

NEFRON KORUYUCU CERRAHİ SONRASI NÜKS VE AMELİYAT SİRASINDA FROZEN KESİT ANALİZİNİN ROLÜ

RECURRENCE AFTER NEPHRON SPARING SURGERY AND THE ROLE OF INTRA-OPERATIVE FROZEN-SECTION ANALYSIS

Tolga AKMAN*, Öner ŞANLI*, Tarık ESEN*, Murat TUNÇ*, Faruk ÖZCAN*, Işın KILIÇASLAN**

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Partial nephrectomy is being performed more frequently for small, incidentally discovered, low-stage renal tumors. The main advantage of partial nephrectomy is the avoidance of renal insufficiency. The aim of this study is to analyze the outcome of patients who have undergone nephron sparing surgery in our clinic and question the clinical role of intra-operative frozen-section analysis for determining the negative surgical margins.

Materials and Methods: Forty-five patients who underwent nephron-sparing surgery between 1997 and 2006 with complete follow-up data available were included to the study. Of these patients, 42 had NSS, while 3 had radical nephrectomy because of the positive surgical margins in frozen section analysis. Indication for nephron-sparing surgery was absolute in 9.6% and elective in 90.4% of the patients. Clinical characteristics, operative findings, pathologic results and follow-up data of these patients were retrospectively analyzed.

Results: The mean age and mean tumor size of the 42 patients with NSS were 51.5 ± 12.5 (range: 24-76) years and 3.79 ± 1.6 (2-10) cm, respectively. Histopathological analysis revealed renal cell carcinoma (RCC), oncocytoma and angiomyolipoma in 69% (n: 29), 19% (n: 8) and 11.9% (n: 5) of the patients, respectively. No significant intraoperative complication occurred. Among RCC patients, 65.5% had clear cell, 20.6% had papillary, 10.3% had chromophobe and 3.4% had eosinophilic histologic subtype. Fuhrman nuclear grade of 1, 2, 3 and 4 was evident in 1 (%3.4), 22 (%75.8), 5 (%17.2) and 1 (%3.4) patient, respectively. After a mean follow-up period of 26.0 ± 21.6 (2-84) months, 2 (7.4%) out of 27 RCC patients had experienced recurrent disease.

Conclusion: In the present study, recurrence rate after nephron-sparing surgery was found to be 7.4% which is quite similar to the literature. However, predictive factors for recurrent disease could not be determined due to the limited number of patients. Despite its reliability for determining the negative surgical margins, frozen section analysis has no impact on local recurrence and distant metastasis. For this reason, the routine use of frozen section analysis should be questioned in the light of the more extensive studies.

Key words: Renal tumor, Histopathology, Prognosis, Recurrence

ÖZET

Böbrek fonksiyonları korunması gereken ve küçük böbrek tümörüne sahip hastalarda parsiyel nefrektomi önerilmektedir. Parsiyel nefrektominin asıl üstünlüğü böbrek yetersizliği riskini azaltmasıdır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde böbrek tümörü nedeni ile yapılan nefron koruyucu cerrahinin (NKC) sonuçlarını ve ameliyat sırasında yapılan frozen kesit incelemesinin rolünü değerlendirmektir.

1997-2006 yılları arasında NKC planlanan ve ameliyat sonrası takip verileri tam olarak elde edilebilen 45 böbrek tümörlü hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan, 42'sine NKC yapılırken, ameliyat sırasında frozen incelemesi pozitif bildirilen 3 hastaya radikal nefrektomi yapıldı. Nefron koruyucu cerrahi hastaların %9.6'sında zorunlu, %90.4'ünde ise elektif idi. Hastaların klinik özellikleri, ameliyat sırasındaki ve sonrası bulguları, patolojik ve klinik takip verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Nefron koruyucu cerrahi yapılan 42 hastanın ortalama yaşı ve tümör boyutu sırasıyla 51.5 ± 12.5 (24-76) yıl ve 3.79 ± 1.6 (2-10) cm olarak bulundu. Histopatolojik olarak böbrek hücreli kanser (BHK), onkositom ve anjiyomyolipom sırasıyla olguların %69 (n: 29), %19 (n: 8) ve %11.9 (n: 5)'inde tespit edildi. Nefron koruyucu cerrahi yapılan hastalarda ameliyat sırasında kayda değer hiçbir istenmeyen yan etki meydana gelmedi. Son patolojileri BHK olan hastalar arasında, tümörün histolojik alt tipi sırasıyla berrak hücreli (%65.5), papiller (%20.6), kromofob (10.3) ve eozinofilik (%3.4) olarak saptandı. Ayrıca bu hastalarda, Furhman nükleer grade 1, 2, 3 ve 4 sırasıyla olguların 1 (%3.4), 22 (%75.8), 5 (%17.2) ve 1 (%3.4)'inde tespit edildi. Son patolojilerinde, BHK saptanan 29 hastanın 27'sinin ortalama 26.0 ± 21.6 (2-84) ay takibi sonucunda 2 (%7.4) hastada nüks saptandı. Cerrahi sınır pozitif olarak bildirilen ve radikal nefrektomi yapılan 3 hastalardan birisi ameliyattan 9 ay sonra kaybedilirken diğer iki hastada ise takip süresinde lokal nüks veya uzak metastaz saptanmadı.

Dergiye Geliş Tarihi: 25.07.2006

Yayına Kabul Tarihi: 29.08.2006

Nefron koruyucu cerrahi sonrası nüks %7.4 olarak bulunmuştur. Toplam hasta sayısının ve nüks görülen hasta sayısının azlığı nedeni ile nüks için prediktif etken saptanamamıştır. Frozen kesit analizi negatif cerrahi sınırın belirlenmesinde güvenilir olsa da lokal nüks ve uzak metastaz üzerine etkisi yoktur. Frozen kesit analizinin rutin kullanımı daha geniş olgu serileri ışığında sorgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Böbrek tümörü, Histopatoloji, Prognoz, Nüks

GİRİŞ

Karşı taraf böbrek fonksiyonları normal olarak değerlendirilen malin böbrek tümörlü hastaların standart tedavisi radikal nefrektomidir^{1,2}. Ancak günümüzde, küçük böbrek tümörlü hastalarda nefron koruyucu cerrahi (NKC) giderek daha sıklıkla uygulanmaktadır. Bunun temel nedeni, NKC'nin radikal nefrektomiye (RN) kıyasla kronik böbrek yetersizliği riskini önemli oranda azaltmasıdır³. Tek odaklı ve santral yerleşimli olmayan 4 cm'nin altında böbrek tümörüne sahip hastalar elektif nefron koruyucu cerrahi için ideal adaylar olarak kabul edilmektedir. NKC ile hastalığa özgü sağ kalım oranlarının RN kadar iyi olduğu ve lokal kontrol üzerine etkilerinin ise eşit olduğu bildirilmektedir⁴.

NKC'de negatif cerrahi sınırın doğrulanması ameliyat sırasında histopatolojik frozen kesit analizi (FKA) ile yapılmaktadır Genel olarak lokal nüks riskini azaltmak için tümör çevresindeki normal parankimin 0.3-10 mm'lik kısmının tümörle beraber çıkarılması kabul edilmekle birlikte; son dönemdeki çalışmalarda 1 mm'lik negatif cerrahi sınırın da yeterli olduğu bildirilmektedir⁴⁻⁸.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde NKC yapılan hastalardaki nüks oranını belirlemek, nüks için prediktif etkenleri araştırmak ve FKA'nin gerekliliğini ve güvenilirliğini sorgulamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

1997-2006 yılları arasında nefron koruyucu cerrahi (NKC) planlanan ve ameliyat sonrası takip verileri tam olarak elde edilebilen 45 hasta çalışmaya dahil edildi. Ameliyat sırasında frozen incelemesi pozitif bildirilen 3 hastaya radikal nefrektomi yapıldı. Ameliyat öncesi dönemde hastalar kan paneli, böbrek ultrasonografisi, abdominal bilgisayarlı tomografi ve direkt akciğer grafisi ile değerlendirildi.

NKC, hastaların %9.6 (n: 4)'sında zorunlu, %90.4 (n: 38)'ünde ise elektif idi. Zorunlu endikasyon grubundaki 2 hasta önceki yıllarda kontralateral böbrek tümörü nedeniyle radikal nefrektomi ile tedavi edilmiş iken, 1 hastaya non-fonksiyone böb-

rek nedeniyle basit nefrektomi yapılmıştı. Son hasta ise, kontralateral üreteropelvik bileşke darlığı nedeniyle 3 yıl önce piyeloplasti ameliyatı geçirmiş, böbrek fonksiyonundaki kayıp göz önüne alınarak NKC planlanmıştı.

Tüm olgularda ekstrapéritoneal interkostal veya subkostal flank kesi tercih edildi. Gerota fasyası içerisinde böbreğin serbestleştirilmesini takiben böbrekteki lezyonun yerleşimi ve boyutu ayrıntılı olarak değerlendirildi. Parsiyel nefrektomi yapılan olguların hemen hemen tamamında tümörün rezeksiyonu sonrasında tümörün rezeke edildiği parankime elle baskı uygulandı. Bazı hastalara ise intravenöz 200 cc mannitol verildikten sonra böbrek arteri ve ven klempe edilerek sıcak iskemi sağlandı. Tümör enükleasyonu yapılan olgularda ise genellikle vasküler oklüzyona gerek kalmadan psödo-kapsülün dışından oluşturulan plandan tümör çıkartıldı.

Cerrahi sınır negatifliği ameliyat sırasında FKA ile değerlendirildi ve pozitif olanlara daha derin rezeksiyon yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde FKA sonuçları, final patolojileri ile karşılaştırıldı. Böbrek hücreli kanserin patolojik evrelemesinde 2002 TNM sınıflaması, histopatolojik derecelendirme için ise Fuhrman nükleer derecelendirme sistemi kullanıldı.

Tüm hastalar ameliyat sonrası erken dönemde böbrek fonksiyonları açısından serum kreatinin değeri ile takip edildi. Son patolojileri BHK olarak rapor edilen olguların onkolojik takibi ilk yıl, her üç ayda bir fizik muayene, serum kreatinin değeri, tam idrar tahlili, bilgisayarlı tomografi ve direkt akciğer grafisi ile yapıldı. Aynı protokol ameliyat sonrası ikinci yılda 6 aylık aralıklarla yapılırken, iki yıldan sonrası için yılda bir kez yapıldı. Takip süreleri son kontrol tarihleri temel alınarak hesaplandı.

BULGULAR

NKC yapılan hastaların ortalama yaşı 51.5±12.5 (24-76) yıl idi. Hastaların %59.5 (n: 25)'i erkek ve %40.5 (n: 17)'i ise kadın hastadan oluşmaktaydı. Tümör, 42 hastanın 26 (%61.9)'sında

rastlantısal olarak bulunurken, 16 (%38.0) olguda ise hematüri veya lomber ağrı ilk başvuru belirtile-riydi.

Histopatolojik olarak BHK, olguların %69 (29)'unda saptanırken, böbreğin selim kitlesel lezyonları olarak kabul edilen onkositom ve anjiyomiyolipom ise sırasıyla olguların %19 (8)'unda ve %11.9 (5)'unda tespit edildi.

Tablo 1. NKC sonrası nüks saptanan hastaların özellikleri		
	Hasta 1	Hasta 2
Yaş/Cinsiyet	50/E	58/K
Patolojik evre	pT3a	pT1a
Fuhrman nükleer grade	II	III
Cerrahi sınır	negatif	negatif
Tümör boyutu	4.2 cm	4 cm
Patolojik alt tip	Berrak hc. RCC	Berrak hc. RCC
Takip Süresi	24 ay	32 ay
Tedavi	Radikal nefrektomi	Eksplozasyon (inoperabl)
Hastanın Durumu	Nüksüz Yaşıyor	Kaybedildi

BHK saptanan olguların patolojik evresi 2002 TNM sınıflamasına göre; %65.5 (19)'inde pT1a, %17.2 (5)'inde pT1b, %3.4 (1)'ünde pT2 ve %13.7 (4)'ünde ise pT3 olarak belirlendi. Final patolojileri BHK olan hastalar arasında, tümörün histolojik alt tipi sırasıyla berrak hücreli (%65.5), papiller (%20.6), kromofob (10.3) ve eozinofilik (%3.4) olarak saptandı. Ayrıca bu hastalarda, Fuhrman nükleer derece 1, 2, 3 ve 4 sırasıyla olguların 1 (%3.4), 22 (%75.8), 5 (%17.2) ve 1 (%3.4)'inde tespit edildi. NKC yapılan hastalarda ameliyat sırasında kayda değer hiçbir istenmeyen yan etki meydana gelmedi.

Final patolojilerinde, BHK saptanan 29 hastanın 27'sinin ortalama 26.0±21.6 (2-84) ay takibi sonucunda 2 (%7.4)'sinde nüks saptandı, bu hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Cerrahi sınır pozitif olarak bildirilen 3 olguda radikal nefrektomi yapılmasının ardından kalan böbrek dokusunda tümör görülmediği rapor edildi. Radikal nefrektomi sonrası metastaz gelişen bir hasta ameliyattan 9 ay sonra kaybedildi. Diğer iki hastada ise 31 ve 66 ay takip sonucunda lokal nüks veya uzak metastaz saptanmadı. Bu hastaların özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntülemenin yaygın olarak kullanılmasıyla, rastlantısal olarak bulunan böbrek tümörlerinin oranının arttığı bildirilmekte ve bununla paralel olarak da NKC oranının geçmiş yıllara göre arttığı bildirilmektedir⁹⁻¹¹. Çalışmamızda NKC yapılan olgular sıklıkla rastlantısal olarak saptanan, küçük kortikal ve genellikle erken evre tümörlerdi. Bu çalışmadaki hastaların %61.9'u asemptomatikti ve rastlantısal olarak tanı konulmuştu. Benzer olarak, yayınlarda NKC yapılan olgularda rastlantısal tanı konulma oranı %62 ile %83.9 arasında bildirilmektedir¹²⁻¹⁴.

NKC yapılan hastalarda %0 ile %7.3 arasında lokal nüks bildirilmektedir^{4,15}. Olgularımızın %90.4'ü elektif organ koruyucu cerrahi ile tedavi edildiler ve bu hastaların iki tanesinde lokal nüks saptandı. Zorunlu endikasyon ile ameliyat edilen hastalarda lokal nüks olasılığının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte serimizde yer alan ve zorunlu endikasyon grubundaki 4 hasta da lokal nüks görülmemiştir¹⁶. Elektif endikasyonla NKC uygulanan 388 hastanın değer-

Tablo 2. Ameliyat sırasında cerrahi sınır pozitif bildirilen hastaların özellikleri					
Yaş/Cinsiyet	Tümör boyutu	Son patolojisi	Fuhrman	Tedavi	Takip süresi (ay)
67/E	2.8 cm	Berrak hc. BHK	2	Radikal Nefrektomi	Uzak metastaz nedeniyle ameliyat sonrası 9. ayda ölüm
23/K	5 cm	Kromofob hc. BHK	2	Radikal Nefrektomi	31/ Nüks veya uzak metastaz yok
69/E	2.3	Papiller hc. BHK	2	Radikal Nefrektomi	66/ Nüks veya uzak metastaz yok

lendirildiği çok merkezli bir çalışmada, 31 ile 75 ay arasında değişen takip sonucunda, lokal nüks oranını %0.8 olarak bildirilmiştir¹⁶. Diğer bir retrospektif çalışmada ise, Becker ve ark.'ları tek taraflı, küçük tümöre sahip elektif organ koruyucu cerrahi uyguladıkları 216 hastanın ortalama 66 aylık takibi sonucunda 12 (%5.5)'sinde nüks tümör saptamışlardır¹⁴. Bizim nüks saptanan iki hastamızdan birincisinde tümör boyutu 4 cm, santral yerleşimli, patolojik evresi pT1a ve Fuhrman nükleer derecesi ise 3'tü. İkinci olgumuzda ise tümör boyutu 4.2 cm, periferik yerleşimli, patolojik evresi pT3a ve Fuhrman nükleer derecesi ise 2 idi. Her iki olgu da elektif cerrahi adayı idi ve berrak hücreli alt tipe sahipti. Hafez ve ark.'ları yerleşimli BHK nedeniyle NKC yapılan hastalarda tümör boyutunun sağ kalım ve lokal nüks üzerine olan etkilerini değerlendirmişlerdir. Patolojik boyutuna göre tümör <2.5 cm, 2.5-4 cm, 4-7 cm ve >7 cm olmak üzere 4 ayrı gruba ayrılarak değerlendirilmiş ve 4 cm'nin altında yer alan tümörlerde lokal nüksün önemli oranda düşük olduğunu, sağ kalım oranını ise anlamlı derecede iyi olduğunu rapor etmişlerdir¹⁷. Tümörün yetersiz eksizyonu ve tümörün çok odaklı olması lokal nüks için risk faktörlerini oluşturmaktadır. Ayrıca böbrek tümörlerinde rastlantısal satellit tümör oranı %3.75-25 olarak bildirilmekte ve bu fark edilmeyen satellit lezyonların nüksten sorumlu olabileceği düşünülmektedir^{18,19}.

Lokal nükste tümörün yerleşimi önem taşımaktadır. Nüks görülen hastalarımızdan biri santral yerleşimli diğeri ise böbrek periferinde yer alan tümöre sahipti. Mullerad ve ark. NKC yapılan olgularda tümör yerleşiminin (periferik ve santral yerleşimli) cerrahi işlem, ameliyat sonuçları ve lokal tümör kontrolü üzerine olan etkilerini araştırmışlardır. NKC yapılan periferik yerleşimli tümörlerde beş yılda lokal nüks saptanmazken, santral yerleşimli tümörlerde ise %18 oranında lokal nüks bildirilmiştir. Yazarlar tümör yerleşiminin lokal nüks üzerine etkili olduğunu, ancak hastalığa özgü sağ kalımı etkilemediği sonucuna varmışlardır¹².

Bu çalışmada, patolojik evreleme 2002'de güncelleştirilmiş TNM sınıflamasına göre yapılmıştır. Hastaların büyük kısmı pT1a (%56.5) ve pT1b (17.2) patolojik evreye sahipti. Lapini ve ark. BHK nedeniyle basit tümör enüklasyonu yaptıkları 107 hastanın %95'inde patolojik evrelemesinin pT1a olarak rapor edildiğini bildirmişlerdir²⁰. Lo-

kal nüks saptanan ve patolojik evreleri pT1a ve pT3a olan iki olgumuzda tümörün patolojik alt tipi berrak hücreli olarak tespit edildi. Hastalıklı sağ kalımın en önemli belirleyicilerden olan Fuhrman derecelendirmesinin ise GII ve GIII'de yoğunlaştığı (toplam %81) tespit edilirken, GIV ise sadece 1 hastada saptandı. Nüks saptadığımız iki hastanın Fuhrman dereceleri GII ve GIII'tü. Minardi ve arkadaşları parsiyel nefrektomi yapılan ve pT1a patolojik evresine sahip 48 BHK'li hastada VEGF ve Fuhrman derecesinin prognostik rolünü değerlendirmişlerdir. Ortalama 23.5 aylık takip sonucunda metastatik böbrek tümörü nedeniyle ölüm bildirilen dört hastanın Fuhrman gradelemesinde 1'inde GII, 1'inde GIII ve 2'sinde ise GIV BHK olduğu rapor edilmiştir. Yazarlar Fuhrman derecelendirmesinin mortalite üzerine prediktif etkisinin olduğunu, VEGF'nin ise hastalıklı sağ kalımı etkilemediği sonucuna varmışlardır²¹.

Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda parsiyel nefrektomide cerrahi sınır pozitifliğinin cerrahi sınır negatifliğine göre hastalığa özgü sağ kalımı önemli oranda kısalttığı rapor edilmiştir²². Kabul edilen yaygın görüş cerrahi sınır pozitifliğinden kaçınmak için parsiyel nefrektomi sırasında tümör tabanından biyopsi alınarak FKA'nın yapılmasıdır. Cerrahi sınır pozitif olarak rapor edilen olgularda ya parsiyel nefrektomi sınırları genişletilerek yeni bir negatif cerrahi sınır elde edilir, ya da radikal nefrektomiye dönülmektedir. Ancak, son zamanlarda NKC serilerinde ameliyat sırasında cerrahi sınırın önemi gözden geçirilmektedir. Duvdevani ve ark. NKC ile tedavi ettikleri ve rutin frozen incelemesi yaptıkları 301 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, Frozen kesit incelemesinde pozitif cerrahi sınır bildirilen iki (%0.7) hastanın radikal nefrektomi örneklerinde rezidüel tümör tespit edilmezken, frozen incelemesinde cerrahi sınır negatif rapor edilen 4 (%1.3) olguda ise paraffin kesitlerinde cerrahi sınır pozitifliği ortaya konulmuştur. Yazarlar NKC sırasında FKA'nın minimal klinik öneme sahip olduğunu ve rutin ürolojik kullanımının yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir²³. Krejci ve ark. NKC ile tedavi edilen 344 hastanın sonuçları ile klinik ve patolojik özellikleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında, üçü berrak hücreli, biri papiller ve biri de kromofob olmak üzere 5 (%1.5) olguda cerrahi sınır pozitifliği bildirmişlerdir. Yazarlar BHK'den ölüm, lokal nüks veya uzak metastaz ile pozitif

cerrahi sınır arasında herhangi bir ilişkinin olmadığını rapor etmişlerdir²⁴. Ortalama cerrahi sınır negatifliğinin 2.5 mm kabul edildiği bir çalışmada ise, parsiyel nefrektomi yapılan 44 hastanın ortalama 49 aylık takibi sonucunda uzak metastaz bildirilen bir hasta dışında, cerrahi sınır negatif olan hiçbir hastada lokal nüks saptanmadığı rapor edilmiştir⁸. Negatif cerrahi sınırın <1 mm olduğu 11 hasta ve >1 mm 49 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise, sınır rezeksiyon kalınlığının nüks için prediktif faktör olmadığı sonucuna varılmıştır¹⁷. Son dönemde yapılan diğer bir çalışmada ise, Berdjis ve ark., BHK nedeniyle NKC yaptıkları ve ortalama cerrahi sınır negatifliğinin 0.56 (0.1- 2.3) cm olduğu 121 hastanın ortalama 49 ay takibi sonucunda cerrahi sınır büyüklüğü ile progresyon arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir²⁵. Frozen kesit incelemesinde 45 olgumuzun 3 (% 6.6)'ünde cerrahi sınır pozitifliği rapor edilmiş ve daha fazla parankim kaybının kabul edilemeyeceği 3 olguya da RN yapılmıştır. FKA negatif olan ancak parafin kesit incelemesi pozitif olan olgumuz bulunmamaktadır. Ancak final patolojilerinde bu hastaların kalan böbreklerinde tümör görülmemesi frozen kesit analizinin yanıltıcı olabileceğini ortaya koymaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmada, NKC sonrası nüks oranı %7.4 olarak tespit edilmiştir. Toplam hasta ve nüks görülen hasta sayısının kısıtlılığı nedeni ile nüks ile ilişkili prediktif faktör saptanamamıştır. Ancak tümörün patolojik evresi, çok odaklı olması, boyutu, yerleşimi, ve Fuhrman nükleer derecesinden oluşan kombinasyonun nüks için risk faktörlerini oluşturduğunu düşünmekteyiz. Ürologlar küçük böbrek kitlelerinde azımsanmayacak derecede selelim lezyonlar olduğunu da akıldan çıkartmamalıdır (bu çalışmada %30.9). Giderek artan yayınlardaki veriler ışığında özellikle T1a BHK de uygun yerleşim varlığında NKC'nin geçerli tedavi yöntemi olduğu vurgulanmalıdır.

Frozen kesit analizinin hastalığın tedavisine anlamlı katkısı olmamıştır. Bu nedenle NKC sırasında yeterli sağlam parankimin eksizyonu negatif cerrahi sınırların sağlanması açısından yeterlidir. İlave frozen kesit analizi, tümör tipinin belirlenmesi ve negatif cerrahi sınırın doğrulanması açısından güvenilir olsa da, rutin uygulanması daha geniş olgu serileri ışığında tartışılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- **Robson CJ, Churchill BM and Anderson W:** The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol, 101: 297, 1969.
- 2- **Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC and Leadbetter WF:** Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. Cancer, 28: 1165, 1971.
- 3- **McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P:** Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. Urology; 59: 816-20, 2002.
- 4- **Uzzo RG and Novick AC:** Nephron sparing surgery for renal tumors: Indications, techniques and outcomes. J Urol, 166: 6-18, 2001.
- 5- **Fergany AF, Hafez KS and Novick AC:** Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow-up. J Urol, 163: 442, 2000.
- 6- **Piper NY, Bishoff JT, Magee C, Haffron JM, Flanagan RC, Mintiens A, et al:** Is a 1-CM margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma? Urology, 58: 849, 2001.
- 7- **Castilla EA, Liou LS, Abrahams NA, Fergany A, Rybicki LA, Myles J, et al:** Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. Urology, 60: 993, 2002.
- 8- **Sutherland SE, Resnick MI, MacLennan GT and Goldman HB:** Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? J Urol, 167: 61, 2002.
- 9- **Luciani LG, Cestari R and Tallarigo C:** Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: Study of 1092 patients (1982-1997). Urology, 56: 58, 2000.
- 10- **Lee CT, Katz J, Shi W, et al:** Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. J Urol 163: 730-736, 2000.
- 11- **Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, et al:** Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. J Urol; 171: 1066-1070, 2004.
- 12- **Mullerad M, Kastin A, Adusumilli PS, Moskovitz B, Sabo E, Nativ O:** Comparison of Nephron-Sparing Surgery in Central Versus Peripheral Renal Tumors. Urology 65: 467- 472, 2005.
- 13- **Black P, Filipas D, Fichtner J, et al:** Nephron sparing surgery for central renal tumors: Experience with 33 cases. J Urol; 163: 737-743, 2000.
- 14- **Becker F, Siemer S, Humke U, Hack M, Ziegler M, Stöckle M:** Elective Nephron Sparing Surgery Should Become Standard Treatment for Small Unilateral Renal Cell Carcinoma: Long-term Survival Data of 216 Patients. European Urology; 49: 308-313, 2006.
- 15- **Herr HW:** Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year follow-up. J Urol; 161: 33-34, 1999.
- 16- **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.
- 17- **Hafez K, Fergany A, Novick A:** Nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma: Impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. J Urol; 162: 1930-3, 1999.

- 18- **Miyake H, et al:** Multifocal renal cell carcinoma: Evidence for a common clonal origin. *Clin Cancer Res*; 4: 2491-4, 1998.
- 19- **Oya M, Nakamura K, Baba S, Hata J, Tazaki H:** Intrarenal satellites of renal cell carcinoma: Histopathologic manifestation and clinical implication. *Urology*; 46: 161-4, 1995.
- 20- **Lapini A, Serni S, Minervini A, Masieri L, Carini M:** Progression and Long-term Survival After Simple Enucleation for The Elective Treatment of Renal Cell Carcinoma: Experience in 107 Pat,ents. *J Urol*; 174: 57-60, 2005.
- 21- **Minardi D, Lucarini G, Mazzucchelli R, Milanese G, Natali D, Galosi AB, Montironi R, Biagini G, Muzzonigro G:** Prognostic Role of Fuhrman Grade and Vascular Endothelial Growth Factor in pT1a Clear Cell Carcinoma in Partial Nephrectomy Specimens. *J Urol* 174: 1208- 1212, 2005.
- 22- **Thrasher JB, Robertson JE and Paulson DF:** Expanding indications for conservative renal surgery in renal cell carcinoma. *Urology*, 43: 160, 1994.
- 23- **Duvdevani M, Laufer M, Kastin A, Mor Y, Nadu A, Hanani J, Nativ O, Ramon J:** Is Frozen Section Analysis in Nephron Sparing Surgery Necessary? A Clinicopathological Study of 301 Cases. *J Urol* 173: 385- 7, 2005.
- 24- **Krejci KG, Blute ML, Cheville JC, Sebo TJ, Lohse CM and Zincke H:** Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: Clinicopathologic features predictive of patient outcome. *Urology*, 62: 641, 2003.
- 25- **Berdjis N, Hakenberg OW, Zastrow S, Oehlschläger S, Novotny V, Wirth MP:** Impact of resection margin status after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *BJU*; 97: 1208-1210, 2006.