

BÖBREK TÜMÖRLERİNDE NEFRON KORUYUCU CERRAHİ NEPHRON SPARING SURGERY IN RENAL TUMORS

DEMİRKESEN O., KURAL A.R., ÖNAL B., ÖNDER A.U., AKPINAR H., SOLOK V.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Böbrek tümörünün rastlantısal olarak tespitinin artmasıyla birlikte uygun klinik evredeki böbrek tümörlerinde nefron koruyucu cerrahi (NKC) uygulanması da hız kazanmıştır.

Kliniğimizde Aralık 1988 ile Şubat 2000 döneminde yaşları 19 ile 82 arasında değişen (ort. 52.4) 14'ü kadın 26'sı erkek toplam 40 hastaya NKC uygulandı. Karşı taraf böbreği normal olan 24 hasta elektif endikasyon grubu (Grup I) diğer 16 hasta ise zorunlu endikasyon grubu (Grup II) olarak kabul edildi. Grup I'de % 67, Grup II' de % 50 olmak üzere tüm grubun %60'ını rastlantısal saptanan tümörler oluşturdu.

Ortalama tümör çapının Grup I'de anlamlı olarak daha küçük olduğu ($p=0.02$) ve bu gruptaki hastalarda parsiyel nefrektominin enükleasyona oranla anlamlı olarak daha fazla uygulandığı ($p=0.05$) belirlendi. Ancak gruplar arasında ortalama operasyon süresi ve klamp süresi açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Histopatolojik incelemede 6'sı Grup I'den toplam 7 hastada (%17.5) benign tümör, diğer 33 hastada ise böbrek hücreli kanser saptandı. Böbrek hücreli kanser saptanan hastaların biri hariç tümünde lokal tümör evresi T1 veya T2 olarak belirlendi. Preoperatif ve erken postoperatif dönemde 6'sı Grup II'den toplam 7 hastada (%17,5) majör komplikasyon tespit edildi. Komplikasyonların Grup II'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p=0.01$) belirlendi. Böbrek hücreli kanser tespit edilen 33 hastadan 2'si kanser dışı nedenlerle, 1 hasta ise lokal nüks saptanmamasına rağmen multipl organ metastazları nedeniyle kaybedildi. Bir hasta ise takip dışı olarak kabul edildi. Kalan 29 hasta için ortalama 41.8 ay (6-134) takip süresi sonucunda nüks bulunmadığı (lokal veya uzak) ve böbrek fonksiyonlarının preoperatif değerlerinden farksız olduğu saptandı. Tüm ve kansere özgü beş yıllık sağ kalım sırasıyla; Grup I'de %100 ve %100, Grup II'de %71 ve %88, tüm grupta ise %84 ve 96 olarak bulundu.

Sonuç olarak, NKC uygun evredeki böbrek tümörlerinin tedavisinde etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Ancak elektif endikasyonla opere edilen hastalarda zorunlu endikasyonla opere edilenlere nazaran daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek tümörü, nefron koruyucu cerrahi, parsiyel nefrektomi

ABSTRACT

As the incidental detection of renal tumors in low clinical stage increases, the application of nephron sparing surgery (NSS) has arisen more interest.

Between December 1988 and February 2000 NSS was performed in 40 patients (14 male, 26 female) with a mean age 52.4 (19-82). Elective indication group (Group I) with normal contralateral kidney was composed of 24 patients whereas, there were 16 patients in the imperative indication group (Group II). Incidentally detected renal tumors were 67% in Group I, 50% in Group II, with a total percentage of 60%. In Group I, the mean diameter of the tumor was significantly smaller ($p=0.02$) and more patient underwent partial nephrectomy compared to enucleation ($p=0.05$). However, the mean operation time as well as the mean clamping time did not differ significantly in two groups ($p>0.05$). In the histologic evaluation 7 patients, 6 of which were from Group I had benign tumor (17.5%), whereas the remaining 33 patients had renal cell carcinoma. All the patients with the renal cell carcinoma, except one, had local tumor stage T1 and T2. Total number of 7 patients (17.5%), 6 from Group II, had major complications. Complications were significantly higher in Group II ($p=0.01$). Out of 33 patients with renal cell carcinoma, 2 died due to unrelated causes other than carcinoma, besides one patient died due to multiple organ metastases despite the absence of local recurrence. One patient was lost to follow up. In the remaining 29 patients with a mean follow up of 41.8 months (6-134) local recurrence or distant metastases were not detected and the values indicating kidney function did not differ compared to preoperative period. Overall and cancer specific survivals were 100 and 100% in Group I, 71 and 88% in Group II, 84 and 96% in both groups, respectively.

In conclusion, NSS is an effective and reliable treatment in low stage renal tumors. However the patients who underwent NSS with elective indication outcome with better results, compared to those with imperative indication.

Key Words: Renal tumor, nephron sparing surgery, partial nephrectomy

GİRİŞ

Radikal nefrektomi, lokalize ve tek taraflı böbrek kanserlerinin tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak soliter böbreği, kronik renal yetmezliği, karşı taraf renal fonksiyonu etkileyecek sistemik hastalığı bulunan veya bilateral tümör saptanan olgularda nefron koruyucu cerrahi (NKC) uygulanması zorunludur. Bu nedenlerle NKC uygulanan hastalarda radikal nefrektomi ile kıyaslanılabilecek uzun yaşam süreleri elde edilmiştir¹⁻³.

Buna ek olarak, görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler erken dönemde rastlantısal olarak saptanan böbrek tümörlerinin sayısında artışa neden olmuştur⁴⁻⁸. Bu tümörler çoğunlukla küçük boyutlu ve düşük evreli olup NKC'ye uygundur⁹. Ayrıca NKC'nin lokalize böbrek kanserlerinin tedavisinde, karşı böbreği normal olan hastalarda da uygulanabileceğinin belirlenmesi yönetime ilgiyi daha da artırmıştır³.

Bu gelişmeler ışığında, lokalize böbrek hücreli kanser olduğu düşünülen veya preoperatif olarak böbrek hücreli kanserden ayırt edilemeyen böbrek kitleleri bulunan hastalarda kliniğimizde uygulanan NKC sonuçları değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Aralık 1988 ile Şubat 2000 döneminde yaşları 19 ile 82 arasında değişen (ort. 52.4) 14'ü kadın 26'sı erkek toplam 40 hastaya nefron koruyucu cerrahi (NKC) uygulandı.

Preoperatif olarak tüm hastalar anamnez, fizik muayene, serum kreatinin değeri, karaciğer fonksiyon testleri, IVP ve/veya US, abdominal BT, akciğer grafisi ile değerlendirildi. Akciğer grafisinde şüpheli lezyonu olanlara toraks BT, vasküler anatomiye ortaya koymak gerektiğinde selektif renal arteriografi (10 hasta) yapıldı. Tümör evrelemesi için yapılan bu tetkiklerde metastatik hastalık tespit edilenlere NKC uygulanmadı.

Preoperatif tetkiklerinde karşı taraf böbreği normal olan 24 hasta elektif endikasyon grubunu (Grup I) diğer 16 hasta ise zorunlu endikasyon grubunu (Grup II) oluşturdu. Zorunlu endikasyon grubunda soliter böbrekli 7 hasta arasında 9 ve 72 ay sonra asenkron böbrek hücreli kanser saptanan 2 hastanın yer aldığı belirlendi (Tablo 1).

Nonspesifik abdominal ağrı, alt üriner sistem semptomları veya tamamen başka sebeplerle başvuran hastalarda, yapılan incelemeler sonucu

saptanan renal kitleler rastlantısal olarak kabul edildi. Bu tanıma göre Grup I'de %67, Grup II'de %50 olmak üzere tüm grubun %60'ını rastlantısal saptanan tümörler oluşturdu. Rastlantısal saptanan tümörler dışında 10 hasta (%25) hema-türi, 6 hasta da (%15) ağrı şikayetiyle başvurdu.

Elektif endikasyon grubu (Grup I)		24 (%60)
Zorunlu endikasyon grubu (Grup II)		16 (%40)
	Soliter böbrek	7*
	Kronik böbrek yetmezlik (kreatinin>1,5mg/dl)	2
	Sistemik hastalık	4
	Karşı böbrekte renal arter stenozu	2
	Bilateral böbrek tümörü	1

Tablo 1. Endikasyona göre oluşturulan hasta grupları (*İki hastada böbrek tümörü, 5 hastada da tümör dışı benign nedenlerle nefrektomi)

Girişim için interkostal veya subkostal lomber insizyonlar tercih edildi. Tüm olgularda renal pedikül, gerektiğinde klappe edilmek üzere öncelikli olarak ortaya kondu. Renal arter selektif olarak klappe edilenlerde klampajdan 5-10 dakika önce intravenöz mannitol ve klappe edildikten sonra buz çamuru ile yüzeysel soğutma uygulandı. Tümör, çevresinde en az 0,5-1 cm. sağlam doku ile çıkarılmışsa yapılan işlem parsiyel nefrektomi^{4,10}; psödokapsülün dışından oluşturulan plandan çıkarılmışsa enükleasyon olarak kabul edildi^{3,8}. Tümör üzerindeki perirenal yağlı doku tümör ile birlikte çıkarıldı ve tüm olgularda tümör yatağından multipl frozen incelemeler yapılarak geride tümör bırakılmadığından emin olundu. Disseksiyon sırasında pelvikalisel sistem açıldığında 4/0 kromik sütür materyali ile tamir edildi. Parankim defekti küçük ise sadece kapsül, büyük ise perirenal yağ dokusu defekt içine çekilerek kapatıldı. Rutin olarak lenf nod disseksiyonu yapılmadı.

Tümör ölçümleri en uzun boyutu ile verildi. Böbrek hücreli kanser evrelemesi ve patolojik sınıflama için veriler 1997'de belirlenen yeni standartlara göre tekrar değerlendirildi¹¹, histopatolojik gradeleme için ise Fuhrman sistemi kullanıldı¹².

Ortalama kan kaybı her operasyonda cerrah ve anestezi uzmanı tarafından değerlendirildi ve replase edilen kan miktarı ünite olarak verildi. İki

üniteden fazla transfüzyon gereken kan kayıpları majör komplikasyon olarak kabul edildi. Drenden ya da yara kenarından 7 günden daha uzun süren ve 50 cc.'den daha fazla drenaj olmuşsa üriner fistül olarak yorumlandı^{10,13}. Tüm hastalar postoperatif erken dönemde böbrek fonksiyonları açısından serum kreatinin değerleri ile takip edildi. Geç dönem takibinde hastaların 4-6. haftada fizik muayene tam idrar, serum kreatinin değerleri, radyolojik tetkikleri (US veya IVP) yapıldı. Hastalar onkolojik açıdan postoperatif ilk yıl boyunca 3 aylık, 2.yılda 6 aylık ve daha sonra yıllık takiplere alındı. Takipte anamnez, fizik muayene, serum kreatinin değerleri karaciğer fonksiyon testleri ve akciğer grafisi değerlendirildi. Abdominal BT ilk iki yıl 6 aylık, daha sonra bir yıllık aralarla yapıldı. Takip süreleri için düzenli takibe gelenlerin son takipleri dikkate alınırken, iki kez takibe gelmemiş olanlar (1 yıldan fazla) telefon aracılığı ile kontrole çağrıldı.

Gruplar arasında; uygulanan NKC tekniği, ortalama tümör çapı, operasyon süresi, klamp süresi ve komplikasyonlar açısından istatistiksel ilişki (chi-square, student-t test, Mann-Whitney U, Fisher's exact test) araştırıldı. Sağ kalımlar Kaplan Meier yaşam analiziyle belirlendi.

SONUÇLAR

Grup I'de (elektif endikasyon grubu) NKC tekniği olarak parsiyel nefrektominin daha fazla uygulandığı (%79), Grup II'de (zorunlu endikasyon grubu) ise enükleasyon ve parsiyel nefrektominin eşit oranlarda tercih edildiği görüldü.

Gruplar arasında seçilen NKC tipi açısından oluşan bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Gruplar arasında operasyon süreleri açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Klamp ve yüzeyel soğutmanın; her iki grupta yaklaşık olarak eşit oranlarda (Grup I'de sırasıyla %58 ve %54, Grup II'de de %56 ve %56) uygulandığı saptandı. Ortalama klamp süresi Grup II'de Grup I'den daha uzun olmasına rağmen bu fark da istatistiksel olarak anlamlılık göstermedi (Tablo II).

Histopatolojik incelemeler sonucunda Grup I'den 6 (2 onkositoma, 1 dejenere angiomyolipom, 1 multiloküler kistik nefroma, 1 renal abse, 1 ksantogranülatöz piyelonefrit) ve Grup II'de de 1 (onkositom) toplam 7 hastada (%17.5) benign tümör saptandı. Böbrek hücreli kanser olarak değerlendirilen 33 tümörün patolojik sınıflamaya göre dökümü Tablo III görülmektedir.

Grup I'deki ortalama tümör çapının 36.2 ± 7.3 (15-47) mm, Grup II'de ise 47.6 ± 16.1 (25-83) mm olduğu tespit edildi. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Mann-Whitney U, $p=0.02$). Grup I'de 1 hastada sınıflandırılmayan böbrek tümörü tespit edilirken böbrek hücreli kanser saptanan 17 hastanın tümünde lokal tümör evresi T1; Grup II'de ise lokal tümör evresi 14 hastada T1, 1 hastada T2 ve diğeri de T3a olarak belirlendi. Her iki grup için de Fuhrman gradelerinin GII ve GIII'de (% 81) yoğunlaştığı saptandı (Tablo IV).

	Grup I	Grup II	
Ort. operasyon süresi (dak)	132.78(110-170)	154.50(110-210)	$p>0.05^*$
Enükleasyon/Parsiyel nefr.	5/19	8/8	$p=0.05^{**}$
Ort. klamp süresi (dak)	26.8(15-55)	31.7(20-42)	$p>0.05^*$

Tablo II. Preoperatif özellikler (*student-t test, **chi-square)

Böbrek Hücreli Kanser (33):						
	Papiller	Berrak hücreli			Kromofob	Sınıflandırılmayan
		Kistik	Solid	Sarkomatoid		
Grup I (18)	1	5	10	-	1	1
Grup II (15)	3	-	10	1	1	-
Benign tümörler (7):						
	Onkositom	Dejenere Angiomyolipom		Renal Abse	Multiloküler kistik nefroma	KGPN*
Grup I (6)	2	1		1	1	1
Grup II (1)	1	-		-	-	-

Tablo III. Tüm grubun histopatolojik özellikleri (*Ksantogranülatöz piyelonefrit)

		Grup I	Grup II	Toplam (%)
Patolojik evre:				
	pT1	17	13	30 (94)
	pT2		1	1 (3)
	pT3a	-	1	1 (3)
Grade:				
	I	2	3	5 (16)
	II	9	7	16 (50)
	III	6	4	10 (31)
	IV		1	1 (3)
Toplam		17	15	32* (100)

Tablo IV. Böbrek hücreli kanserlerin patolojik evre ve gradeleri (*Sınıflandırmayan renal hücreli kanser dahil edilmemiştir.)

Tüm tümörlerin çevrelerinde sağlam parankim ile çıkarıldığı son histopatolojik değerlendirmeyle de doğrulandı.

Preoperatif ve erken postoperatif dönemde 6'sı Grup II'den toplam 7 hastada (%17,5) majör komplikasyon saptandı. Grup II'den 3 hastada (%7,5) ortalama 3,7 Ü transfüzyon gereken preoperatif aşırı kanama oldu. Grup I'den ise 1 hastaya postoperatif abondan kanama (%2,5) nedeniyle nefrektomi yapıldı. Soliter böbrekli 2 hastada (%5) postoperatif akut tübüler nekroz gelişti. Ancak dializ gerekmeden konservatif tedavi ile kan kreatinin değerleri postoperatif 3. haftada normal düzeylere geriledi. Tümör çapı 4,5 cm olan 1 hastada gelişen idrar fistülü (%2,5) postoperatif üreteral stent yerleştirilerek tedavi edildi (Tablo V). Komplikasyonların gruplara göre dağılımı incelendiğinde Grup II'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi (Fisher's exact test, $p=0.01$).

	Grup I	Grup II
Akut böbrek yetmezliği	-	2
Peroperatif kanama	-	3
Postoperatif kanama	1	
Üriner fistül	-	1
TOPLAM	1	6

Tablo V. Majör Komplikasyonlar ($p=0.01$, Fisher's exact test)

Böbrek hücreli kanser tespit edilen 33 hastadan 2'si (sırasıyla 25.gün, 52. ay) kanser dışı nedenlerle ex oldu. Altı buçuk santimetre çapında pT3a GIV sarkomatoid komponentler içeren böbrek hücreli kanser tespit edilen diğer hasta ise lokal nüks saptanmamasına rağmen multipl organ metastazları nedeniyle (12.ayda) kaybedildi.

Otuz sekiz aylık nüksüz takibi olan bir hasta ise son iki takipte ve telefonla aranmasına rağmen haber alınamadığından takip dışı olarak kabul edildi. Kalan 29 hasta için ortalama 41.8 ay (6-134) takip süresi sonucunda nüks bulunmadığı (lokal veya uzak) ve böbrek fonksiyonlarının preoperatif değerlerinden farksız olduğu saptandı. Geç dönem takibi yapılabilen bu hastalardan zorunlu endikasyonla NKC uygulananların (Grup II) takip süresinin daha uzun olduğu belirlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Mann-Whitney U, $p>0.05$). Tüm ve kansere özgü beş yıllık sağ kalım sırasıyla; Grup I'de %100 ve %100, Grup II'de %71 ve %88, tüm grup için ise %84 ve 96 olarak bulundu (Tablo VI).

	n	Ortalama süre (ay)	5 yıllık sağ kalım (%tüm / %kansere özgü)
GrupI	18	33.1 (5.1-77.1)	100/100
GrupII	11	56.1 (2.2-134.9)	71/88
GrupI+II	29	41.8 ±34.3 (6-134)	84/96

Tablo VI. Takip süreleri ve sağ kalım oranları

TARTIŞMA

Son çalışmalarda ultrason, bilgisayarlı tomografi, MRI gibi görüntüleme yöntemlerinin daha sıklıkla kullanılması ile, böbrek tümörünün rastlantısal olarak tespitinin arttığı belirlenmiştir¹⁴. Nitekim serimizin %60'ını, son 2 yılda opere edilenlerin ise %73'ünü rastlantısal saptanan tümörler oluşturmaktadır. Bu gelişme ile uygun klinik evredeki böbrek tümörlerinde (özellikle de elektif endikasyonla) NKC uygulanmasında da

artış ortaya çıkmaktadır. Literatürdeki geniş serilerde de bu oranlar benzer düzeylerde dir^{8,15}.

Günümüzde NKC için daha yaygın olarak modifiye enükleasyon^{3,8} veya parsiyel nefrektomi^{2,16} uygulanmaktadır. Enükleasyon ve parsiyel nefrektomiye karşılaştıran çalışmalarda iki tekniğin hastalığa spesifik yaşam süreleri ve lokal nüks açısından farklı olmadığı savunulmaktadır^{5,17,18}. Serimizde de elektif endikasyonda parsiyel nefrektominin daha fazla (%79) tercih edildiği, zorunlu endikasyonda ise enükleasyon ve parsiyel nefrektominin eşit oranlarda uygulandığı görülmektedir. Bunun her iki grup arasında yine istatistiksel olarak anlamlı bulunan farklı tümör çaplarından kaynaklandığı ortaya çıkmaktadır (Grup I ortalama 36.2 mm (15-47), Grup II ortalama 47.6 mm (25-83)). Ayrıca zaman içinde rastlantısal olarak saptanan ve elektif endikasyonla opere edilenlerin sayısındaki artış da enükleasyon oranının azalmasında önemli bir etken dir.

Farklı tümör çapları; ortalama operasyon süresi (Grup I 132.78 dk, Grup II 154.50 dk) ve ortalama klamp süresini de (Grup I 26.8 dk Grup II 31.7 dk) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen etkilemektedir. Klamp ve yüzeyel soğutma oranlarının ise her iki grupta eşit olduğu ve olguların yaklaşık yarısında uygulandığı belirlenmektedir. Bunun sebebi klamp ve yüzeyel soğutmanın küçük periferik tümörlerde rutin olarak uygulanmamasıdır. Büyük tümörlerde ise klamp ve yüzeyel soğutma iskemi süresini uzatması yanında, kanama ve doku turgorunda azalmaya yol açarak operasyonu kolaylaştırmaktadır. Duque’de 64 hastada 66 NKC uyguladığı serisinde zorunlu endikasyonla opere edilenlerde tümör çaplarının anlamlı olarak daha büyük olduğunu, % 56 oranında pedikülü klampe ettiğini ve klamp süresinin ortalama 25 dk. (10-62) olduğunu belirtmiştir¹⁹.

Tümör evrelemesinde ve NKC’ye uygun hastayı seçmede operasyon sırasında yapılan frozen inceleme preoperatif bilgisayarlı tomografi ve intraoperatif ultrasonografi gibi tetkiklerden daha üstün gözükme ktedir²⁰. İntraoperatif ultrason kullanımının tümörlerin intrarenal yayılımını belirleme dışında, multifokalitenin tespiti ve evrelemeye ek katkı sağlamadığı değişik çalışmalarda gösterilmiştir^{10,20}. Serimizde de operasyon

sırasında yapılan frozen incelemeye ek olarak intraoperatif ultrason kullanılmamasına rağmen histopatolojik olarak tüm tümörlerin çevrelerinde sağlam doku ile çıkarıldıkları doğrulanmış ve 41.8 ay (6-134) takipte henüz lokal nüks belirlenmemiştir. Son yıllarda geliştirilen ve bilgisayarlı tomografi ile elde edilmiş üç boyutlu görüntüler sayesinde tümörün lokalizasyonu, sayısı, böbrek içi yayılımı, toplayıcı sistem ile ilişkisi ve damarsal yapısı hakkında daha kesin bilgiler elde edildiği bildirilmektedir²¹.

Benign karakterli böbrek lezyonlarını preoperatif mevcut tanı yöntemleri ile böbrek hücreli kanserden ayırt etmek her zaman mümkün olmamaktadır. Bilgisayarlı tomografi ile böbrek hücreli kanser düşünülen solid renal kitlelerin %10-15’inin, ancak tümör çapı 4 cm’nin altında ise % 20’sinin benign lezyonlar olduğu tespit edilmiştir^{16,22}. Klasik yaklaşımın radikal nefrektomi olduğu bu hastalarda NKC, doğru tanı koymak ve hastayı gereksiz nefrektomiden korumak için önemlidir. Nitekim bizim serimizde de preoperatif tetkiklerde böbrek hücreli kanserden ayırt edilemeyen ve histopatolojik incelemelerde benign lezyon saptanan yedi hasta (%17.5) bulunmaktadır.

Böbrekte kortikal epiteliyal neoplazmların 1997’de düzenlenen patolojik sınıflamasına göre serideki hastalar yeniden değerlendirildiğinde 4 hastada papiller böbrek hücreli kanser ve 1 hastada sarkomatoid komponentleri bulunan böbrek hücreli kanser belirlenmiştir. NKC uygulanan hastalarda papiller veya mikst histolojik patern tespiti, bu hastalarda multifokalitenin anlamlı olarak yüksek oranda bulunduğunu ileri süren çalışmalar olması nedeniyle önemlidir²³. Ancak serimizde şu ana kadar lokal nüks saptanmadığından bu yönde bir ilişki belirlenmemiştir. Sarkomatoid komponentlerin tespiti ise kötü prognosis işaretidir¹¹ ve 40 hasta arasında bu tanıya sahip tek hasta 12. ayda multipl organ metastazları nedeniyle kaybedilmiştir.

NKC için olumlu prognostik kriterler içinde tümörün soliter ve çapının 4 cm altında olması⁵, lokal tümör evresinin düşüklüğü^{1,3} en önemlileri olarak kabul edilmektedir. Bizim serimizde de sınıflandırılmayan böbrek tümörü (1 hasta) dışında, böbrek hücreli kanser saptanan 32 hastanın hepsinin soliter ve %97’sinin tümör evresinin

T1-T2 olduğu belirlenmiştir. NKC uygulanan 4 cm altındaki tümörlerin uzun dönemde anlamlı şekilde daha düşük rekürrens ve daha uzun sağ kalım göstermesi nedeniyle T1 evresinin T1a (≤ 4 cm) ve T1b ($4 < 4$ cm) şeklinde ayrılması gerektiği savunulanlar bulunmaktadır¹⁵. Bu şekilde ayrıldığında 20 hasta T1a, 10 hasta T1b evresindedir. Hastalısız sağ kalımın en önemli belirleyicilerden olan Fuhrman gradelerinin^{5,11,15} ise GII ve GIII'de yoğunlaştığı (toplam %81) ve Grup II'de 1 hastada (%3) GIV hastalık olduğu görülmektedir.

Düşük evreli böbrek hücreli kanserlerde NKC uygulaması ile ilgili ve uzun dönem takip sonuçlarını veren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda 5 yıllık hastalısız sağ kalım %88.2 ile %100 arasında değişmektedir^{1,3,4,15,17,24-26}. Postoperatif takibin minimum 10 yıl olduğu 107 hastalık bir seride hastaların %68'i semptomatik ve %90'ı da zorunlu endikasyonla opere edilmiş olmasına rağmen hastalısız sağ kalım süreleri 5 yıl için %88.2, 10 yıl için ise %73 olarak saptanmıştır²⁵. Benzer hasta gruplarında NKC ile radikal nefrektomiye karşılaştıran çalışmalarda da uzun dönem hastalısız sağ kalım süreleri farklı bulunmamıştır^{5,6,27}. Butler hastalısız 5 yıllık sağ kalım oranlarını radikal nefrektomide %97 ve NKC'de %100; Lerner ise 5 ve 10 yıllık hastalısız sağ kalım oranlarını radikal grup için %89 ve %87, NKC için %89 ve %77 olarak tespit etmişlerdir^{5,6}. Prospektif planlanmış tek çalışmada D'Armiento ortalama 70 ay takipte her iki grup için %96 hastalısız sağ kalım bildirmektedir²⁷. Bizim serimizde ise kansere özgü beş yıllık sağ kalım %96, tüm sağ kalım ise %84 olarak belirlenmiştir.

Elektif endikasyonla NKC uygulanan hastalarda ise uzun dönemde daha da iyi sonuçlar bildirilmiştir. Bu endikasyonla opere edilen ve toplam 315 hastayı içeren 10 çalışmanın metaanalizinde NKC'nin ortalama 3 yıl takipte %95 hastalısız sağ kalımı saptanmıştır⁷. Herr median takibi 10 yıl (1-19) olan 70 hastalık serisinde hastalısız sağ kalımı %97, Filipas ise ortalama takibi 4.7 yıl (maksimum 14.8 yıl) olan 180 hastalık serisinde ise aynı oranı %98 olarak bildirmektedir^{4,8}. Bu endikasyonla NKC uyguladığımız hastalarda ise beş yıllık sağ kalım %100 olarak tespit edilmektedir.

NKC yapılan böbrekte %0 ile 6 düzeyinde lokal nüks bildirilmektedir^{1,3,4,17}. Cleveland grubunu 485 hasta içeren deneyimleri değerlendirildiğinde, %3.2 olarak belirtilen lokal nüks oranının ortalama 42.6 ay sonra ortaya çıktığı belirlenmiştir¹⁵. Zorunlu endikasyonla opere edilenlerde lokal nüks olasılığı daha yüksektir²⁶. Bunun nedeni yetersiz rezeksiyona bağlı tümör yatağında lokal nüks ve büyük tümör boyutları nedeniyle satelit lezyon olasılığının yüksek olmasıdır. On bir farklı merkezde ve elektif endikasyonla NKC uygulanan 388 hastayı değerlendirdiğinde ise, 31-75 ay takip sonucunda lokal nüks oranını %0.8 olarak saptanmıştır²⁶. Ayrıca tek taraflı, 4 cm'den küçük, T1 tümörlerde lokal nüksün hiç görülmediği de bildiren çalışmalar da vardır¹. Bu oranlar zorunlu olarak NKC uygulananlarda görülen lokal nüks olasılığının çok altındadır ve uygun hasta seçimiyle lokal nüks oranının daha düşük olduğunu göstermektedir. Klinik çalışmalardaki düşük lokal nüks oranlarına rağmen multifokalitenin radikal nefrektomi piyeslerine dayalı çalışmalarda daha yüksek (%6-%19.7) oranlarda bildirilmektedir²⁸⁻³⁰. Kletscher preoperatif radyolojik tetkikler ve preoperatif makroskopik değerlendirme ile fark edilmeyen gerçek multifokalite oranının %6 olduğunu savunmaktadır. Bu oran da klinik çalışmalardaki lokal nüks oranlarına yakındır²³.

Literatürde bildirilen komplikasyon oranları yıllar içinde azalmakla birlikte %30 civarındadır. Ancak bu komplikasyonlar için tekrar girişim oranı çok düşük (%0-3) olarak bildirilmektedir^{3,10,13,19}. Bizim serimizde tüm grup için komplikasyon oranı %17.5'tir. Tekrar girişim postoperatif 1 hastada aşırı kanama nedeniyle nefrektomi ve 1 hastada üriner fistül nedeniyle endoskopik girişim olmak üzere 2 hastada (%5) gerekmiştir. Preoperatif aşırı kan kaybı görülen 3 hastada da (%7.5) zorunlu endikasyon grubundadır. Soliter böbrekli hastalarda (zorunlu endikasyon) kan kaybının, elektif endikasyonla opere edilenlere göre anlamlı şekilde daha fazla olduğu literatürde bildirilmektedir¹⁹. Benzer hasta gruplarında uygulanan NKC ve radikal nefrektomi preoperatif kan kayıpları açısından karşılaştırıldığında ise, 1 litre üzerinde kan kaybı insidansı ve ortalama transfüzyon miktarı farklı bulunmamıştır³¹. Literatürde üriner fistül %2.1 ile %15.2, akut böbrek yetmezliği ise %0.7-12.7 olarak bildirilir-

ken^{3,10,13,19} aynı komplikasyonlar 40 hastalık bizim serimizde sırasıyla %2.5 ve %5 olarak belirlenmiştir. Üriner fistül oranının bu denli düşük olmasında serinin ilk dönemindeki zorunlu endikasyonla opere edilen ve toplayıcı sisteme majör tamir uygulanan hastalarda preoperatif üreteral stent yerleştirmesinin etkili olduğu düşünülebilir. Literatürde rastlantısal saptanan ve elektif endikasyonla NKC uygulanan hastalarda komplikasyon oranı anlamlı olarak daha düşük olarak saptanmıştır^{10,11}. Serimizde de elektif endikasyon grubunda majör komplikasyon oranı %4, zorunlu endikasyon grubunda ise %31 olarak belirlenmiştir. Bu oranlar da istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıdır.

Uzun dönemde halen hayatta olan ve takip edilebilen toplam 35 hastamızda (%87,5) serum kreatinin değerleri preoperatif düzeylerine yakın olarak seyretmektedir. Lau, 164 radikal nefrektomi ve aynı sayıdaki NKC'yi karşılaştırmış ve 10 yıllık takip sonucunda böbrek yetmezliği gelişme olasılığını NKC grubunda anlamlı olarak daha düşük bulmuştur (sırasıyla, %12.4, %2.3, $p < 0.002$)³². Bu sonuçlar NKC'nin uygun evredeki böbrek hücreli kanserlerin tedavisinde radikal nefrektomi kadar etkin olması yanında böbrek fonksiyonlarını koruma açısından da güvenli bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Hafez tümörün patolojik evresinin nüks olasılığını (lokal veya uzak) ve ortaya çıkış sürelerini etkilediğini saptamıştır³³. Bu sonuçlara göre patolojik evreye göre takip aralıklarını ve istenecek tetkikleri yeniden düzenleyen takip protokolü önermiştir. Bu protokole uyulması özellikle düşük evreli tümörü olan hastaların uzun takibe uyumlarını artıracaktır. Ayrıca hasta lokal nüks ve ek tedavi (ikincil NKC veya radikal nefrektomi) olasılığı konusunda bilgilendirilmeli ve hayat boyu takip gerektiği belirtilmelidir.

Sonuç olarak NKC, uygun evredeki böbrek hücreli kanserlerin tedavisinde etkin ve böbrek fonksiyonları açısından da güvenilir bir yöntemdir. Ancak elektif endikasyonla opere edilen hastalarda zorunlu endikasyonla opere edilenlere nazaran daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Ayrıca benign-malign ayrımının radyolojik olarak yapılamadığı olgularda gereksiz parankim kaybını önler.

KAYNAKLAR

- 1- **Licht MR, Novick AC, Goormastic M:** Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 152: 39-42, 1994.
- 2- **Licht MR, Novick AC:** Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 149: 1, 1993.
- 3- **Steinbach F, Stöckle M, Müller SC, Thüroff JW, Melchior SW, Stein R, Hohenfellner R:** Conservative surgery of renal tumors in 140 patients: 21 years of experience. *J. Urol.*, 148: 24, 1992.
- 4- **Herr HW:** Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10- year followup. *J. Urol.*, 161: 33-35, 1999.
- 5- **Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, Grabner A, Wollan PC, Eicholt JT, Zincke H:** Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J. Urol.*, 155: 1868-1873, 1996.
- 6- **Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR:** Management of small renal cell carcinomas: Radical versus nephron sparing surgery. *Urology*, 45: 34, 1995.
- 7- **Novick AC:** Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Urology*, 46(2): 149-152, 1995.
- 8- **Filipas D, Fichtner J, Spix C, Black P, Carus W, Hohenfellner R, Thüroff JW:** Nephron-sparing surgery of renal cell carcinoma with a normal opposite kidney: Long-term outcome in 180 patients. *Urology*, 56(3): 387-392, 2000.
- 9- **Aso Y, Homma Y:** A survey on incidental renal cell carcinoma in Japan. *J. Urol.*, 147: 340, 1992.
- 10- **Polascik TJ, Meng MW, Epstein JI, Marshall FF:** Intraoperative sonography for the evaluation and management of renal tumors: Experience with 100 patients. *J. Urol.* 154:1676, 1995.
- 11- **David G, Bostwick John N:** Eble, Uropathology, Surgical Craft: Bladder Neck Reconstruction in Children. *The Urologic Clinics of North America* 26-3: 627-635, August 1999.
- 12- **Fuhrman SA, Lasky LC and Limas C:** Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Amer. J. Surg. Path.*, 6: 655, 1982.
- 13- **Campbell SC, Novick AC, Streem SB, Klein E, Licht M:** Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. *J. Urol.*, 151: 1177-1180, 1994.
- 14- **Chow W-H, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF, Jr.:** Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA*, Vol: 281, No: 17: 1628-1631, 1999.
- 15- **Hafez KS, Fergany AF and Novick AC:** Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: Impact of tumor size on patient survival,

- tumor recurrence and TNM staging. *J. Urol.*, 162: 1930, 1999.
- 16- **Zincke H and Ghavamian R:** Editorial: Partial nephrectomy for renal cell cancer is here to stay-more data on this issue. *J. Urol.*, 159: 1161, 1998.
- 17- **Morgan WR and Zincke H:** Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended followup. *J. Urol.*, 144: 852, 1990.
- 18- **Stephens R and Graham SD, Jr.:** Enucleation of tumor versus partial nephrectomy as conservative treatment of renal cell carcinoma. *Cancer*, 65: 2663, 1990.
- 19- **Duque JLF, Loughlin KR, O'leary MP, Kumar S, Richie JP:** Partial nephrectomy: Alternative treatment for selected patients with renal cell carcinoma. *Urology*, 52: 4, 1998.
- 20- **Campbell SC, Fichtner J, Novick AC, Steinbach F, Stöckle M, Klein EA, Filipas D, Levin HS, Störkel S, Schweden F, Obuchowski NA, Hale J:** Intraoperative evaluation of renal cell carcinoma: A prospective study of the role of ultrasonography and histopathological frozen sections. *J. Urol.* 155: 1191, 1996.
- 21- **Coll DM, Uzzo RG, Herts BR, Davros WJ, Wirth SL, Novick AC:** 3- Dimensional volume rendered computerized tomography for evaluation and intraoperative treatment of patients undergoing nephron sparing surgery. *J. Urol.*: 191: 1097, 1999.
- 22- **Bosniak MA:** Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol.Clin. North Am.* 20: 217, 1993.
- 23- **Kletscher BA, Qian J, Bostwick DG, Andrews PE and Zincke H:** Prospective analysis of multifocality in renal cell carcinoma: Influence of histological pattern, grade, number, size, volume and deoxyribonucleic acid ploidy. *J. Urol.*: 153: 904, 1995.
- 24- **Novick AC:** Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Br. J. Urol.*: 82: 321, 1998.
- 25- **Fergany AF, Hafez KS and Novick AC:** Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10- year followup. *J. Urol*, 163: 442, 2000.
- 26- **Van Poppel H, Claes H, Willemen P, Oyen R, Baert L:** Is there a place for conservative surgery in the treatment of renal carcinoma? *Br. J. Urol.*, 67: 129, 1991.
- 27- **D'Armiento M, Damiano R, Feleppa B, Perdoma S, Oriani G and De Sio M:** Elective conservative surgery for renal carcinoma versus radical nephrectomy: a prospective study. *Br. J. Urol.*:67: 129, 1991.
- 28- **Mukamel E, Konickhezky M, Engelstein D and Servadio C:** Incidental small renal tumors accompanying clinically overt renal cell carcinoma. *J. Urol.*: 140: 22, 1988.
- 29- **Cheng WS, Farrow GM and Zincke H:** The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 146: 1221, 1991.
- 30- **Wunderlich H, Reichelt O, Schumann S, Schlichter A, Kosmehl H, Werner W, Vollandt R and Schubert J:** Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm. Or less in diameter: Indicated or under treated? *J.Urol.*:159: 1465, 1998.
- 31- **Shvarts O, Tsui K-H, Smith RB, DE Kernion JB and Beldegrun A:** Blood loss and the need for transfusion in patients who undergo partial or radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J. Urol.*: 164: 1160, 2000.
- 32- **Lau W, Blute M, Zincke H:** Matched comparison of radical nephrectomy versus elective nephron sparing surgery for renal cell carcinoma (RCC): Evidence for increased renal failure rate on long term followup (> 10 years). 2000 AUA Annual Meeting, Poster: Kidney Cancer: Clinical Evaluation I.
- 33- **Hafez KS, Novick AC, Campell SC:** Patterns of tumor recurrence and guidelines for follow-up after nephronsparing surgery for sporadic renal cell carcinoma. *J. Urol.*: 157: 2067, 1997.
- Teşekkür:** Böbrek hücreli kanser evrelemesi ve patolojik sınıflamanın yeni standartlara göre tekrar değerlendirilmesindeki katkıları için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr Nesrin Uygun'a, verilerin istatistiki değerlendirmesindeki yardımlarından dolayı Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı'ndan Dr. Pembe Çağatay'a çok teşekkür ederiz.