Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonunca (BAP) desteklenen "Prostat kanserinde diagnostik ve prognostik moleküler biyobelirteçler" konulu proje- Araştırmacı

Bilimsel Yayınlar:

Alkibay T, Sözen S, Gürocak S, Işik Gönül I, Poyraz A, Ure I. Micropapillary pattern in urothelial carcinoma: a clinicopathological analysis. Urol Int. 2009;83(3):300-5.

Tunc L, Yesil S, Guneri C, Biri H, Ure I, Bozkirli I. The use of polymer clips in transperitoneal laparoscopic nephropexy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008 Feb;18(1):124-6.

Gurocak S, Nuininga J, Ure I, De Gier RP, Tan MO, Feitz W. Bladder augmentation: Review of the literature and recent advances. Indian J Urol. 2007 Oct;23(4):452-7.

Gurocak S, Ure I, Cumaoglu A, Gonul II, Sen I, Tan O, Aricioglu A, Bozkirli I. Renal tissue damage after experimental pyelonephritis: Role of antioxidants and selective cyclooxygenase-2 inhibitors. Urology 2010; Baskıda.

Üre İ, Sözen S, Küpeli B. Böbrek tümörlerinde laparoskopik radyofrekans ablasyon ve kriyoablasyon. Türkiye klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3(4): 28-33.

Kıraç M, Akyüz S, Üre İ, Batur AF, Çelik M, Tunç L. Üreter taşına bağlı böbrek pelvis ruptürü. Türk Üroloji Dergisi 2007; 33(3): 369-71.

Tunç L, Üre İ, Bozkırlı İ. Erkek infertilitesinin genetik nedenleri. Türk fertilite dergisi 2006; 14(2): 113-6.

Tunç L, Üre İ, Polat F, Deniz N, Bozkırlı İ. Erkek infertilitesinde skrotal renkli doppler ultrasonografinin yeri. Türk fertilite dergisi 2006; 14(2): 117-21.

Tan MO, Üre İ. Çocuklarda işeme disfonksiyonu ve tedavisi. Türkiye klinikleri J Surg Med Sci 2008; 4(1): 111-21.

Gürocak S, Üre İ, Küpeli B, Şenocak Ç, Bozkırlı İ. Tanısal üreterorenoskopinin üreteral lezyonların tanımlanmasındaki yeri. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2008, 28:482-6.

Acar C, Sözen S, Üre İ, Batur AF, Gürocak S, Küpeli B. Küçük böbrek tümörlerinde nefron koruyucu tedaviler: Cerrahi ve ablatif yöntemler. Turkish Journal of Urology 2009;35(2):87-95.

Üre İ, Acar C, Sözen S. Yüksek Riskli Prostat Kanseri: Multidisipliner Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics 2008; 1(2):66-73.

Gürocak S, Üre İ, Akyüz S, Sözen S, Onan MA, Taner Z, Bozkırlı İ. Jinekolojik cerrahi esnasında oluşan üreter yaralanmasına bağlı dev ürinom ve gecikmiş tanı. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009; 19(3):175-8.