



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

PARSİYEL NEFREKTOMİ YAPILAN BÖBREK KİTLELERİNDE RENAL,
PADUA VE SPARE NEFROMETRİ SKORLARININ PEROPERATİF VE
POSTOPERATİF CERRAHİ SONUÇLARI ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜNÜN
RETROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI

Dr. Mücahit ÇAVIŞ

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2022



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

PARSİYEL NEFREKTOMİ YAPILAN BÖBREK KİTLELERİNDE RENAL,
PADUA VE SPARE NEFROMETRİ SKORLARININ PEROPERATİF VE
POSTOPERATİF CERRAHİ SONUÇLARI ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜNÜN
RETROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI

Dr. Mücahit ÇAVIŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Burhan COŞKUN

BURSA – 2022

ÖZET

Parsiyel nefrektomi yapılan böbrek kitlelerinde RENAL, PADUA ve SPARE nefrometri skorlarının peroperatif ve postoperatif cerrahi sonuçları öngörmedeki rolünün retrospektif olarak araştırılması.

Böbrek kitlelerinin cerrahi tedavisinde uygun hastalarda parsiyel nefrektomi günümüzde öne çıkan tedavi yöntemidir. Başarılı peroperatif ve postoperatif sonuçlar için uygun hasta seçiminde kullanılmak üzere nefrometri skorları geliştirilmiştir. Çalışmamızda bu skordardan RENAL, PADUA ve SPARE skorlarının başarısı araştırıldı. 2007-2020 tarihleri arasında parsiyel nefrektomi uygulanan 419 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların ortalama yaşı 55,89 (\pm 12.5) yıl olup, kadın/erkek oranı %38.4-%61.6, ortalama takip süresi ise 10 \pm 7 (1-51) ay olarak bulundu. RENAL skorun operasyon süresi, kanama miktarı ve introperatif komplikasyon gelişimi ile tek değişkenli analizde anlamlı ilişkide olduğu (p:0.009, p:0.001, p:0.003); PADUA skorunun kanama miktarı ve postoperatif komplikasyon gelişimi ile tek değişkenli analizde; introperatif komplikasyon gelişimi, cerrahi sınır pozitifliği, trifekta başarısı ve pentafekta başarısı ile de çok değişkenli analizde anlamlı ilişkide olduğu (p:0.005, p:0.001, p:0.001, p:0.014, p:0.002, p:0.009); SPARE skorunun ise kanama miktarı, trifekta başarısı ve pentafekta başarısı ile tek değişkenli analizde; introperatif komplikasyon gelişimi ile de çok değişkenli analizde anlamlı ilişkide olduğu (p:0.002, p:0.001, p:0.027, p:0.049) görüldü. Nefrometri skorları dışında introperatif komplikasyon gelişimi ile iskemi uygulaması, tümör yerleşimi, tümörün egzofitik oranı, toplayıcı sistemle ve renal sinüsle ilişkisinin de tek değişkenli analizde anlamlı ilişkide olduğu (p:0.036, p:<0.001, p:<0.001, p:<0.001, p:<0.001); cerrahi sınır pozitifliği ile de tümör boyutunun tek değişkenli analizde; Fuhrman derecesinin ise çok değişkenli analizde anlamlı ilişkide olduğu (p:0.013, p:0.007) görüldü. Trifekta başarısı ile yalnızca PADUA skoru'nun (p:0.002), pentafekta başarısı ile ise PADUA skoru ve tümör boyutunun çok değişkenli analizde anlamlı ilişkide olduğu (p:0.009, p:0.025)

görüldü. Çalışmamızda değerlendirilen nefrometri skorları peroperatif komplikasyonları öngörmeye ve parsiyel nefrektomi için uygun hasta seçiminde kullanılabilir kolay uygulanabilir yöntemlerdir.

Anahtar kelimeler: RENAL, PADUA, SPARE, parsiyel nefrektomi.

SUMMARY

Retrospective investigation of the role of RENAL, PADUA and SPARE nephrometry scores in predicting perioperative and postoperative surgical outcomes in renal masses undergoing partial nephrectomy.

Partial nephrectomy is the leading treatment method in patients who are suitable for the surgical treatment of kidney masses. Nephrometry scores have been developed to be used in appropriate patient selection for successful perioperative and postoperative outcomes. In our study, the success of RENAL, PADUA and SPARE scores was investigated. The data of 419 patients who underwent partial nephrectomy between 2007-2020 were retrospectively analyzed. The mean age was 55.89 (\pm 12.5) years, the female/male ratio was 38.4%-61.6%, and the mean follow-up period was 10 \pm 7 (1-51) months. The RENAL score was significant for the duration of the operation, the amount of bleeding, and intraoperative complications in univariate analysis (p:0.009, p:0.001, p:0.003); the PADUA score was significant for the amount of bleeding and postoperative complication in univariate analysis and was significant for intraoperative complication, surgical margin positivity, trifecta success and pentafecta success in multivariate analysis (p:0.005, p:0.001, p:0.001, p:0.014, p:0.002, p:0.009); the SPARE score was significant for the amount of bleeding, trifecta success and pentafecta success in univariate analysis and was significant for intraoperative complications in multivariate analysis (p:0.002, p:0.001, p:0.027, p:0.049). Intraoperative complications was significant for the need for ischemia, tumor location, tumor exophytic ratio, collecting system and renal sinus involvement in univariate analysis (p:0.036, p:<0.001, p:<0.001, p:<0.001, p:<0.001). Surgical margin positivity was significant for tumor size in univariate analysis and was significant for Fuhrman grade in multivariate analysis (p:0.013, p:0.007). It was observed that only PADUA score (p:0.002) with trifecta success, and PADUA score and tumor size with pentafecta success in multivariate analysis (p:0.009, p:0.025). The nephrometry scores evaluated in

our study are easily applicable methods that can be used to predict perioperative complications and to select suitable patients for partial nephrectomy.

Keywords: RENAL, PADUA, SPARE, partial nephrectomy.

İÇİNDEKİLER

Özet	i
İngilizce Özet	iii
Giriş	1
Genel Bilgiler.....	3
I. Böbrek Anatomisi.....	3
II. Epidemiyoloji	4
III. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	5
III.A. Tütün Maruziyeti	6
III.B. Obezite.....	6
III.C. Hipertansiyon.....	7
III.D. Diabetes mellitus (DM).....	7
III.E. Diyet ve Beslenme	8
III.F. Kronik Böbrek Yetmezliği	8
III.G. Endüstriyel Ajan Maruziyeti	8
III.H. Diğer Risk Faktörleri	8
IV. Patolojik Sınıflandırma	9
IV.A. Renal Hücreli Karsinomlar	9
IV.B. Onkositom	15
IV.C. Anjiomyolipom	16
V. Evrelendirme	16
VI. Semptom ve Bulgular	19
VII. Tanı Yöntemleri.....	20
VII.A. Laboratuvar İncelemeleri	20
VII.B. Görüntüleme Yöntemleri.....	20
VII.C. Nefrometri Skorları	23
VII.D. Böbrek Kitle Biyopsisi.....	25
VIII. Prognostik Faktörler	26
VIII.A. Anatomik Faktörler.....	26
VIII.B. Histolojik Faktörler	26

VIII.C. Moleküler Faktörler.....	27
VIII.D. Klinik Faktörler.....	28
IX. Tedavi	28
IX.A. Lokalize Hastalıkta tedavi	28
X. İzlem.....	35
Materyal ve Metod	36
Bulgular.....	39
Tartışma.....	54
Sonuçlar.....	60
Kaynaklar	61
Teşekkür	89
Özgeçmiş.....	90

GİRİŞ

Böbrek tümörleri tüm kanserlerin yaklaşık % 2-3'ünü oluşturmakta olup, gelişmiş ülkelerde insidansı daha yüksektir (1). Tüm karsinomlar arasında görülme sıklığı açısından erkeklerde 12. sırada iken, kadınlarda 17. sırada yer almaktadır (1).

Böbrek tümörlerinin yaklaşık % 20-30'u tanı anında metastatiktir. Ayrıca cerrahi tedavi uygulanan hastaların % 20-40'ında da takiplerinde metastaz ortaya çıkmaktadır (2). Bu hastalarda 5 yıllık sağ kalım % 10'un altındadır (3).

Görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılması ile insidental olarak çok sayıda böbrek kitlesi tespit edilmekte, bu yüzden böbrek tümörü insidansında artış yaşanmakta, aynı zamanda erken tanı sayesinde çok sayıda hasta lokal tedavi şansı bulmaktadır (4). Böbrek kitlelerinin tedavisinde radikal nefrektomi, parsiyel nefrektomi, ablatif tedaviler ve aktif izlem gibi tedavi seçenekleri bulunmakta olup, lokalize hastalık olarak tanımlanan klinik evre T1 ve bazı T2 böbrek kitlelerinde parsiyel nefrektomi günümüzde öne çıkan tedavi seçeneğidir (5). Parsiyel nefrektomi, T1a böbrek kitlelerinin tedavisinde standart yöntem haline gelmiştir (6). T1b ve T2 tümürlü hastalarda ise uygun hasta seçimi ile benzer onkolojik sonuçlar bildirilmektedir (7). Ancak parsiyel nefrektomi radikal nefrektomiye kıyasla daha kompleks cerrahi prosedüre ve daha yüksek komplikasyon oranlarına sahiptir. Bu nedenle böbrekte kitle tespit edilen ve parsiyel nefrektomi planlanan hastalarda, hasta seçimi için yol gösterici olması; peroperatif cerrahi ve postoperatif takip süreçleri hakkında öngörülebilir bulunabilmesi ve farklı merkezlerin hasta verilerinin karşılaştırılmasına standart getirilmesi amacıyla Nefrometri skor sistemleri geliştirilmiştir.

Nefrometri skorları hesaplanırken böbrek kitlelerine, kitle boyutu, kitlenin egzofitik özelliği, toplayıcı sistem ve renal sinüsle ilişkisi, kitlenin lateral-medial ve horizontal yerleşim özelliklerine göre skor verilmekte ve bu skora göre kitleler cerrahi açıdan düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır.

İlk olarak 2009 yılında Kutikov ve arkadaşları tarafından RENAL nefrometri skoru oluşturulmuş , aynı yıl içerisinde Ficarra ve arkadaşları tarafından da PADUA skoru geliştirilmiştir.

2019 yılında ise yine Ficarra ve arkadaşları tarafından PADUA skorunda yer alan 'kitlenin horizontal yerleşimi' ile 'toplayıcı sistemle ilişkisi' özellikleri çıkarılmış, komplikasyon gelişimi ve cerrahi sınır negatifliğini öngörmede daha belirleyici olan kitlenin boyutu, lateral-medial yerleşim özelliği, renal sinüsle ilişkisi ve egzofitik oranı parametreleri, skorları değiştirilerek korunmuş ve "Simplified PADUA REnal (SPARE)" nefrometri skoru geliştirilmiştir (8-10).

Bu çalışmada parsiyel nefrektomi uygulanan hastaların peroperatif cerrahi sonuçları ve postoperatif dönem sonuçları değerlendirilerek RENAL PADUA ve SPARE skora sistemlerinin karşılaştırılması ve yeni geliştirilmiş olan SPARE Nefrometri skor sisteminin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

I. Böbrek Anatomisi

Böbrekler karın arka duvarında retroperitoneal bölgede psoas kasının önyüzünde yerleşmiş, çevresi yağ dokusuyla çevrili organlardır. Üst uçları 12. torasik, alt uçları 3. lumbal vertebra düzeyindedir. Sağ böbrek üst pol komşuluğundaki karaciğer nedeniyle yaklaşık 1-2 cm daha aşağı yerleşimlidir. Her iki böbreğin üst polleri alt pollerine göre daha medial ve posterior yerleşimlidir. Her iki böbrek hilusu medial bölgededir (11). Böbrekler yaklaşık 12 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğinde, 3 cm derinliğindedir. Erkeklerde ortalama 150 gr, kadınlarda 135 gr ağırlıktadır. Perirenal (gerota) fasya böbrekleri ve adrenal bezleri saran yoğun elastik bağ dokusundan oluşur. Böbrekler ayrıca elastik ve düz kas lifleri içeren kollajenden zengin ince bir kapsüle sahiptir.

Böbrek üst polleri adrenal bezlere komşu iken alt polleri iliak krestlere kadar uzanır. Sağ böbrek önde; karaciğer, duodenumun inen kısmı, sağ kolon fleksurası, ince bağırsaklar, vena cava inferior, arkada; 11 ve 12. kaburgalar, diyafram, psoas ve quadratus lumborum kası ile transversus abdominis kasının aponöroz tendonuyla komşudur. Sol böbrek ise önde; mide, pankreas, medialde; jejunum, üst lateralde dalak, lateralde; sol kolon fleksurası, inen kolonun başlangıç kısmı, arkada; 12. kaburgalar, diafram, psoas ve quadratus lumborum kası ile transversus abdominis kasının aponöroz tendonuyla komşudur.

Böbreklerin dış yüzlerinde kapsula fibroza adı verilen fibröz bir tabaka ile bu tabakanın hemen dışında yağ dokudan oluşan ve kapsula adipoza olarak adlandırılan ikinci bir tabaka vardır. Adipöz tabakanın dışında da böbreği çevreleyen Gerota fasyası (fasya renalis) bulunmaktadır. (12). Makroskopik olarak böbreğin dış kısmında daha açık renkli olarak renal korteks

ile iç kısımda daha koyu renkli ve çizgili görünümde renal medulla bulunmaktadır. Böbrek korteksi, medüller piramitlerin tabanının dayandığı kısım ve meduller bölgeler arasına uzanan Bertini kolonlarından oluşur. Korteks histolojik olarak iç ve dış bölümlerden oluşur. İç bölge sınırını arkuat arter ve venler oluşturur. Arkuat arter ve ven altındaki alanda ince bir iç korteks tabakası daha vardır. Medullaya yakın kısım jukstaglomerüler bölge olarak isimlendirilir. Böbrek medullası konik şekilli böbrek piramitlerini oluşturur. Piramitlerin ucu renal papilla olarak isimlendirilir. Nefronların toplayıcı tübülleri papillaların uçlarına açılır. Her bir minör kalikse bir ya da nadiren birkaç adet renal papilla açılır. Minör kaliksler de bir ya da birkaç grup halinde majör kalikslere açılır. Majör kaliksler üst ve alt infundibulumun kesişimiyle oluşan renal pelvise açılır. Böbrek medial yüzünde bulunan renal hilus renal kaliksleri, renal pelvisi, ana vasküler oluşumları ve nöral yapıları içermektedir. Tümör yayılımının ana merkezidir ve tümör yayılımının değerlendirilmesinde önemli bir noktadır (13,14) . Renal vaskülarizasyon değişkenlik göstermekle birlikte genellikle tek bir renal arter ve tek bir renal venden oluşmaktadır.

II. Epidemiyoloji

RHK (renal hücreli karsinom) erişkin tümörlerinin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadır (15). Dünya genelinde insidansı giderek artmaktadır (16). İnsidans gelişmiş ülkelerde daha fazladır, en sık görüldüğü bölgeler ise Kuzey Amerika, Batı Avrupa ve Avustralya/Yeni Zelanda'dır (17). RHK insidansı yaşla beraber artış göstermekte ve en yüksek insidansa ise 60-70 yaş aralığında ulaşmaktadır (17). Bütün yaş gruplarında erkeklerde daha sık olarak görülmektedir ve erkek/kadın görülme oranı 1.5:1'dir. Hastaların sadece %30'u tanı anında semptomatiktir.

Çeşitli hastalıklar nedeniyle yapılan rutin görüntüleme tetkiklerindeki artışlarla beraber insidental olarak tanı konulan RHK sayısında artış olmuştur

(18). Buna rağmen tanı anında hastaların %16'sı lokal ileri hastalığa ve %16'sı ise metastatik hastalığa sahiptir (19).

Herediter RHK tüm RHK'ların yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır. Herediter RHK'lar daha erken başlangıçlı olup multisentrisite ve bilateralite göstermektedirler (20).

Çocuklarda RHK sık görülememekte olup tüm böbrek tümörlerinin sadece %2.3-6.6'sı RHK'dir. Ortalama başlama yaşı 8-9'dur ve erkek/kız oranı eşittir (21,22).

1990'lı yılların ilk yarısında RHK ilişkili ölümlerin oranı sabit kalmaya başlamış ve zaman içerisinde düşüğe geçmiştir ancak hala bazı doğu Avrupa ülkelerinde ölüm oranlarında artış yaşanmaktadır (23). Amerika verilerinde de hastalık insidansında özellikle genç popülasyonda artış görülmektedir (24). Bu artışa rağmen uygun üroonkolojik yaklaşımla mortalitede azalma olduğu görülmektedir (23, 25).

III. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Tütün mamüllerine maruziyet, obezite ve hipertansiyon RHK etiyojisinde kesin risk faktörleridir. Muhtemel risk faktörleri ise kurşun bileşikleri, trikloretilen, aromatik hidrokarbonlar gibi çeşitli kimyasallara maruziyet; metal, kimyasal, plastik ve matbaa sektörlerindeki mesleki maruziyet; beslenme alışkanlığındaki bozukluk (yağ-proteinden zengin ve sebze-meyveden fakir diyet) ve radyasyon maruziyetidir (5)

Tablo 1: RHK risk faktörleri (26).

- Sigara
- Obezite
- Hipertansiyon
- İlaçlar (aspirin hariç NSAID gibi)
- Beslenme (özellikle et gibi pürinden zengin diyet)
- Mesleksi maruziyet (demir, çelik, asbest, petrol ve kadmiyum vb.)
- Radyasyon
- Böbrek hastalıkları (hemodializ, kazanılmış renal kistik hastalık)
- Organ nakilleri
- Genetik faktörler

III.A. Tütün Maruziyeti

Tütün ve tütün mamulleri RHK gelişiminde etkisi gösterilmiş en önemli faktördür ve yapılan bir çalışmada RHK tespit edilen erkeklerin yaklaşık %30'unda, kadınların ise %20'sinde sigara kullanımı saptanmıştır (27). Başka çalışmalarda da tütün maruziyetinin erkeklerdeki RHK'lerin %21-24'inden, kadınlardaki RHK'lerin ise %9-11'inden sorumlu olduğu gösterilmiştir (27, 28).

Sigara kullanımı ile RHK risk artışı arasında doz bağımlı bir ilişki söz konusudur (29). Günde 20'nin üzerinde sigara tüketen erkeklerde sigara kullanmayanlara göre risk 2.03 kat, kadınlarda ise 1.58 kat artış göstermektedir. Rölatif risk ise erkek ve kadınlarda sırasıyla 1.54 (1.42 – 1.68) kat ve 1.22 (1.09 – 1.36) kat olarak hesaplanmıştır. Sigarayı bıraktıktan 10 yıl sonra riskin belirgin olarak azaldığı gözlemlenmiştir (27, 28).

III.B. Obezite

Yapılan çalışmalarda obezite ciddiyeti arttıkça RHK riski artmakta ve bu risk artışı kadınlarda daha fazla olmaktadır (30). Vücut kitle indeksindeki (VKI) 1 kg/m²'lik artış RHK riskinde 1.07 kat'lık rölatif risk artışına neden olmaktadır (31). Başka bir çalışmada vücut kitle indeksine (VKI) göre 3 gruba ayrılmış olan

hastalardan en düşük VKI olan gruba göre orta grupta risk % 60 artarken, VKI en yüksek olan grupta ise riskin 2 kat arttığı tespit edilmiştir (32). Yapılan diğer bir çalışmada ise VKI'nin 35-39 olduğu aralıkta rölatif risk 1,89 iken 40'ın üstünde ise risk 2,79 olarak izlenmiştir (33).

Obezlerde vücut yağ miktarının artışına bağlı olarak dolaşımdaki östrojen miktarı da artmaktadır. Hayvan deneylerinde de östrojenin böbrek kanserini indüklediği tespit edilmiştir. Ayrıca obezlerde insülin like faktör de artış göstermekte, bunun sonucunda apoptosis azalmaktadır (34). Ancak tüm bu çalışmalara rağmen obezitenin RHK etyolojisindeki etki mekanizması kesin olarak ortaya konulabilmiş değildir (35).

III.C. Hipertansiyon

RHK'nın bilinen diğer bir önemli risk faktörü de hipertansiyon'dur (36). Hipertansiyonuna bağlı oluşan böbrek hasarının ya da renal tübülde oluşan metabolik ya da fonksiyonel değişikliklerin RHK'ya yol açabileceği düşünülmüştür. (37). 13 farklı çalışmanın meta-analizinde RHK ile hipertansiyonun kesin ilişkisi ortaya konmuş ve hipertansif hastalarda normal popülasyona göre risk'in 1,75 kat arttığı tespit edilmiştir (36). Sistolik ve diyastolik basınçlarda oluşan 10 mmHg artışın RHK riskinde sırasıyla %10 ve %22 oranlarda artışlara yol açtığı gösterilmiştir (38).

III.D. Diabetes mellitus (DM)

Fiziksel aktivite azlığı ve sağlıksız beslenme gibi nedenlerle son yıllarda giderek artan Diabetes mellitus'da , görülen yüksek plazma insülin ve IGF 1 seviyeleri, hücre proliferasyonunun artmasına yol açmakta ve apoptozisi engellemektedir (39).

III.E. Diyet ve Beslenme

Fazla miktarda tüketilen et ve süt rnlerinin RHK riskini arttırdığı bilinmektedir. Kırmızı etin heterosiklik aminleri arttırarak doğrudan kanser riskini yükselttiği gösterilmiştir. Ayrıca bu ürünlerin fazla tüketilmesi, yağ artışı ile obeziteye neden olarak ve protein miktarını arttırıp kronik böbrek yetmezliğine neden olarak da dolaylı yoldan RHK riskini arttırmaktadır. Meyve, sebze tüketimi ile C, E vitaminleri, kalsiyum ve demirin de RHK gelişiminden koruyucu etkisinin olduğu düşünülmektedir (40).

III.F. Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz uygulanan hastalar ile , böbreğin kazanılmış kistik hastalığı olan kişiler RHK açısından normal popülasyona göre artmış risk altındadır (41). Kesin patogenezi bilinmemekle birlikte , üremi ve remiye eşlik eden immünsupresyon'un neden olduğu düşünülmektedir.

III.G. Endüstriyel Ajan Maruziyeti

Çok sayıda çalışmada başta trikloroetilen olmak üzere asbest, kadmiyum, vinil klorid ve benzin gibi çok sayıda endüstriyel ajan maruziyetine bağlı olarak RHK riskinin arttığı gösterilmiştir (42,43).

III.H. Diğer Risk Faktörleri

RHK açısından aile öyküsü olanlarda risk yaklaşık 4 kat artmaktadır. Çalışmalarda Von Hippel Lindau (VHL) ve Tuberoskleroz (TS) gibi gen mutasyonu görülen ailesel sendromlarda RHK riski artmakta ve bu sendromlarda tümörler genellikle bilateral ve multipl olarak ortaya çıkmaktadır (44).

Hepatit C enfeksiyonunda anormal renal hücrelerin otofajında görevli olan NY-REN-54 lokalizasyonunda oluşan değişiklik nedeniyle hastalarda 1.8 kat risk artışı olduğu görülmüştür (45).

Böbrek taşı öyküsü olan erkeklerde RHK riskinin arttığı ancak kadın hastalarda risk artışı olmadığı gösterilmiştir (46).

IV. Patolojik Sınıflandırma

Böbrek kitleleri benign ve malign patolojik özellikli tümörler ve inflamatuvar lezyonlardan oluşmaktadır. Böbreğin malign tümörleri; renal hücreli ve transizyonel hücreli karsinomlar, sarkomlar, lenfoma, Wilms tümörü ve diğer tümörlerin metastazları'dır. Benign böbrek tümörleri ise; böbrek adenomu, metanefrik adenom, leiomyom, onkositom, anjiomyolipom, ve mikst epitelyal stromal tümör'dür. Böbrekte izlenen inflamatuvar lezyonlar ise tüberküloz, apse, fokal piyelonefrit ve ksantogranüloamatöz piyelonefrit'tir (47).

IV.A. Renal Hücreli Karsinomlar

RHK'ler renal tübüler epitelden köken alırlar ve böbreğin tüm primer malign tümörlerinin %80-85'i ile tüm erişkin kanserlerinin %2-3'ünü oluştururlar (48). RHK sınıflaması zaman içinde değişikliklere uğramış, son olarak 2016 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) toplantısında (Tablo 2) (49,50) Şeffaf hücreli (ccRHK), Papiller (pRHK, Tip 1 ve 2) ve Kromofob (kRHK) şeklinde 3 ana alt tipe ayrılmıştır.

RHK'lar genellikle yuvarlak veya oval makroskopik görünümde olup parankim ve fibröz dokudan oluşan psödokapsül 'e sahiptirler. Sarkomatoid varyant dışındakilerde infiltratif davranış görülmez (56). Yaklaşık % 10 unda renal ven'e invazyon veya renal ven ya da vena kava inferior'a uzanan tümör trombusu izlenmektedir (57, 58). Hematojen yolla başta akciğer olmak üzere

karşı böbrek, sürrenal bez, karaciğer, kemikler, ve diğer organlara, lenfatik yolla da bölgesel lenf nodlarına metastaz yapabilirler.

RHK'lar renal tübül epitel hücrelerinden köken alan adenokarsinomlardır, şeffaf hücreli RHK'ların proksimal; papiller ve kromofob RHK'ların ise distal tübüller hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir (59).

RHK'ların histopatolojik tanımlamasında tümör tipinin yanında; nükleer grade, sarkomatoid değişiklikler, tümör nekrozu, vasküler invazyon ve toplayıcı sistem ya da perirenal yağlı doku invazyonu ile T ve N kategorisinden bahsedilmektedir. Nükleer grade, hücre çekirdeğinin büyüklük, şekil, nükleer membranın düzensizliği ve çekirdekçiğin belirgin olup olmasına göre derecelendirilmesidir. Son döneme kadar en fazla kabul gören derecelendirme sistemi Fuhrman sistemi (Tablo 3) iken günümüzde artık çoğunlukla ISUP (International Society of Urological Pathology) derecelendirme sistemine başvurulmaktadır (Tablo 4) (50).

Tablo 2: WHO 2016 Renal Tümörlerin Güncel Sınıflaması (49).

<p>Renal Hücreli Tümörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Şeffaf hücreli RHK • Düşük malignite potansiyelli multiloküler kistik renal neoplazi • Papiller RHK • Herediter leiomyomatozis ilişkili RHK • Kromofob RHK • Toplayıcı sistem RHK • Renal medüller karsinoma • MIT ailesel transloke RHK • Suksinat dehidrogenaz eksikliği ile ilişkili RHK • Müsinöz tübüler ve spindle hücreli karsinoma • Tübülökistik RHK • Akkiz kistik renal hastalığa bağlı RHK • Şeffaf hücreli papiller RHK • Sınıflandırılmayan RHK • Papiller Adenoma • Onkositoma 	<p>Erişkin çağı mezenkimal tümörleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leiomyosarkom • Anjiyosarkom • Rabdomyosarkom • Osteosarkom • Sinovial sarkom • Ewing sarkomu • Anjiyomyolipom • Epiteloid anjiyomyolipom • Leiomyom • Hemanjiyom • Lenfanjiyom • Hemanjiyoblastom • Juxtaglomerüler hücreli tümör • Renomedullar interstisyel hücreli tümör • Schwannoma • Soliter fibröz tümör
<p>Metanefrik Tümörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metanefrik adenoma • Metanefrik adenofibroma • Metanefrik stromal tümör 	<p>Epitelyal ve stromal tümör ailesi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kistik nefroma • Mixed epitelyal ve stromal tümör
<p>Çocukluk çağı Nefroblastik ve kistik tümörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nefrojenik kalıntılar • Nefroblastoma • Kistik parsiyel diferansiye nefroblastoma • Pediatrik kistik nefroma 	<p>Nöroendokrin tümörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • İyi diferansiye nöroendokrin tümör • Geniş hücreli nöroendokrin karsinom • Küçük hücreli nöroendokrin karsinom • Feokromasitoma
<p>Mesenkimal tümörler Çocukluk çağı mesenkimal tümörleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Şeffaf hücreli sarkoma • Rabdoid tümör • Konjenital mesoblastik nefroma • İnfantta Kalsifiye renal tümör 	<p>Diğer tümörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Renal hematopoietik tümörler • Kök hücre tümörleri
<p>Metastatik Tümörler</p>	

Tablo 3: Renal hücreli karsinomda Fuhrman Derecelendirme Sistemi.

Grade 1	Küçük yuvarlak nükleus (10µm'den küçük),belirsiz nükleol
Grade 2	Daha iri (15µm) nükleus,10x büyütme ile seçilemeyen ya da zorlukla seçilen nükleol
Grade 3	İri (20µm) nükleus,10x büyütme ile rahatça izlenen belirgin nükleol
Grade 4	Geniş ve düzensiz pleomorfik nükleus, tek veya çok sayıda belirgin makronükleol

Tablo 4 : Renal hücreli karsinomda ISUP (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği) derecelendirme sistemi.

Grade 1	Tümör hücrelerinde x400 büyütmede (x40 obj.) nükleol görülmüyor ya da küçük ve bazofilik.
Grade 2	Tümör hücrelerinde nükleoller x400 büyütmede (x40 obj.) görülebiliyor ancak x100 büyütmede (x10) belirgin değil.
Grade 3	Tümör hücrelerinin nükleolleri eozinofilik ve x100 büyütmede (x10 obj.) görülebiliyor.
Grade 4	Belirgin nükleer pleomorfizm, kromatin kümelenmesi ve/veya tümör dev hücresi varlığı ve/veya herhangi bir oranda sarkomatoid-rabdoid diferansiyasyon.

IV.A.a. Şeffaf Hücreli RHK

Şeffaf hücreli karsinom, en yaygın görülen RHK alt tipidir ve tüm RHK'ların %70-80'ini, tüm böbrek kanserlerinin ise yaklaşık %65'ini oluşturur. Tümör hücreleri içerdikleri lipid ve glikojen miktarına bağlı olarak vakuollü ya da solid görünümde olabilir. Hücre sitoplazmasındaki glikojen ve lipid, histopatolojik inceleme hazırlığı aşamasında erimekte ve mikroskopik olarak şeffaf bir sitoplazma görüntüsü vermektedir (51, 52). Tümörler Proksimal tübül epitelinden köken alırlar, genellikle iyi sınırlı ve kapsülsüz olup, non-neoplastik çevre parankimi iteleyerek büyüme gösterirler ancak perirenal yağ dokusu invazyonu da gösterebilirler. Renal ven invazyonunun en fazla görüldüğü RHK alt tipidir. Kromozom 3p kaybı ve VHL gen mutasyonu (3p25) en sık görülen

genetik değişikliklerdir (53). Yoğun lipid içeriği nedeniyle makroskopik olarak hemoraji ve nekroz alanları içeren altın sarısı görünüm verirler. Şeffaf Hücreli RHK'da prognoz diğer RHK türlerine göre derece ve evre'den bağımsız olarak daha kötüdür (54). 5 yıllık sağ kalım oranları evre 1, 2, 3 ve 4 için sırasıyla % 91, % 74, % 67 ve % 32'dir (55).

IV.A.b. Papiller RHK

Papiller RHK 2. en sık görülen RHK alt tipidir ve renal epitelyal neoplazilerin %10-15'ini oluşturmaktadır. Son Dönem Böbrek Hastalığı ve edinsel renal kistik hastalıklarda daha sık rastlanılan alt tiptir (59). Bu tümörler sıklıkla bilateral ve multifokaldir ve daha erken evre tümörler olarak ortaya çıkarlar. Makroskopik olarak nekroz, hemoraji ve kistik alanlar içeren, sarı-kahverengi renkli, yumuşak yapıda hipovasküler tümörlerdir. Proksimal tübül epitelinden köken alırlar (60,61) Y kromozomu delesyonu ile 7. ve 17. kromozom trizomisi en sık görülen genetik değişikliklerdir.

Papiller RHK iki alt tipe ayrılmaktadır. Bu alt tipler klinik ve biyolojik özellikleriyle birbirinden ayrılmaktadır. Tip1 papiller RHK, MET germline mutasyonu ve aktivasyonu ile ilişkili olup, düşük çekirdek gradeli bazofilik hücrelerden oluşmaktayken, tip2 papiller RHK ise NRF2-ARE yolunun aktivasyonu ile ilişkilidir ve yüksek dereceli eozinofilik hücrelerden oluşmaktadır (62). Tip 1 papiller RHK tipik olarak egzofitik yerleşim ve sferik büyüme özelliği gösterir, ayrıca psdonekrotik değişiklikler iğerir ve psödokapsül ile çevrilidir. Tip2 papiller RHK ise tip1 papiller RHK'ye göre daha yüksek evreli tümörler olarak ortaya çıkmaktadır (63).

Kontrastlı görüntülemelerde merkezdeki hipodens alanı çevreleyen kontrast tutan canlı tümör dokusu olarak görünürler ve bu görüntü serpiginöz kenarlı kitle olarak tanımlanır (64). Şeffaf hücreli RHK'ya kıyasla organa sınırlı olma ihtimali daha yüksektir ve daha yüksek 5 yıllık sağ kalım oranına sahiptir (65).

IV.A.c. Kromofob RHK

Erişkin RHK'lerin %5-7'sini oluşturan Kromofob RHK'lar İlk olarak 1985 yılında Thoenes tarafından tanımlanmıştır (66). Bu tümörler toplayıcı kanalların interkalat hücrelerinden köken alırlar. Makroskobik olarak genellikle kahverengi görünümde, homojen ve solid kitlelerdir. Çevresinde kapsül bulunmaz. Genellikle iyi sınırlı ve kortikal yerleşimlidirler. Mikroskobik olarak solid büyüme paterninde olup, kitle içerisindeki yapılar fibrovasküler septasyonlar ile birbirinden ayrılmıştır. Bazen de düşük evreli şeffaf hücreli RHK'larda ve onkositom'da olduğu gibi tübüler büyüme gösterip merkezi skar içerebilirler. Hücrelerin belirgin hücre sınırları vardır ve çoğunlukla şeffaf, eozinofilik veya her ikisinin karışımı şeklinde görünürler. Hücre çekirdekleri şeffaf sitoplazma halosu ile çevrilidir (67). Birt-Hogg-Dube (BHD) Sendromu'na sıklıkla eşlik etmektedir (68,69). Sarkomatoid değişiklik içerenler agresif özellik göstermektedir. Buna rağmen prognozu diğer 2 RHK alt tipine göre daha iyidir ve 5 ile 10 yıllık sağ kalımı % 90'ın üzerindedir. Metastatik olgularda dahi yavaş seyirli oldukları gösterilmiştir (70,71).

IV.A.d. Diğer RHK Tipleri

Medüller toplayıcı kanallardan köken alan Toplayıcı kanal karsinomu (Bellini Kanal Karsinomu) oldukça nadir görülen bir RHK alt tipidir (72).

Xp11.2 Translokasyonu / TFE3 Gen Füzyonu ile ilişkili RHK da erken yaşta görülen ve kadınlarda daha sık rastlanan bir RHK alt tipi olup, tanı anında metastatik hastalık oranı yüksektir (72).

Renal medüller karsinom genellikle orak hücreli anemisi olan 40 yaş altındaki siyahilerde görülmektedir. Bu hastalarda tanı anında metastatik hastalık riski yüksektir ve hastalığın sağkalım oranları oldukça kötüdür (73).

Müsinöz tübüler ve içsi hücreli karsinom, tübülokistik karsinom, nöroblastomla ilişkili RHK, şeffaf hücreli papiller RHK ve sınıflandırılmamış RHK da daha nadir görülen RHK alt tipleridir (74)

IV.A.e. Kalıtsal hastalıklarla ilişkili RHK'lar

RHK'ların yaklaşık %4'ünü kalıtsal sendromlarla ilişkili böbrek kanserleri oluşturmaktadır. RHK ile ilişkili başlıca kalıtsal sendromlar; VHL hastalığı, BHD sendromu, herediter papiller RHK, kalıtsal leiomyomatözis ile ilişkili RHK ve tuberosklerozis'tir. Daha az sıklıkla ise, Cowden Sendromu, hiperparatiroidizm-çene tümör sendromu, kalıtsal paraganglioma-feokromositoma, süksinat dehidrogenaz defekti ile ilişkili RHK, kromozom 3 translokasyonu ile ilişkili ailesel RHK'dır (20).

Kalıtsal hastalıklarla ilişkili RHK'larda tekrarlayan böbrek kitleleri nedeniyle tekrarlayıcı cerrahilerin neden olacağı böbrek hasarını önlemek için VHL ve BHD sendromlarında kitlelerinin boyutları 3 cm'e ulaşana kadar hastaların takip edilmesi önerilmektedir (75). Ancak VHL hastalığında kitle boyutu 3 cm altında iken metastaz görülen vaka da mevcuttur (76). Kalıtsal leiomyomatözis ile ilişkili RHK, süksinat dehidrogenaz defekti ile ilişkili RHK ve kalıtsal paraganglioma-feokromositoma'da ise böbrek kitlelerinin agresif karakteri ve erken metastatik potansiyeli nedeniyle takip edilmesi önerilmemektedir (77).

IV.B. Onkositom

Onkositomlar böbrek kitlelerinin %10'unu oluşturan, toplayıcı kanal interkaler hücreleri kökenli benign tümörlerdir. Aynı hücrelerden köken aldıkları için kromofob hücreli RHK'nin eozinofilik varyantı ile karıştırılabilir (78). Makroskobik olarak santral skar içeren koyu kahverengi görünümündedir. Mikroskobik olarak ise bol mitokondri içeren eozinofilik granüler sitoplazmaları olan yuvarlak ya da poligonal şekilli hücrelerden oluşmaktadır (79). Radyolojik değerlendirmede santral skarın izlendiği bisiklet tekerleği görünümü onkositom'u düşündürse de tipik değildir, RHK ile ayırıcı tanı için histopatolojik değerlendirme gereklidir (80). Kromozom 1p, kromozom 14q ve Y kromozomu kaybı ile kromozom 11q13'ün yeniden düzenlenmesi onkositomlarda en sık görülen genetik değişikliklerdir (81,82). İyi prognozlu benign karakterde lezyonlar olması nedeniyle tedavide parsiyel nefrektomi önerilmektedir (83).

IV.C. Anjiomyolipom

Anjiomyolipom sporadik olarak ortaya çıkan, farklı oranlarda düz kas ve damar dokusu içeren mezenkimal kökenli benign bir tümördür (59). Kadınlarda erkeklerden 4 kat daha sık görülmektedir (41). Çoğunlukla üriner sistem'in radyolojik görüntülemeleri sırasında insidental olarak tanı konulur. Ultrasonografi değerlendirmesinde hiperekojen kitleler olarak görülmekteyken, Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde ise yağ dokusu varlığı tanıda ayırt edicidir (84,85).

Anjiomyolipomlar yavaş bir büyüme seyrine ve minimal morbiditeye sahiptirler ancak bazen renal ven ya da vena kava inferior içerisine uzanarak anjiyotrofik tipte büyüme gösterebilirler. Lenf nodu tutulumunun ve tümör trombozunun izlendiği anjiomyolipom'lar iyi huyludurlar. Epiteloid tipteki anjiomyolipom'lar ise malign seyirlidir (86,87).

Anjiomyolipom'u olan hastaların yaklaşık olarak %20'sinde tuberosklerozis görülürken, tuberosklerozis'i olan hastaların ise %55-70'inde Anjiomyolipom görülmektedir (88, 89). Tuberosklerozis ile ilişkili Anjiomyolipom'lar daha erken yaşta ortaya çıkarlar ve daha büyük boyutlara ulaşabilen multiple odaklı ve semptomatik tümörlerdir (90).

Anjiomyolipomlar östrojen reseptörlerine sahip olmaları nedeniyle gebelikte semptomatik hale gelip komplikasyonlara neden olabilirler. Anjiomyolipomlarda semptomatik kitleler, >4 cm lezyonlar, malignite şüphesi, doğurgan çağıdaki kadınlar ve acil servise ulaşım imkanı kısıtlı olan hastalarda müdahale endikasyonu bulunmaktadır (69). Tedavi seçenekleri ise cerrahi eksizyon, embolizasyon ve mTOR inhibitörlerinin kullanılmasıdır (91-93).

V. Evrelendirme

RHK evrelendirmesi ilk olarak 1958 yılında Flock ve Kadesley tarafından tümörün yayılım ve fiziksel özelliklerine göre yapılmış, daha sonra

Robson'ın 1969 yılında vasküler ve lenfatik tutulum özelliklerini eklemesiyle kullanıma devam etmiştir. Ancak bu sistemde lenfatik ve venöz tutulumun birlikte evre 3 olarak değerlendirilmesi prognozu öngörmeye yetersiz kalmış, bunun üzerine 1990 yılında International Union Against Cancer (IUAC) tarafından lokal evre, nodal tutulum ve uzak metastaz varlığını ayrı ayrı değerlendiren TNM sistemi tanımlanmıştır (94-97). 1997'de ise American Joint Committee on Cancer (AJCC) bu sistemi revize ederek; T1 evresindeki 2,5 cm boyut sınırını 7 cm'e çıkarmıştır (99, 100). Ayrıca diyafram altı vena kava trombüsü bulunması ve renal ven tutulumu T3b olarak, diyafram üzerinde vena kava trombüsü bulunması ise T4 yerinde T3c olarak değiştirilmiştir.

Mayo klinik tarafından 1593 hasta ile yapılan bir çalışmada tümör büyüklüğünün prognoz üzerine etkisi gösterilmiş ve T1 evre'deki tümörlerde Nefron Koruyucu Cerrahi (NKC) yapılabileceği gösterilmiştir (101, 102).

Hafez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma ile de NKC için eşik değerin 4 cm olduğu, 4 cm altındaki tümörlerde prognoz ve sağ kalımın arttığı gösterilmiştir (91, 92). 2002'de TNM evrelendirilmesinde 4 cm eşik değeri alınarak, T1 evresi T1a ve T1b olarak ikiye ayrılmıştır (103). Yapılan çok merkezli çalışmalar ile TNM sisteminin prognostik değeri araştırılmış, tümör boyutu, venöz invazyon, renal kapsüler invazyon, adrenal invazyon, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığı sisteme dahil edilerek son olarak 2017 yılında revize edilmiştir (106-108) (Tablo 5).

Tablo 5: 2017 TNM evrelendirme sistemi.

T: Primer Kanser	
Tx	Primer kanser belirlenememiştir
T0	Primer kansere dair kanıt bulunmamaktadır
T1	Böbreğe sınırlı, ≤ 7.0 cm kitle
T1a	Böbreğe sınırlı, ≤ 4.0 cm kitle
T1b	Böbreğe sınırlı, > 4.0 cm ve ≤ 7.0 cm kitle
T2	Böbreğe sınırlı, > 7.0 cm
T2a	Böbreğe sınırlı, > 7.0 cm ve ≤ 10.0 cm kitle
T2b	Böbreğe sınırlı, > 10.0 cm kitle
T3	Kanser, ana venlere veya perinefritik yağ dokuya yayılım göstermektedir ancak aynı taraflı adrenal beze yayılım yoktur veya Gerota fasiyasını aşmaz
T3a	Kanser böbrek venine veya onun segmental dalına yayılım gösterir veya kanser perirenal ve/veya böbrek sinüsünün yağ dokusuna invazyon gösterir ancak Gerota fasiyasını aşmaz
T3b	Kanser diyafragmanın altında kalacak şekilde vena kava'ya yayılım göstermektedir
T3c	Kanser diyafragmanın üstündeki bir düzeye kadar vena kava tutulumu göstermektedir veya vena kava duvarını invaze etmektedir
T4	Kanser Gerota fasiyasını aşar (aynı taraflı adrenal bez tutulumunu da kapsamaktadır)
N: Bölgesel Lenf Nodları	
Nx	Bölgesel lenf nodu belirlenememiştir
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur
N1	Bölgesel lenf nodu/nodları metastazı vardır
M: Uzak Metastaz	
Mx	Uzak metastaz belirlenememiştir
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 6: TNM evrelendirmesine göre RHK evrelendirilmesi.

Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Evre 4	T4	Herhangi N	M0
	Herhangi T	Herhangi N	M1

VI. Semptom ve Bulgular

Çoğu renal kitle, hastalık ileri evre oluncaya kadar semptom vermez. Günümüzde genellikle başka nedenlerle yapılan görüntülemelerde insidental olarak tanı konulur (109). RHK'nın klasik tanı triadı olan flank ağrı, gross hematüri ve palpable abdominal kitle ancak % 6-10 hastada izlenir ve ilerlemiş hastalık varlığında ortaya çıkar (110, 111).

Semptomatik RHK'ların %10-40'ında paraneoplastik sendrom görülebilir (112). RHK'lar genitoüriner maligniteler içerisinde en fazla paraneoplastik sendroma yol açan tümörlerdir. Paraneoplastik sendromlar tümör kitlesinin bası ya da invazyonu ile ilişkili olmayan; tümör hücrelerine karşı ortaya çıkan immün reaksiyona veya tümör hücrelerinden salgılanan hormon ya da biyoaktif peptidlere bağlı oluşan semptomlar bütünüdür (113).

RHK'da en sık ortaya çıkan paraneoplastik sendromlar ateş, kilo kaybı, hipertansiyon, anemi, polistemi, trombositoz, hipoglisemi, hiperkalsemi, miyopati, nöropati, amiloidoz ve Cushing Sendromu ile karaciğer metastazı olmaksızın karaciğer enzimlerinin yükseldiği Stauffer Sendromu'dur.

RHK'da paraneoplastik sendrom görülen hastalarda sağkalım oranları daha düşüktür (114, 115).

Bazı RHK hastaları da metastaza bağlı oluşan kemik ağrısı, karın ağrısı, dispne, kilo kaybı, ateş, inatçı öksürük, gibi semptomlarla başvurabilirler (116).

Tanıda fizik muayene bulgularının yeri sınırlıdır ancak palpabl abdominal kitlesi olan, yeni başlayan varikozel ya da alt ekstremitte ödemi gibi bulguları olan hastalarda ileri inceleme yapılmalıdır. Spontan perirenal kanaması olan hastalarda Anjiyomyolipom öncelikli olmak üzere renal kitleler akla getirilmelidir.

VII. Tanı Yöntemleri

VII.A. Laboratuvar İncelemeleri

RHK tanısında serum tümör belirteci olarak kullanılmak üzere başta eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), ferritin, eritropoetin ve renin olmak üzere çok sayıda belirteç üzerine çalışmalar yapılmış ancak bugüne kadar özgül ve duyarlı bir belirteç bulunamamıştır.

VII.B. Görüntüleme Yöntemleri

Böbrek kitlelerinin varlığını tespit etmek ve karakteristik özelliklerini saptamak için günümüzde en çok ultrasonografi (USG), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır.

USG ile insidental olarak % 0,18-0,8 oranında böbrek kitlesi tespit edilmekte ve böbrek tümörlerinin yaklaşık % 83'üne ilk olarak bu şekilde tanı konulmaktadır (117). Kitle karakterinin değerlendirilmesinde ve küçük boyutlu lezyonların tespit edilmesinde sınırlı özelliğe sahip olsa da USG yaygın kullanımı nedeniyle RHK erken tanısında önemli rol oynamaktadır. USG ile böbrek kitlelerinin solid-kistik ayırımı yapılabilse de solid renal kitlelerde en önemli malignite göstergesi olan, lezyonların kontrast tutma özelliğini tespit etmede yaygın olarak BT ve MR görüntülemeleri kullanılmaktadır. BT'de

kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrasında 15-20 birim Hounsfield Ünitesi (HU) değişimi malignite lehine yorumlanmaktadır (118). Ek olarak BT görüntüleme, lenf nodu, adrenal bez ve uzak organ metastazı varlığını tespit etmede ve cerrahi tedaviyi planlamaya da yardımcı olmaktadır (119).

MRG vasküler yapılar hakkında BT'den daha detaylı bilgi verir ve özellikle tümör trombüsünün yumuşak doku ile ayrımını yaparak ve trombüsün vena kava'daki uzantılarını göstererek ayrıntılı değerlendirme yapmaya olanak sağlar (120-121). Ayrıca kontrast alerjisi olanlarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda ve gebelerde tercih edilebilir (122-123). Ancak MRG uzun işlem süresi gerektiren pahalı bir tetkiktir. Ayrıca KBH hastalarında (glomerüler filtrasyon hızı (GFH) <30ml/dk) ve akut böbrek yetmezliği olan hastalarda nefrojenik sistemik fibrozis riski bulunmaktadır (124).

Kompleks kistik lezyonların değerlendirilmesinde, tümör ablasyonu sonrasında değerlendirme yapılmasında ve BT'nin yetersiz olduğu bazı seçilmiş vakalarda Kontrastlı USG ile değerlendirme yapılabilmektedir (125).

F-18 FDG PET'in konvansiyonel yöntemlerle şüpheli kalınan durumlarda tamamlayıcı tetkik olarak kullanılabileceği belirtilmiştir ancak standart inceleme yöntemi olarak kullanılması önerilmemektedir (126,127).

Akciğerler RHK'larda metastazların en sık görüldüğü bölgedir (128). Akciğerler ve mediasten'in değerlendirilmesinde Avrupa Üroloji Derneği (EAU) tarafından toraks BT önerilmektedir. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) ise metastaz araştırması için T1a tümörü olan düşük riskli hastalarda akciğer grafisinin (PAAG) kullanılabileceğini ancak toraks BT ile daha doğru ve detaylı bilgiye ulaşılabileceğini belirtmiştir (129-131).

RHK hastalarında kemik ve beyin metastazı riski düşük olup, tanı anında semptomatik olmayan hastalarda rutin olarak kemik ve beyin görüntülemesi yapılması önerilmemektedir (132, 133). Ancak akciğer metastazı varlığında risk artışı nedeniyle beyin görüntülemesi de yapılabileceği belirtilmektedir (134).

Böbreğin solid kitleleri gibi böbrek kistleri de günlük pratikte görüntüleme yöntemleriyle sıklıkla tespit edilirler. Böbrek kistlerinin tanı ve takibinde standardizasyon sağlamak için 1986 yılında Bosniak tarafından geliştirilen sistem kullanılmaktadır. Bu sistemde böbrek kistleri, BT görüntüleme bulgularına göre malignite riski açısından beş kategoriye ayrılır (135). Bosniak tip I ve II lezyonlarda malignite ihtimali oldukça düşükken, tip IIF kistlerde %25, tip III kistlerde %50, tip IV kistlerde ise %95 düzeyindedir (136,137).

Tablo 7: Bosniak sınıflaması.

Kategori I <ul style="list-style-type: none">• Septa, kalsifikasyon ya da solid komponent içermeyen, ince duvarlı kistler.• Kontrast tutulumu göstermezler.• Tedavi gerektirmezler.
Kategori II <ul style="list-style-type: none">• Birkaç adet ince septasyon bulunduran benign kistler.• İnce septalarda ya da kist duvarında kalsifikasyonlar bulunabilir.• Homojen, boyutu < 3cm,• Kontrast tutulumu ve boyut artışı göstermezler.
Kategori IIF <ul style="list-style-type: none">• Kategori II' ye göre ince septa sayısı daha çoktur• Septalarda ve kist duvarında minimal kalınlaşma ve kalsifikasyonlarda minimal bir artış görülebilir.• Kalsifikasyon nodüller olabilir. Septalar çok az kontrast tutabilir.• Boyutu ≥3cm• 3, 6 veya 12 ay aralıklarla izlenebilir.
Kategori III <ul style="list-style-type: none">• Ara grupta yer alan şüpheli özellikleri bulunan kistik kitleler• Kalın irregüler duvarı olan kalın septalı, boyut artışı gösterebilen kistlerdir• Bu kistler cerrahi müdahale ve histopatolojik tanı gerektirir.
Kategori IV <ul style="list-style-type: none">• Malign kistik lezyonlardır.• Yumuşak doku komponentleri bulundururlar.• Kontrast tutulumu gösterirler.• Malign karakterleri nedeniyle cerrahi eksizyon gerekmektedir.

VII.C. Nefrometri Skorları

Böbrekte kitle tespit edilen ve Parsiyel Nefrektomi planlanan hastalarda, hasta seçimi için yol gösterici olması; peroperatif cerrahi ve postoperatif takip süreçleri hakkında öngörüde bulunulabilmesi amacıyla kesitsel görüntüleme yöntemleri aracılığıyla Nefrometri skor sistemleri geliştirilmiştir.

VII.C.a. R.E.N.A.L. Skor

R.E.N.A.L. skor 2009 yılında Kutikov ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur (8). Tümörün büyüklüğü , böbrek içerisindeki derinliği, toplayıcı sistem ve renal sinüse olan yakınlığı, böbrek içerisindeki yönü ve horizontal yerleşim özelliklerine göre puanlama yapılmaktadır. Sırasıyla 4-6, 7-9 ve 10-12 arası puan alan hastalar cerrahi açıdan düşük, orta ve yüksek risk özelliklerine sahip lezyonlar olarak sınıflandırılmaktadır. R.E.N.A.L. skorun perioperatif cerrahi ve komplikasyonlar ile postoperatif sonuçlarla korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur (138,139).

Tablo 8: R.E.N.A.L. Skor.

Tümör Boyutu	≤4cm	1 puan
	4-7cm	2 puan
	>7cm	3 puan
Böbrek İçerisindeki Derinliği	≥% 50 Ekzofitik	1 puan
	<% 50 Ekzofitik	2 puan
	Intrarenal	3 puan
Toplayıcı Sistem ya da Renal Sinüse Yakınlığı	≥7mm	1 puan
	4-7mm	2 puan
	≤4mm	3 puan
Horizontal Yerleşim (Pelvisten geçen çizgiye göre)	Altında-Üstünde	1 puan
	<%50 çizgiyi geçiyor	2 puan
	>%50 çizgiyi geçiyor	3 puan

VII.C.b. PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical) Skoru

PADUA skoru 2009 yılında Ficarra ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur (139). Böbrek kitlelerine; kitlenin en uzun boyutu, böbrek içerisindeki derinlik yüzdesi, toplayıcı sistem ve renal sinüsle ilişkisi, horizontal yerleşim özelliği ve böbrekte bulunduğu kenara göre puan verilerek sınıflandırılma yapılmaktadır. Ficarra ve arkadaşlarının çalışmasında PADUA skoru 8-9 ve ≥ 10 olan hastalarda, skoru 6-7 olan hastalara kıyasla komplikasyon riskinin sırasıyla 14 ve 30 kat arttığı gösterilmiştir.

Tablo 9: PADUA Skoru.

Tümör Boyutu	≤ 4 cm	1 puan
	4-7cm	2 puan
	> 7 cm	3 puan
Böbrek İçerisindeki Derinliği	≥ 50 Ekzofitik	1 puan
	< 50 Ekzofitik	2 puan
	Intrarenal	3 puan
Toplayıcı Sistemle İlişkisi	Yok	1 puan
	Var	2 puan
Renal Sinüsle İlişkisi	Yok	1 puan
	Var	2 puan
Kitlenin Bulunduğu Kenar	Lateral	1 puan
	Medial	2 puan
Horizontal Yerleşimi (Minor kaliksten geçen çizgiye göre)	Üstünde-Altında ya da < 50 geçiyor	1 puan
	Çizgilerin arasında ya da > 50 geçiyor	2 puan

VII.C.c. SPARE Skoru

RENAL ve PADUA Nefrometri sistemleri bir çok merkez tarafından eksternal validasyonu yapılmış literatürde kabul gören sistemler olmakla birlikte kompleks yapıları nedeniyle klinik pratikte uygulama güçlüğü

yaşanmaktadır. Bu nedenle sadeleştirilmiş bir Nefrometri sistemi olan SPARE skoru geliştirilmiştir.

SPARE nefrometri sistemi 2019 yılında yine Ficarra ve arkadaşları tarafından "Simplified PADUA RENal (SPARE) nefrometri sistemi: parsiyel nefrektomiye uygun parankimal böbrek tümörlerinin yeni bir sınıflandırması" çalışmasıyla ortaya konulmuştur (10).

Risk sınıflandırmasına dayalı olarak SPARE nefrometri skor hesaplamasında hastalar üç gruba ayrıldı : düşük risk grubu (skor 0-3), orta risk grubu (skor 4-7) ve yüksek risk grubu (skor 8-10).

Tablo 10: SPARE Skoru.

Tümör Boyutu	≤4cm	0 puan
	4-7cm	2 puan
	>7cm	4 puan
Böbrek İçerisindeki Derinliği	≥%50 Ekzofitik	0 puan
	<%50 Ekzofitik	1 puan
	İntrarenal	2 puan
Renal Sinüsle İlişkisi	Yok	0 puan
	Var	3 puan
Kitlenin Bulunduğu Kenar	Lateral	0 puan
	Medial	2 puan

VII.D. Böbrek Kitle Biyopsisi

Böbrek kitlesi tespit edilen hastalarda yapılan kesitsel görüntülemelerde kitlenin benign-malign ayırımı yapılamadığı durumlarda histolojik tanı için, takip planlanan küçük böbrek kitlesi olan hastalar için, ablatif tedavilerin öncesinde histopatolojik veri elde etmek için ve metastatik hastalıkta hedefe yönelik tedavi planlanırken uygun farmakolojik ajanı seçmek için biyopsi yapılabileceği belirtilmektedir.

Biyopsiler ince ve kalın iğne biyopsisi şeklinde yapılabilmektedir. Kalın iğne biyopsilerinin tanısız duyarlılığı daha yüksek olup %78-100 arasındadır. Malign tanı için duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %86-100 ve %100'dür (140).

Böbrek kitle biyopsilerinin korkulan komplikasyonları kanama ve biyopsi traktına tümör ekilmesidir. Literatürde bildirilen vakalar bulunmakla birlikte koaksiyal yöntem kullanıldığı durumlarda karın duvarı ile iğne temasının önüne geçilmekte, bu sayede tümör yayılım ihtimal oldukça azaltılmaktadır. (140-144).

VIII. Prognostik Faktörler

VIII.A. Anatomik Faktörler

UICC ve AJCC tarafından geliştirilen TNM sınıflamasına dahil edilen; tümör boyutu, venöz invazyon, perinefritik ya da renal sinüs yağ doku invazyonu, adrenal bez tutulumu, renal kapsül invazyonu, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz prognozu belirlemede önemlidir. Uzak metastaz varlığında metastaz yaygınlığı sağkalımı etkilemektedir (145-150). Organa sınırlı hastalık için 5 yıllık sağkalım %70-90 arasında iken perinefrik yağ doku invazyonu durumunda bu oran %20 civarında düşüş göstermektedir (151, 152). Bir çalışmada kanserden ölüm ihtimali T1 hastalığa kıyasla T3 hastalıkta 5,2 kat, T4 hastalıkta 16,8 kat , metastatik hastalıkta ise 33,2 kat artmış olarak bulunmuştur (153).

VIII.B. Histolojik Faktörler

Tümör derecesi, tümörün sarkomatoid özellikleri, mikrovasküler invazyon, tümör nekrozu varlığı, RHK alt tipi ve toplayıcı sisteme invazyon prognoza etkili histolojik faktörlerdir (155). Fuhrman ve arkadaşlarının

çalışmasında derece 1'den 4'e kadar sırasıyla %64, %34, %31 ve %10 oranlarında 5 yıllık sağkalımlar bildirilmiştir. Fuhrman derecelendirme sistemi bağımsız bir prognostik faktördür ve en çok kabul görmüş sistemdir (156). Ancak Fuhrman derecelendirmesinin yerini artık yeni WHO / ISUP (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği) derecelendirme sistemi almaya başlamıştır (154).

RHK alt tipleri kromofob, papiller ve berrak hücreli tümörler prognoz açısından karşılaştırıldığında iyiden kötüye sırası ile kRHK, pRHK ve ccRHK şeklindedir Tüm RHK tiplerinde evre ve histopatolojik derece arttıkça prognoz kötüleşmektedir (157-159). Sarkomatoid değişiklik, vasküler invazyon ve toplayıcı sistem invazyonu varlığı RHK'lı hastalarda kötü prognoz ve mortalite ile ilişkilidir (160,161).

Papiller RHK'nın tip1 ve tip2 alt grupları prognoz açısından birbirinden farklı özellikler göstermektedir (162). Tip 1 daha iyi prognozlu iken tip 2 yüksek dereceli ve metastatik olma eğiliminde olup daha kötü prognozludur. RHK'larda oldukça nadir görülen ve daha çok genç yaştaki hastalarda tümör oluşumuna yol açan Xp 11.2 translokasyonu da kötü prognozla ilişkilidir (163).

VIII.C. Moleküler Faktörler

RHK hastalarında tanısal ya da hedefe yönelik tedavi amaçlı karbonik anhidraz IX, vasküler endotelial growth factor (VEGF), hipoksi-inducible factor (HIF), Ki67 (Proliferasyon), p53, p21, programlanmış ölüm-1 ligandı, PTEN (Fosfat ve tensin homolog), E-kaderin, osteopontin, CD44 (hücre adezyonu), CXCR4 gibi çok sayıda hücre proliferasyonu belirteçleri ve immün biyobelirteçler araştırılmış ancak bu marker'lardan hiçbirinin henüz klinik kullanıma girebilecek yeterlilikte olmadığı görülmüştür (164-170).

VIII.D. Klinik Faktörler

RHK hastalarında, hastanın genel performans seviyesi, kaşeksi ve lokal semptomların varlığı ile anemi, trombosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, C-reaktif Protein (CRP) ve albümin seviyeleri gibi laboratuvar parametreleri prognozu etkilemektedir (171-174). Lokal veya sistemik semptomların varlığında prognoz insidental tespit edilen hastalara göre daha kötüdür (175-176).

IX. Tedavi

IX.A. Lokalize Hastalıkta tedavi

Yaygınlaşan görüntüleme yöntemleri sayesinde günümüzde RHK hastalarının çoğuna lokalize hastalık olarak tanımlanan T1 ve T2 klinik evrede tanı konulabilmektedir. Lokalize hastalıkta cerrahi tedavi, termal ablatif tedaviler ve aktif izlem temel tedavi yöntemleridir (177). Cerrahi tedavi lokalize RHK'da yüksek kanıt düzeyinde önerilen tek küratif tedavi yöntemidir (178).

IX.A.a. Radikal Nefrektomi

Robson ve arkadaşlarının çalışmaları sonucu Evre 1 ve 2 RHK hastalarında % 66 ve % 64 oranlarında sağ kalımlar elde edilmesiyle birlikte 1969 yılında radikal nefrektomi lokalize böbrek kanserinin tedavisinde altın standart olarak belirlenmiştir (179). Teknik olarak radikal nefrektomi, böbreğin Gerota fasyası açılmaksızın önce arterinin, sonra veninin ve son olarak da üreterinin bağlanarak kesilmesi ve böbreğin proksimal üreter, ipsilateral adrenal bez ve diyafragma krusu ile aortik bifurkasyon arasındaki bölgesel lenf nodları ile birlikte çıkarılmasını içermektedir (180,181). Ancak günümüzde adrenalectomi ve lenf nodu diseksiyonu'nun yeri tartışmalıdır. RHK'de adrenal tutulum %1,2 - %10 arasında değişmektedir ve bu oran büyük serilerde %5'in altındadır. Adrenal bez invazyonu için risk faktörlerinin tümör boyutu, üst pol

yerleşimi, sistemik metastaz varlığı ve lenf nodu metastazı varlığı olduğu görülmüştür (182-184). Tümör boyutunun kitlenin polar yerleşimine göre sürrenal infiltrasyonu için daha yüksek prediktif değeri olduğu gösterilmiştir (188). Günümüzde artık ipsilateral adrenaektomi böbreğe geniş olarak yayılım gösteren malign görünümlü kitleler ve lokal ileri evredeki üst pol kitleleri ile kesitsel görüntülemelerde adrenal bez tutulumunun izlenmediği hastalarda gerekli görülmemektedir (185-187). Hatta RHK hastalarında ipsilateral ve kontralateral adrenal metastazı riskinin benzer olduğu göz önüne alındığında, rutin adrenaektomi onkolojik olarak fayda sağlamadığı gibi, hastayı soliter adrenal bezde metastaz riskiyle de karşı karşıya bırakmaktadır (189).

Radikal nefrektomi sırasında rutin lenf nodu diseksiyonu yapılması tartışmalıdır. RHK'nin tüm evrelerinde lenf nodu metastaz oranı %13-21 iken, düşük evrelerde bu oran %2-9'a düşmektedir (190, 191). Uzak metastaz olmaksızın yalnızca lenf nodu tutulumu nadir olarak görülür. Ayrıca preoperatif görüntülemelerde patolojik görünen lenf nodlarının patolojik incelemelerinde yalnızca % 20'sinden azında tümör olduğu görülmüştür (194). EORTC'nin 30881 hasta üzerinde yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, RHK nedeniyle RN yapılan hastalarda LND'nin genel sağkalımı etkilemediği de görülmüştür (192). Ancak literatürde bazı çalışmalarda genişletilmiş LND'nin sağ kalım üzerine olumlu katkısının olduğu görülmektedir (195-197). EAU kılavuzunda ise LND sadece lokalize RHK'de evreleme amaçlı önerilmektedir (193). Bu bilgilere göre RHK'da LND'nin doğru evreleme ve lokal kontrolde faydası bulunmaktadır. Preoperatif görüntülemelerde ya da peroperatif palpasyon ile tespit edilen lenf nodlarının çıkarılması önerilmektedir. RHK hastalarında tümörün nükleer derecesi, tümör boyutu ve evresi, sarkomatoid komponent ve tümör nekrozu varlığı ve tanı anında uzak metastaz varlığı LN tutulumu açısından risk oluşturmaktadır(200,201). Rutin LND için ipsilateral hilar lenf nodlarının çıkarılması önerilirken, genişletilmiş diseksiyon için common iliak damarlar ile subdiyafragmatik bölgedeki ve interaortokaval alandaki lenf nodlarının çıkarılması önerilmektedir (198,199). RN 7 cm ve üstündeki böbrek kitleleri için önerilmekte olup daha küçük boyutlu kitlelerde nefron koruyucu cerrahi önerilmektedir (202).

Radikal nefrektomi laparoskopik yöntemle ilk olarak 1990 yılında Clayman ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (203). Transperitoneal ve retroperitoneal tekniklerde onkolojik sonuçlar ile komplikasyon riski ve hayat kalitesi açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Hastanede kalış süresi, kan kaybı riski ve postoperatif analjezik ihtiyacı laparoskopik grupta açık cerrahi grubuna kıyasla anlamlı olarak düşüktür. Bu nedenle günümüzde laparoskopik yöntem, radikal nefrektomi cerrahisinde standart olarak tercih edilen yöntem haline gelmiştir (204-206).

Açık radikal nefrektomide flank ,anterior ve torakoabdominal yaklaşım ile dorsal lumbotomi uygulanan başlıca yöntemlerdir. Preoperatif görüntüleme bulguları, geçirilmiş cerrahiler, hastanın fiziksel özellikleri ve uygulanacak anestezi için kısıtlayıcı faktörler uygun cerrahi yöntemin seçilmesinde etkili olmaktadır (47) . Özellikle büyük boyutlu kitlelerde, renal ven ya da vena kavada kompleks trombus varlığı durumunda ve açık metastazektomi uygulanacak hastalarda açık cerrahi tercih edilmektedir. Laparoskopik radikal nefrektomi, transperitoneal ve retroperitoneal yolla yapılabilen, ayrıca el-yardımlı ve laparoendoskopik tek port yöntemleriyle de uygulanabilmektedir. Bu yöntemlerin kıyaslandığı güvenilir çalışmalar henüz mevcut değildir (207).

IX.A.b. Parsiyel Nefrektomi

Parsiyel Nefrektomi'nin ilk kez 1950 yılında Vermooten tarafından tanımlanması sonrası günümüze kadar geçen sürede damar cerrahisindeki deneyim artmış ve iskemik böbrek hasarının önüne geçilmesini sağlayan yöntemler geliştirilmiştir (208). Ayrıca böbreğin görüntülemesindeki ilerlemelerle birlikte insidental olarak saptanan düşük evreli RHK'ların oranı artmış, KBH'in olumsuz sonuçları daha iyi anlaşılmış ve Parsiyel Nefrektomi'nin uzun dönem sağkalım sonuçlarının da ortaya konulmasıyla bu yöntem T1a tümörü olan hastalarda standart tedavi yöntemi haline gelmiş, T1b ve T2 tümörü olan hastalarda ise seçici davranılmak kaydıyla yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır (209, 211).

Parsiyel Nefrektomi başlangıçta 4 cm altındaki kitlelerde uygun tedavi olarak tanımlanırken günümüzde uygun vakalarda 7 cm'den büyük lezyonlar için de kullanılabilir bir yöntem olmuştur (212).

Parsiyel Nefrektomi ile ilgili en kritik konu cerrahi sınır pozitifliğidir. Çalışmalarda, uygulanan cerrahi yöntemden bağımsız olarak yaklaşık %7 oranında bildirilmiştir (213-214). Özellikle yüksek dereceli malign böbrek tümörü olan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği durumunda lokal rekürrens ihtimalinin arttığı ortaya konulmuştur (215-216). Ancak uzak organ metastazı riskinde ve kansere özgü sağkalımda farklılık görülmemesi nedeniyle, parsiyel nefrektomi sonrasında cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda ek girişim olarak Radikal Nefrektomi yapılması konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (217, 218).

Multifokal RHK insidansı %4-25 olup, bu hasta grubunda da Parsiyel Nefrektomi önemli bir yere sahiptir. Gupta ve arkadaşlarının multifokal RHK'lı hastalarda Parsiyel Nefrektomi'nin etkinliğini araştırdığı bir çalışmada, ortalama 45 aylık takiplerde genel sağkalım ve metastazsız sağkalım oranları %93 ve %96,5 olarak bulunmuştur (219, 220).

Parsiyel nefrektomi sonrası hastaya özgü (ileri yaş, erkek cinsiyet, operasyon öncesi düşük GFH, soliter böbrek varlığı), tümöre özgü (tümör boyutu) ve cerrahiye bağlı (iskemi süresi, rezeke edilen parankim miktarı, tümörün lokalizasyonu ve tümörün hilusa yakınlığı), nedenlerle opere edilen böbrekte yaklaşık %20 oranında fonksiyon kaybı meydana gelmektedir. Bu kaybın azaltılabilmesi için bazı çalışmalarda işlemin non-iskemik ya da segmental iskemi ile yapılması, iskemi süresinin kısıtlanması, rezeksiyon ve rekonstrüksiyon sırasında nefron kaybından kaçınılması önerilmektedir (221). İskemi süresi ile ilgili yapılan çalışmalarda iskeminin böbrekte yaratacağı değişiklikler açısından süresinin 20-25 dakikanın altında tutulmasının faydalı olduğu belirtilmektedir (222, 223). Ancak Simmons ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma operasyon öncesi böbrek fonksiyonları ve korunan fonksiyonel doku yüzdesinin operasyon sonrası glomerüler filtrasyon hızı'nı doğrudan etkilediğini ancak iskemi süresinin bunun üzerinde bir etkisinin olmadığını

göstermiştir (224). Parsiyel nefrektomi sonrası renal fonksiyonların belirlenmesinde peroperatif olaylardan çok korunan parankim miktarı ve preoperatif bazal böbrek fonksiyonunun daha etkili olduğu söylenebilir. Açık parsiyel nefrektomide yapılan soğuk uygulamanın iskeminin olumsuz etkisini azaltabildiği gösterilmiştir. Renal arter klemp'i konulmadan ve ortalama 22 dakika soğuk iskemi uygulanarak soliter böbrekli 104 hastaya parsiyel nefrektominin yapıldığı bir çalışmada renal arterin klemplenmediği grupta böbrek fonksiyon kaybının anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (225).

Radikal nefrektomiye kıyasla Parsiyel nefrektomi'de komplikasyon oranları daha yüksek olup en sık görülen komplikasyonlar idrar kaçağı, kanama ve arteriovenöz fistül gelişimidir. Tümörün nefrometri skoru ve T evresi de komplikasyon riski ile ilişkilendirilmektedir (226). Parsiyel nefrektomi teknik açısından radikal nefrektomi'den daha zor bir cerrahi yöntem olsa da tecrübeli merkezlerde komplikasyon oranları ve onkolojik sonuçların radikal nefrektomi ile benzer olduğu gösterilmiştir. Özellikle küçük boyutlu böbrek tümörlerinde peritümöral pseudokapsülün varlığı parsiyel nefrektomi'yi kolaylaştırmaktadır. 7 cm'den küçük böbrek tümörlerinin %80'inde yalancı kapsül intakt olarak saptanmakta, %90'ından fazlasında ise peritümöral infiltrasyon gözlenmemektedir (227).

Parsiyel nefrektomi cerrahisi açık, laparoskopik ve robot yardımcı olarak yapılabilmektedir. Açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi arasında onkolojik sonuçlar açısından anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir (228,229). Gill ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 771 laparoskopik ve 1029 açık parsiyel nefrektomi yapılan hasta karşılaştırılmış ve 3 yıllık kansere özgü sağ kalımlarda ve postoperatif renal fonksiyonlarda anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (230). Laparoskopik yöntemin operasyon süresi, kanama miktarı, hastanede kalış süresi ve normal diyeteye başlanma süreleri açısından avantajları bulunmaktadır. Laparoskopik yöntem en fazla transperitoneal yaklaşımla yapılmakta olup, daha az oranlarda el yardımcı ve retroperitoneal yaklaşımlar tercih edilmektedir. Ürogenital sistem laparoskopik cerrahisinde genel komplikasyon oranı %4,4, mortalite oranı ise %0,08 düzeyindedir. Akses

ile ilgili komplikasyonlar gibi laparoskopik cerrahiye özel komplikasyonlar <%0,5 gibi sınırlı oranda görülmekle birlikte, gerçekleştiğinde ölümcül olabilmektedir (235).

Robot yardımcı yöntemle açık parsiyel nefrektomiye karşılaştıran çalışmalarda robot yardımcı yöntemin daha iyi perioperatif sonuçlar ve daha az morbiditeye sahip olduğu görülmüştür (231,232).

Robot yardımcı yöntemle laparoskopik parsiyel nefrektomi'yi karşılaştıran çalışmalarda ise, benzer perioperatif sonuçlar olduğu ancak robot yardımcı yöntemin laparoskopik yöntemle kıyasla hastanede kalış ve sıcak iskemide avantaj sağlayabildiği gösterilmiştir (233,234).

Parsiyel nefrektomi için günümüzde önerilen yöntem açık cerrahi olmasına rağmen cerrahi yöntemi cerrahın tecrübesi ve merkezin olanakları belirlemektedir.

Tablo 11: Parsiyel Nefrektomi Endikasyon-Rölatif Kontraendikasyonları.

Parsiyel Nefrektomi Endikasyonları (213)
Kesin
<ul style="list-style-type: none"> • Soliter böbrekteki tümörler • Bilateral renal tümörler • Şiddetli böbrek yetmezliği
Rölatif
<ul style="list-style-type: none"> • Karşı böbrekte hastalık olması <ul style="list-style-type: none"> • Nefrolitiazis • Geçirilmiş rekürren piyelonefrit • Hafif orta dereceli böbrek yetmezliği • Üreteropelvik bileşke darlığı • Vezikoureteral reflü • Böbrek yetmezliğine yol açabilen hastalık olması <ul style="list-style-type: none"> • Diyabetes mellitus • Hipertansiyon • Multifokal hastalık yada altta yatan genetik sendrom olması <ul style="list-style-type: none"> • Papiller RHK • Von Hippel-Lindau hastalığı
Elektif
<ul style="list-style-type: none"> • 4 cm'den küçük boyutlu renal kitleler • Genç sağlıklı kişiler • Böbrekte periferik yerleşimli tümörler
Parsiyel Nefrektomi rölatif kontraendikasyonları
<ul style="list-style-type: none"> • Renal ven trombozu • Antikoagülan kullanımı • Parsiyel Nefrektomi sonrası düzgün organ işlevi sürdürmek için kalan parankim yetersizliği • İstenmeyen tümör yerleşimi (renal damarlara yakınlığı)

X. İzlem

RHK'ların postoperatif takiplerinde, gelişen komplikasyonları belirleyerek tedavi etmek, böbrek fonksiyonlarındaki değişimi izlemek, parsiyel nefrektomi yapılan ya da ablatif tedavi uygulanan hastalarda olası rekürrens ve metastazları tespit etmek amaçlanmıştır. Uygun takip süresi ve takiplerde tercih edilmesi gereken görüntüleme uygulamaları tartışmalıdır. Bu amaçla risk sınıflaması yapılarak çeşitli nomogramlar oluşturulmuştur. Takiplerde rutin kan tahlili önerilmemekte olup, uygun görüntüleme yöntemlerini gösteren güncel kılavuzlara göre birleştirilmiş takip şeması Tablo 12'de verilmiştir (236,237).

Tablo 12: RHK takip şeması (236).

	Takip Süresi (Ay)									
	3	6	12	18	24	30	36	48	60	>60
Düşük Risk (T1)										
Toraks			BT		PAAG		BT	PAAG	BT	-
Abdomen	BT		BT/ USG		BT/ USG		BT/ USG		BT/ USG	-
Orta Risk (T2)										
Toraks		PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT	BT*
Abdomen	BT	USG	BT	USG	BT	USG	BT	USG	BT	BT*
Yüksek Risk (T3)										
Toraks		PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT	PAAG	BT	BT*
Abdomen	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT	BT*

*2 yılda bir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda, böbrek kitlesi tespit edilerek 30.05.2007 - 30.12.2020 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde parsiyel nefrektomi uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi.

Preoperatif kesitsel görüntülemeleri, laboratuvar değerlendirmeleri, patolojik inceleme sonuçları ya da postoperatif dönem takiplerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların Demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo) ile preoperatif ve postoperatif laboratuvar test sonuçları (tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri) hastane bilgi yönetim sistemi programından retrospektif olarak elde edilerek kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm böbrek kitlelerinin preoperatif kesitsel görüntülerine (BT, MR) ulaşılarak, kitlelerin tarafı, lokalizasyonu, polar lokalizasyonu, anterior-posterior yerleşim özelliği, toplayıcı sistem ile ilişkisi, renal sinüs'e uzaklığı ve kitlenin en büyük çapı ile egzofitik ve endofitik özellikleri not edildi.

Çalışmada değerlendirilen nefrometri skorlarından PADUA (polar lokasyon, egzofitik oranı, renal kenar (lateral-medial), renal sinüsle ilişkisi, toplayıcı sistemle ilişkisi, tümör çapı), RENAL (maksimum çap, egzofitik-endofitik oranları, tümörün toplayıcı sistem veya sinüse yakınlığı, anterior-posterior yerleşimi, kitlenin konumunun polar çizgilerle ilişkisi) ve SPARE (renal kenar (lateral-medial), renal sinüsle ilişkisi, egzofitik-endofitik oranları, tümör boyutu) skorları hesaplanarak kaydedildi. Hastalar RENAL skora göre düşük (4-6), orta (7-9) ve yüksek (10-12), PADUA skoruna göre düşük (6-7), orta (8-9) ve yüksek (10-14) ve SPARE skoruna göre düşük (0-3), orta(4-7) ve yüksek (8-10) olarak üç gruba ayrıldı.

Parsiyel Nefrektomi yapılan hastalarda cerrahi girişimin açık mı laparoskopik olarak mı yapıldığı, transperitoneal-retroperitoneal özelliği, operasyon süresi,

cerrahi sırasında arter klemp'i kullanılıp kullanılmadığı, sıcak iskemi süresi, kanama miktarı, transfüzyon ihtiyacı, toplayıcı sistemin açılıp açılmadığı ve radikal nefrektomi gereksinimi not edildi.

Opere edilen tüm kitlelerin patolojik inceleme sonuçlarına retrospektif taramayla ulaşılarak kitlelerin histopatolojik özelliği, patolojik evresi, cerrahi sınır pozitifliği ve Fuhrmann derecesi not edildi.

Hastaların takiplerinde rutin tam kan ve böbrek fonksiyon testleri ile EAU kılavuzlarına göre hazırlanmış olan tablo 12 RHK takip şeması'nda belirtildiği şekilde ilk 6 ayda 3'er aylık, daha sonra 36 ay'a kadar 6'şar aylık aralıklarla, daha sonra ise 48. ve 60. aylarda risk sınıflamasına göre PAAG, USG ve BT görüntülemeleri yapılmıştır.

Görüntüleme sonuçları değerlendirilerek ortaya çıkan lokal nüks ve uzak metastazlar rekürrens olarak kabul edilerek kaydedildi.

Cerrahi sonuçların değerlendirilmesinde Trifekta kriterleri olarak cerrahi sınır negatifliği, sıcak iskemi süresinin 25 dakikanın altında olması ve Clavien 3 ve üzeri komplikasyon gelişmemesi; pentafekta kriterleri olarak ise trifekta kriterlerine ek olarak glomerüler filtrasyon hızı'nın %90 ve üzerinde korunması ve 1 yıl içerisinde kronik böbrek yetmezliği gelişmemesi kabul edilmiştir.

Komplikasyonların değerlendirmesinde Clavien-Dindo sistemi kullanıldı. Bu sistem ilk olarak 1992 yılında Clavien ve ark. tarafından tanımlanmış olup komplikasyonlar 4 grupta derecelendirilmiş, hastanın ölümü ise beşinci grup ise olarak değerlendirilmiştir (238). Bu gruplamalarda öncelikli olarak komplikasyonların yönetiminde kullanılan tedavi yöntemi dikkate alınmıştır. 2004 yılında ise Dindo ve arkadaşları tarafından komplikasyonların yönetiminde kullanılan anestezi yöntemi ile organ yetmezliği gelişimi ve düzeyi gibi parametreler eklenerek değerlendirme genişletilmiştir (239).

Tablo 13. Clavien-Dindo komplikasyon sınıflaması.

Derece	Tanım
1	Normal postoperatif süreç dışında gelişen herhangi bir durum. Antiemetik, antipiretik, analjezik, diüretik, elektrolit tedavileri ve fizyoterapi. Yatak başında müdahale edilen cerrahi alan yaraları.
2	1.Gruptaki tedaviler dışında farmakolojik tedavi gerektiren durumlar. Total parenteral nutrisyon ve kan transfüzyonu.
3	Cerrahi, endoskopik ya da radyolojik girişim gereksinimi
3a	Genel anestezi gereksinimi olmayan girişimler
3b	Genel anestezi gereksinimi olan girişimler
4	Acil bakım ya da yoğun bakım gereksinimi gerektiren hayatı tehdit eden durumlar (Santral sinir sistemi komplikasyonlarından geçici iskemik atak dışında beyin kanaması, iskemik inme ve subaraknoid kanama gibi durumlar)
4a	Tek organ yetmezliği (Diyaliz dahil)
4b	Çoklu organ yetmezliği
5	Hastanın ölümü
Ek 'd'	Hastanın taburculuğu sonrası komplikasyona ait şikayeti varsa eklenmelidir. Komplikasyonun tam olarak değerlendirilmesi için takibe ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Verilerin analizi; SPSS İstatistik Analiz Yazılımı versiyon 24.0 ile yapılmıştır. Tek değişkenli analizde parametrik değişkenler için t-testi, nonparametrik değişkenler için MannWhitney U testi, nominal veriler için ise ki-kare testi, kullanıldı. Parametrik veriler için ortalama \pm standart sapma, nonparametrik veriler için ise ortanca \pm dağılım genişliği kullanıldı. Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan değerlerin çok değişkenli analizinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ 'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel verilerde güven aralığı %95 olarak alındı.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 55,89 yıl olup, 161'i kadın, 258'i ise erkektir. Hastaların ortalama VKI değeri 28.34 ± 5.41 (18- 42) olarak hesaplanmıştır.

Hastaların % 51.3'ünde (215 hasta) sağ taraf ve % 47.7'sinde (200 hasta) sol taraf cerrahisi uygulanmıştır.

Ortanca ASA skoru 1 olarak bulunurken, ASA skoru 3 ve üzeri olan 42 (%10) hasta mevcuttu.

Hastaların %74.9'ünde (314/419) renal hücreli karsinom, %8.1'inde (34/419) onkositom, %6.2'sinde (26/419) anjiyomyolipom, %10.3'ünde (43/419) ise onkositom-aml dışı benign tümörler tespit edilmiştir. 1 hastada akciğer squamöz hücreli karsinom metastazı, 1 hastada ise lenfoma tespit edilmiştir.

RHK tespit edilen hastaların % 54.4'ü (228/313) klinik T1a, %18.9'u (79/313) klinik T1b, %1'i (4/313) klinik T2a ve %0.5'i (2/313) klinik T2b evresinde olup, ortalama tümör boyutu 3.33 ± 1.74 (0.7-12) cm olarak bulunmuştur. Preoperatif görüntülemelerde hiçbir hastada lenf nodu tutulumu izlenmemiştir.

Hastalar RENAL skorlarına göre gruplandığında %65.4'ü (274/419) düşük riskli grupta, %34.1'i (143/419) orta riskli grupta ve %0.5'i (2/419) yüksek riskli gruptadır; PADUA skorlarına göre göre gruplandığında %58.2'si (244/419) düşük riskli grupta, %32'si (134/419) orta riskli grupta ve %9.8'i (41/419) yüksek riskli grupta yer almaktadır ve SPARE skorlarına göre ise %79.2'si (332/419) düşük riskli gruptayken %19.1'i (80/419) orta riskli grupta ve %1.2'si (5/419) yüksek riskli grupta yer almaktadır (Tablo 14).

Opere edilen hastaların 376'sına (% 89.7) laparoskopik , 43'üne (%10.3) açık cerrahi uygulanmış olup cerrahi yaklaşım 311 hastada (%74.2) transperitoneal, 108 hastada (%25.8) ise retroperitoneal'dir. Ortalama operasyon süresi 128.3 ± 57 dk (40-430), ortalama kanama miktarı ise 108.2 ± 102.8 cc (10-1300) olarak ölçüldü.

Tablo 14. Hastaların genel özellikleri.

		Hasta sayısı / Oran (%)
Cinsiyet	Kadın	161/(%38.4)
	Erkek	258/(%61.6)
Böbrek kitlesi tarafı	Sağ	215/(%51.3)
	Sol	200/(%47.7)
ASA Skoru	1	212/(%50.6)
	2	165/(%39.4)
	3	42/(%10)
RENAL Skor	Düşük (4-6)	274/(%65.4)
	Orta (7-9)	143/(%35.1)
	Yüksek (10-12)	2/(%0.5)
PADUA Skoru	Düşük (6-7)	244/(%58.2)
	Orta (8-9)	134/(%32)
	Yüksek (10-14)	41/(%9.8)
SPARE Skoru	Düşük (0-3)	332/(%79.2)
	Orta (4-7)	80/(%19.1)
	Yüksek (8-10)	5/(%1.2)

Nefrometri skorlarının peropertatif bulgular ve birbiriyle korelasyonu tablo 15'de özetlenmiştir, buna göre; RENAL skor ile operasyon süresi ve kanama miktarı arasında pozitif düşük derecede korelasyon vardır ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla p:0.009, r:0.127; p:0.001, r:0.172). Renal skor ile iskemi süresi ve hastaların takibindeki GFH değişimi arasında ise korelasyon bulunmamaktadır (sırasıyla p:0.964, p:0.751).

PADUA skoru ile kanama miktarı arasında pozitif düşük derecede korelasyon vardır ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.005, r:0.135). PADUA skoru ile operasyon süresi, iskemi süresi ve hastaların takibindeki GFH değişimi arasında ise korelasyon bulunmamaktadır (sırasıyla p:0.09, p:0.847, p:0.989).

SPARE skoru ile kanama miktarı arasında pozitif düşük derecede korelasyon vardır ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.002, r:0.150).

PADUA skoru ile operasyon süresi, iskemi süresi ve hastaların takibindeki GFH değişimi arasında ise korelasyon bulunmamaktadır (sırasıyla p:0.825, p:0.962, p:0.412).

RENAL skor ile PADUA skoru arasında pozitif mükemmel derecede korelasyon vardır ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.001, r:0.801), PADUA skoru ile SPARE skoru arasında pozitif iyi derecede korelasyon vardır ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.001, r:0.677), RENAL skor ile SPARE skoru arasında pozitif orta derecede korelasyon vardır ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.001, r:0.801).

Tablo 15. Nefrometri skorlarının peroperatif sonuçlarla ve birbirleri ile korelasyonu.

	RENAL		PADUA		SPARE	
	p	r	p	r	p	r
Operasyon süresi	0.009	0.127	0.090	0.083	0.825	0.011
Kanama Miktarı	0.001	0.172	0.005	0.135	0.002	0.150
İskemi süresi	0.964	-0.002	0.847	0.009	0.962	0.002
GFH değişimi	0.751	-0.016	0.989	0.001	0.412	0.040
RENAL	-	-	0.001	0.801	0.001	0.494
PADUA	0.001	0.801	-	-	0.001	0.677
SPARE	0.001	0.494	0.001	0.677	-	-

Düşük ve orta risk grubunda yer alan hastalar yüksek risk grubunda yer alan hastalarla kıyaslandığında PADUA skoru grupları ile kanama miktarı, komplikasyon gelişimi (Clavien-Dindo), Cerrahi Sınır Pozitifliği, Trifekta Başarısı ve Pentafekta Başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla p:0.003, p:0.001, p:0.017, p:0.001, p:0.001).

SPARE skoru grupları ile iskemi süresi, GFH Korunma oranı, Trifekta Başarısı ve Pentafekta Başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırasıyla p:0.003, p:0.028, p:0.001, p:0.027).

RENAL skor grupları arasında ise Tablo 16'da belirtilen parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 16: Nefrometri skorlarına göre düşük ve orta risk gruplarındaki hastaların peroperatif bulgularının, yüksek risk grubu hastalarla karşılaştırılması.

	RENAL (D,O / Y)	PADUA (D,O / Y)	SPARE (D,O / Y)
Kanama Miktarı (cc)	0.222	0.003	0.128
İskemi Süresi (dk)	0.870	0.901	0.003
Komplikasyon gelişimi (Clavien-Dindo)	0.422	0.001	0.598
GFH Korunma	0.501	0.721	0.028
İskemi Uygulanması	0.216	0.116	0.541
Transfüzyon uygulanması	0.898	0.255	0.762
Nefrektomi Gereksinimi	0.971	0.126	0.154
Malign Patoloji	0.568	0.180	0.601
Cerrahi Sınır Pozitifliği	0.742	0.017	0.363
Trifekta Başarısı	0.074	0.001	0.001
PentafektaBaşarısı	0.236	0.001	0.027

Hastaların %88.5'inde (371 hasta) böbrek kitlesi rezeksiyonu sırasında iskemi uygulaması yapılmışken, %11.5'i (48 hasta) non-iskemik olarak opere edilmiştir. Ortalama iskemi süresi 14.5 ± 9.5 dakikadır.

Hastaların 376'sına (% 89.7) laparoskopik , 43'üne (%10.3) açık cerrahi uygulanmış olup cerrahi yaklaşım 311 hastada (%74.2) transperitoneal, 108 hastada (%25.8) ise retroperitoneal'dir.

Açık cerrahi uygulanan hastalarda laparoskopik cerrahi uygulanan hastalara kıyasla non-iskemik yöntem daha fazla uygulanmış olup (% 46.5-%7.4), iskemi süresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiştir (p:0.001). GFH düzeyi düşük olan hastalarda operasyonu non-iskemik olarak yapma eğilimi nedeniyle hastalar preop GFH düzeyine göre <60 ve >60 olarak iki gruba ayrıldığında iskemi süresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiştir (p:0.001)

Tablo 17. İskemi süresini öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

		İskemik	Non-iskemik	p
RENAL	Düşük-Orta	% 88.7	% 11.3	0.216
	Yüksek	% 50	% 50	
PADUA	Düşük-Orta	% 89.4	% 10.6	0.116
	Yüksek	% 80.5	% 19.5	
SPARE	Düşük-Orta	% 88.3	% 11.7	0.541
	Yüksek	% 100	% 0	
Yaş	>55.9	% 88.4	% 11.6	0.511
	<55.9	% 88.8	% 11.2	
VKİ	>25	% 88.6	% 11.4	0.546
	<25	% 88.4	% 11.6	
Preop GFR	>60	% 90.7	% 9.3	0.001
	<60	% 74.1	% 25.9	
Cerrahi türü	Açık	% 53.5	% 46.5	0.001
	Laparoskopik	% 92.6	% 7.4	
Cerrahi yöntem	Transperitoneal	% 88.1	% 11.9	0.727
	Retroperitoneal	% 89.8	% 10.2	
Tümör yerleşimi (Renal kenar)	Lateral	% 89.6	% 10.4	0.309
	Medial	% 85.8	% 14.2	
Klinik tümör boyutu	T1a	% 90.4	% 9.6	0.571
	T1b-T2	% 90.6	% 9.4	
Tümör Ekzofitikliği	>%50Egzofitik	% 89.6	% 10.4	0.211
	<%50Egzofitik	% 85	% 15	
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	% 91.1	% 8.9	0.212
	Yok	% 86.7	% 13.3	
Renal Sinüs İlişkisi	Var	% 82.7	% 17.3	0.165
	Yok	% 89.3	% 10.7	

İntraoperatif gelişen komplikasyonlara bakıldığında 3 hastada kontrol edilemeyen kanamaya, 2 hastada renal arter yaralanmasına 2 hastada ise yoğun kanama ve kitle boyutuna bağlı olarak radikal nefrektomi gereksinimi olduğu, 5 hastada ise operasyona laparoskopik olarak başlanıp daha sonra açık cerrahiye geçildiği tespit edilmiştir.

İntraoperatif komplikasyon gelişimini öngören faktörler değerlendirildiğinde tek değişkenli analizde; RENAL, PADUA ve SPARE skorları; kitlenin renal sinüs ve toplayıcı sistemle ilişkisi; kitlenin lateral-medial yerleşim özelliği ve egzofitik oranı ile operasyonda iskemi uygulaması'nın istatistiksel olarak anlamlı ilişkide olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p:0.003$, $p:<0.001$, $p:<0.001$, $p:<0.001$, $p:<0.001$, $p:<0.036$). Çok değişkenli analizde ise PADUA ve SPARE skorları'nın anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla $p:0.001$, 0.049).

Tablo 18. İntraoperatif komplikasyon oluşumunu öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

		Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz		
		İntraoperatif Komplikasyon		p	OR (95,0% C.I.)	p
		Var	Yok			
Yaş	> 55.9	% 5.6	% 94.4	0.543	-	-
	< 55.9	% 5.3	% 94.7			
Cinsiyet	Kadın	% 6.2	% 93.8	0.662	-	-
	Erkek	% 5	% 95			
VKİ	> 25	% 5.2	% 94.8	0.619	-	-
	< 25	% 6.3	% 93.7			
İskemi uygulaması	iskemik	% 4.6	% 95.4	0.036	3.313 (0.972-11.289)	0.056
	Non-iskemik	% 12.5	% 87.5			
Cerrahi Yöntem	Açık	% 11.6	% 88.4	0.074	-	-
	Laparoskopik	% 4.8	% 95.2			
Tümör Yerleşimi	Lateral	% 2.7	% 97.3	< 0.001	1.037 (0.273-3.941)	0.958
	Medial	% 12.5	% 87.5			
Tümör Boyutu	T1a	% 3.1	% 96.9	0.123	-	-
	T1b-T2	% 7.1	% 92.9			
Ekzofitik oranı	>%50 Ekzofitik	% 2.2	% 97.8	< 0.001	2.768 (0.890-8.611)	0.079
	<%50 Ekzofitik	% 16	% 84			
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	% 10.7	% 89.3	< 0.001	1.615 (0.431-6.051)	0.477
	Yok	% 2	% 98			
Renal Sinüs İlişkisi	Var	% 19.2	% 80.8	< 0.001	5.362 (0.951-30.250)	-
	Yok	% 3.6	% 96.4			
Preoperatif GFH	>60	% 5.5	% 94.5	0.590	-	-
	<60	% 5.6	% 94.4			
RENAL Skor	Düşük-Orta	% 5	% 95	0.003	1.131 (1.32-12.341)	-
	Yüksek	% 100	% 0			
PADUA Skoru	Düşük-Orta	% 2.4	% 97.6	< 0.001	22.150 (3.572-137.34)	0.001
	Yüksek	% 34.1	% 65.9			
SPARE Skoru	Düşük-Orta	% 4.6	% 95.4	< 0.001	12.712 (1.014-159,41)	0.049
	Yüksek	% 80	% 20			

Hastaların patolojik değerlendirme sonuçları incelendiğinde %13.9'unda (55 hasta) cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır. Tek değişkenli analizde tümör boyutu tümörün Fuhrman derecesi ve PADUA skorunun cerrahi sınır pozitifliği ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu görülmüştür (sırasıyla p:0.013, p:0.007, p:0.017). Çok değişkenli analizde ise tümörün Fuhrman derecesi ve PADUA skorunun anlamlı olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p:0.018, p:0.014).

Tablo 21. Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

		Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz	
		Cerrahi sınır		P	OR (95,0% C.I.)	P
		Pozitif	Negatif			
Yaş	> 55.9	% 15.2	% 84.8	0.464	-	-
	< 55.9	% 12.1	% 87.9			
Cinsiyet	Kadın	% 16.2	% 83.8	0.297	-	-
	Erkek	% 12.4	% 87.6			
VKİ	> 25	% 13.9	% 86.1	0.552	-	-
	< 25	% 13.6	% 86.4			
İskemi uygulaması	iskemik	% 12.8	% 87.2	0.112	-	-
	Non-iskemik	% 32.7	% 78.3			
Cerrahi Yöntem	Açık	% 23.1	% 76.9	0.089	-	-
	Laparoskopik	% 12.8	% 87.2			
Tümör Yerleşimi	Lateral	% 12.2	% 87.8	0.144	-	-
	Medial	% 18.2	% 81.8			
Tümör Boyutu	T1a	% 11.9	% 88.1	0.013	0.580 (0.294-1.143)	0.115
	T1b-T2	% 23.5	% 76.5			
Ekzofitik oranı	>%50 Ekzofitik	% 87.4	% 12.6	0.223	-	-
	<%50 Ekzofitik	% 82.1	% 17.9			
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	% 17.2	% 82.8	0.140	-	-
	Yok	% 11.6	% 88.4			
Renal Sinüs İlişkisi	Var	% 19.1	% 80.9	0.264	-	-
	Yok	% 13.2	% 86.8			
Fuhrman Grade	Grade 1-2	%26.2	%73.8	0.007	2.222 (1.145-4.312)	0.018
	Grade 3-4	%54.3	%45.7			
Preoperatif GFH	>60	% 12.8	% 87.2	0.141	-	-
	<60	% 20.4	% 79.6			
RENAL Skor	Düşük-Orta	% 13.9	% 86.1	0.742	-	-
	Yüksek	% 0	% 100			
PADUA Skoru	Düşük-Orta	% 12.4	% 87.6	0.017	3.115 (1.257-7.720)	0.014
	Yüksek	% 28.6	% 71.4			
SPARE Skoru	Düşük-Orta	% 13.8	% 86.2	0.363	-	-
	Yüksek	% 33.3	% 66.7			

Hastaların postoperatif dönem takiplerinde Clavien-Dindo sınıflamasına göre komplikasyon değerlendirilmesi yapıldı. Buna göre 320 hastada (%76) komplikasyon izlenmezken, 77 hastada (%18) ateş, hematüri ya da elektrolit bozukluğu şeklinde derece 1, 22 hastada (%5) ise kan transfüzyonu ihtiyacı şeklinde derece 2 komplikasyon izlenmiştir.

Tablo 19. Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların sınıflaması.

Clavien-Dindo sınıflaması	0	1	2	3a	3b	4a	4b	5
Sayı (%)	320(%76)	77(%18)	22(%5)	-	-	-	-	-

Postoperatif takiplerde komplikasyon gelişimi ile operasyonun açık ya da laparoskopik yöntemle yapılmasının (p:0.007), kanama miktarının (p:0.003), kitle'nin lateral ya da medial yerleşimli oluşunun (p:0.001), kitle boyutu'nun (p:0.004), kitle'nin egzofitik özelliğinin (p:0.007), kitle'nin toplayıcı sistemle ilişkisinin (0.001) ve PADUA skoru'nun (p:0.001) anlamlı ilişkisinin olduğu görüldü.

Tablo 20. Postoperatif dönemde komplikasyon oluşumunu öngören faktörlerin değerlendirilmesi (Clavien-Dindo).

		Postoperatif Komplikasyon		p
		Var	Yok	
Yaş	>55.9	% 24.7	% 75.3	0.729
	<55.9	% 23.1	% 76.9	
VKİ	>25	% 22.6	% 77.4	0.219
	<25	% 28.7	% 71.3	
Cinsiyet	Kadın	% 25.3	% 74.7	0.636
	Erkek	% 23.1	% 76.9	
İskemi uygulaması	iskemik	% 22.9	% 77.1	0.180
	Non-iskemik	% 33.3	% 66.7	
Cerrahi yöntem	Açık	% 41.9	% 58.1	0.007
	Laparoskopik	% 21.9	% 78.1	
Operasyon süresi (dk)	> 128.3	% 24.3	% 75.7	0.908
	< 128.3	% 23.7	% 76.3	
Kanama miktarı (cc)	> 108.2	% 34.5	% 65.5	0.003
	< 108.2	% 19.9	% 80.1	
Patoloji	Benign	% 26.7	% 73.3	0.503
	Malign	% 23.1	% 76.9	
Tümör yerleşimi	Lateral	% 18.8	% 81.2	0.001
	Medial	% 37	% 63	
Tümör boyutu	T1a	% 18.3	% 81.7	0.004
	T1b-T2	% 34.1	% 65.9	
Ekzofitik oranı	>%50 Ekzofitik	% 20.7	% 79.3	0.007
	<%50 Ekzofitik	% 34.7	% 65.3	
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	% 45.8	% 54.2	0.001
	Yok	% 9	% 91	
Renal Sinüs İlişkisi	Var	% 34.6	% 65.4	0.081
	Yok	% 22.5	% 77.5	
Preoperatif GFH	>60	% 22.8	% 77.2	0.167
	<60	% 32.1	% 67.9	
RENAL Skor	Düşük-Orta	% 23.8	% 76.2	0.422
	Yüksek	% 50	% 50	
PADUA Skoru	Düşük-Orta	% 21	% 79	0.001
	Yüksek	% 51.2	% 48.8	
SPARE Skoru	Düşük-Orta	% 23.9	% 76.1	0.598
	Yüksek	% 40	% 60	

Hastaların %72.8 (305 hasta) ve % 51.3'ünde (215 hasta) sırasıyla Trifekta ve Pentafekta başarısı sağlanabilmiştir.

Trifekta başarısının sağlanması üzerine etkili faktörler incelendiğinde; tek değişkenli analizde kitlenin egzofitik oranı ile toplayıcı sistem ve renal sinüsle ilişkisi, ayrıca PADUA ve SPARE skorlarının anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla p:0.015, p:0.010, p:0.002, p:<0.001, p:0.001). Çok değişkenli analizde ise PADUA skoru'nun anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p:0.002).

Pentafekta başarısının sağlanması üzerine etkili faktörler ise tek değişkenli analizde cinsiyet, kitle boyutu, kitlenin renal sinüsle ilişkisi, PADUA ve SPARE skorları'dır (sırasıyla p:0.035, p:0.022, p:0.026, p:<0.001, p:0.027). Çok değişkenli analizde ise kitle boyutu ve PADUA skoru'nun anlamlı olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p:0.025, p:0.009).

Tablo 22. Trifekta başarısını öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

		Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz	
		Trifekta		p	OR (95,0% C.I.)	p
		Başarılı	Başarısız			
Yaş	>55.9	% 72	% 28	0.741	-	-
	<55.9	% 73.8	% 26.2			
VKİ	>25	% 71.9	% 28.1	0.513	-	-
	<25	% 75.8	% 24.2			
Cinsiyet	Kadın	% 68.3	% 31.7	0.115	-	-
	Erkek	% 75.6	% 24.4			
İskemi uygulaması	iskemik	% 73	% 27	0.733	-	-
	Non-iskemik	% 70.8	% 29.2			
Cerrahi yöntem	Açık	% 67.4	% 32.6	0.469	-	-
	Laparoskopik	% 73.4	% 26.6			
Tümör yerleşimi	Lateral	% 75.2	% 24.8	0.089	-	-
	Medial	% 66.7	% 33.3			
Tümör boyutu	T1a	% 73.7	% 26.3	0.093	-	-
	T1b-T2	% 63.5	% 36.5			
Ekzofitik oranı	>%50 Ekzofitik	% 75.8	% 24.2	0.015	1.106 (0.626-1.956)	0.728
	<%50 Ekzofitik	% 63	% 37			
Toplayıcı Sistem ilişkisi	Var	% 65.7	% 34.3	0.010	1.215 (0.728-2.028)	0.457
	Yok	% 77.5	% 22.5			
Renal Sinüs ilişkisi	Var	% 53.8	% 46.2	0.002	1.102 0.805-1.206	0.142
	Yok	% 75.4	% 24.6			
Preoperatif GFH	>60	% 73.4	% 26.6	0.512	-	-
	<60	% 68.5	% 31.5			
RENAL Skor	Düşük-Orta	% 73.1	% 26.9	0.074	-	-
	Yüksek	% 0	% 100			
PADUA Skoru	Düşük-Orta	% 76.5	% 23.5	<0.001	3.440 (1.595-7.415)	0.002
	Yüksek	% 39	% 61			
SPARE Skoru	Düşük-Orta	% 73.5	% 26.5	0.001	1.812 (0.283-3.441)	0.989
	Yüksek	% 0	% 100			

Tablo 23. Pentafekta başarısını öngören faktörlerin değerlendirilmesi.

		Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz	
		Pentafekta		p	OR (95,0% C.I.)	p
		Başarılı	Başarısız			
Yaş	>55.9	% 54.7	% 45.3	0.140	-	-
	<55.9	% 47.1	% 52.9			
VKİ	>25	% 50	% 50	0.351	-	-
	<25	% 55.8	% 44.2			
Cinsiyet	Kadın	% 55.4	% 44.6	0.035	1.598 (0.971-2.629)	0.065
	Erkek	% 44.7	% 55.3			
İskemi uygulaması	iskemik	% 51.2	% 48.8	0.516	-	-
	Non-iskemik	% 52.1	% 47.9			
Cerrahi yöntem	Açık	% 53.5	% 46.5	0.872	-	-
	Laparoskopik	% 51.1	% 48.9			
Tümör yerleşimi	Lateral	% 54	% 46	0.083	-	-
	Medial	% 44.2	% 55.8			
Tümör boyutu	T1a	% 55.3	% 44.7	0.022	1.844 (1.081-3.143)	0.025
	T1b-T2	% 40	% 60			
Ekzofitik oranı	>%50 Ekzofitik	% 51.6	% 48.4	0.819	-	-
	<%50 Ekzofitik	% 50	% 50			
Toplayıcı Sistem İlişkisi	Var	% 47.9	% 52.1	0.275	-	-
	Yok	% 53.4	% 46.6			
Renal Sinüs İlişkisi	Var	% 36.5	% 63.5	0.026	1.352 (0.821-3.138)	0.109
	Yok	% 53.3	% 46.7			
Preoperatif GFH	>60	% 49.6	% 50.4	0.08	-	-
	<60	% 63	% 37			
RENAL Skor	Düşük-Orta	% 51.6	% 48.4	0.236	-	-
	Yüksek	% 0	% 100			
PADUA Skoru	Düşük-Orta	% 54.2	% 45.8	<0.001	3.916 (1.081-3.143)	0.009
	Yüksek	% 24.4	% 75.6			
SPARE Skoru	Düşük-Orta	% 51.7	% 48.3	0.027	1.184 (0.911.244)	0.647
	Yüksek	% 0	% 100			

TARTIŞMA

Erken evre böbrek kitlelerinin cerrahi tedavisinde parsiyel nefrektomi'nin yaygın tedavi yöntemi haline gelmesiyle birlikte böbrek kitlesi tespit edilen ve parsiyel nefrektomi planlanan hastalarda, hasta seçimi için yol gösterici olması; peroperatif cerrahi ve postoperatif takip süreçleri hakkında öngörülebilir bulunabilmesi ve farklı merkezlerin hasta verilerinin karşılaştırılmasına standart getirilmesi amacıyla nefrometri skor sistemleri geliştirilmiştir. Buna göre böbrek kitlelerine, kitle boyutu, kitlenin egzofitik özelliği, toplayıcı sistem ve renal sinüsle ilişkisi, kitlenin lateral-medial ve horizontal yerleşim özelliklerine göre skor verilmekte ve bu skorlara göre kitleler cerrahi açıdan düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır. İlk olarak 2009 yılında Kutikov ve arkadaşları tarafından RENAL nefrometri skoru oluşturulmuş , aynı yıl içerisinde Ficarra ve arkadaşları tarafından da PADUA skoru geliştirilmiştir. 2019 yılında ise yine Ficarra ve arkadaşları tarafından PADUA skorunda yer alan 'kitlenin horizontal yerleşimi' ile 'toplayıcı sistemle ilişkisi' özellikleri çıkarılmış, komplikasyon gelişimi ve cerrahi sınır negatifliğini öngörmede daha belirleyici olan kitlenin boyutu, lateral-medial yerleşim özelliği, renal sinüsle ilişkisi ve egzofitik oranı parametreleri, skorları değiştirilerek korunmuş ve "Simplified PADUA REal (SPARE) nefrometri skoru geliştirilmiştir. Bu çalışmada parsiyel nefrektomi yapılan hastaların peroperatif cerrahi sonuçları ve postoperatif dönem sonuçları değerlendirilerek RENAL, PADUA ve SPARE skora sistemlerinin karşılaştırılması ve yeni geliştirilmiş olan SPARE nefrometri skorunun başarısını değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda iskemi süresinin RENAL, PADUA ve SPARE skorlarıyla anlamlı korelasyonu tespit edilememiştir. Huang ve arkadaşlarının yaptığı 207 hastalık çalışmada ise her üç nefrometri skorunun iskemi süresiyle anlamlı korelasyonu görülmekte olup bizim çalışmamızla farklılık göstermektedir (p:0.001) (240). Çalışmamızda her üç nefrometri skorundan yüksek risk grubunda olan hasta sayısının düşük olması bu değişkenin değerlendirilmesini kısıtlamaktadır. İskemi süresinin preop GFR düzeyi ile pozitif anlamlı korelasyonu ve cerrahi

yöntem olarak laparoskopi'nin tercih edildiği hastalarla ise anlamlı ilişkisi bulunmaktadır. Preop GFR düzeyi düşük hastalarda açık cerrahi yöntem tercih edilerek parsiyel nefrektomi'nin non-iskemik olarak yapılmasının bu korelasyonu sağladığı düşünülmektedir. Yaş, komorbiditeler, vki, geçirilmiş cerrahiler ve tümör kompleksliği gibi değişkenlerdeki farklılıklara bağlı olarak operasyon süresi, GFR değişimi ve iskemi süresi parametrelerinde, bu parametrelerle nefrometri skorları arasında anlamlı korelasyon tespit edilememiştir. Her üç nefrometri skoru ile kanama miktarı arasında ise pozitif düşük derecede korelasyon tespit edilmiştir ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır.

Çalışmamıza göre intraoperatif komplikasyon gelişimi hastalarımızın %5.5'inde görülmüş olup bu durum literatürde parsiyel nefrektomi uygulanan hastalarda izlenen %3-5 arasındaki intraoperatif komplikasyon oranları ile uyumludur (241,242).Çalışmamızda 7 hastada radikal nefrektomi gereksinimi olmuş, 5 hastada ise operasyona laparoskopik olarak başlanıp daha sonra açık cerrahiye geçilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak literatürde intraoperatif komplikasyon olarak en sık plevral yaralanmalar ve pnömotoraks görülmekte olup, bu farklılık çalışmamızda %89.7 oranında minimal invaziv (laparoskopik) yöntem tercih edilmesi ile ilişkilendirilebilir. İntraoperatif komplikasyon gelişimini öngören faktörlere bakıldığında, operasyonun non-iskemik yapılmasının, kitlenin medial yerleşimli ve egzofitik oranının düşük olmasının, kitlenin renal sinüs ve toplayıcı sistemle ilişkili olmasının ve her üç nefrometri skorunda yüksek riskli grupta yer almanın tek değişkenli analizde anlamlı ilişkili olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analizde ise PADUA ve SPARE skorları'nın anlamlı olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p:0.001, 0.049). Literatürde yer alan çalışmalarda operasyonun laproskopik ya da açık yöntemle yapılmasının peroperatif komplikasyon gelişimine etkisi üzerine birbirinden farklı sonuçlara ulaşılmıştır (241, 243). Çalışmamızda 43 hasta açık (%10.3), 376 hasta (%89.7) ise laparoskopik yöntemle opere edilmiş olup peroperatif komplikasyon gelişme oranları sırasıyla %11.6 ve %4.8'dir (p:0.074). olup açık cerrahi lehine anlamlı olmaya yakındır. Çalışmamızın ve literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları gözönüne alındığında intraoperatif komplikasyon

gelişimiyle cerrahi yöntem ilişkisini ortaya koyabilmek için randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda parsiyel nefrektomi planlanan 7 hastaya (%1.6) radikal nefrektomi yapılması gerekmiş, 5 hastada ise (%1.1) operasyona laparoskopik olarak başlanmış ancak açık cerrahiye geçme gereksinimi doğmuştur. Radikal nefrektomi gereksinimi olan hastaların tamamı laparoskopik yöntemle opere edilen hastalardır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların cerrahisinde yüksek oranda (%89.7) laparoskopik yöntem uygulanmış olması ve radikal nefrektomi uygulanan hasta oranının kısıtlı olması nedeniyle nefrektomi gereksiniminin nefrometri skorları, cerrahi türü ve diğer parametrelerle anlamlı ilişkisini göstermek mümkün olmamıştır. Literatüre bakıldığında da radikal nefrektomi gereksiniminin cerrahin ve merkezin tecrübesine göre oldukça değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Galvin ve ark. 2011 yılında yayınladıkları 1029 hastalık seride, hastaların %6'sında radikal nefrektomi gereksinimi olduğu görülmüş, bu hastalarda kitlelerin santral yerleşimli, büyük boyutlu ve semptomatik olduğu ve hastaların preop GFH düzeylerinin düşük olduğu belirtilmiştir (244). Parsiyel nefrektomi'nin robotik olarak yapıldığı 1023 hastayı içeren bir başka çalışmada ise nefrektomi gereksinimi %3.1 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada nefrektomi gereksinimi ile anlamlı ilişkide olan faktörlerin yüksek RENAL skor, büyük tümör boyutu ve preoperatif düşük GFH olduğu gösterilmiştir (245).

Çalışmamızda hastaların %23'ünde postoperatif komplikasyon tespit edilmiş olup; %18 hastada Clavien-Dindo derece 1 ve %5 hastada ise derece 2 komplikasyonlar görülmüştür. Çalışmamızın sonuçları bu açıdan literatür ile uyumludur. Literatüre göre parsiyel nefrektomi sonrası %16-28 arasında değişen oranlarda postoperatif komplikasyon bildirilmiş olup; komplikasyon gelişimi üzerine en etkili değişkenin operasyonun açık cerrahi yöntemle yapılması olduğu belirtilmiştir (246-248). Çalışmamızda açık cerrahi yöntem tercih edilen hastalarda clavien 2 ve üzeri yalnızca % 9,3 oranında komplikasyon bildirilmiştir. Laparoskopik cerrahi tercih edilen hastalarda ise % 4.5 oranında clavien 2 ve üzeri postoperatif komplikasyon görülmüştür. Bu

değerler literatür bulgularıyla uyumludur. Nefrometri skorlarından ise yalnızca PADUA skoru'nun (p:0.001) postoperatif komplikasyon gelişimi ile anlamlı ilişkisi tespit edilmiştir.

Böbrek tümörü nedeniyle parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda cerrahi sınır negatifliğinin sağlanması en önemli amaçlardan biridir. Literatüre göre parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği oranı %0-7 arasındadır. Cerrahi sınır pozitifliği üzerine en etkili parametreler ise farklı çalışmalarda tümör boyutu, tümörün egzofitik oranı, üst pol yerleşimi ve yüksek Fuhrman grade'i olarak bulunmuştur (249-251). Çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği %13.9 oranında bulunmuş olup literatüre kıyasla yüksektir. Bu oranın yüksekliğine rağmen çalışmamıza katılan 419 hastadan yalnızca 6 tanesinde rekürrens izlenmiş, ayrıca rekürrens görülen 6 hastanın da yalnızca 1 tanesinin patolojik incelemesinde cerrahi sınır pozitifliği olduğu görülmüştür. Literatürde cerrahi sınır negatifliğini sağlama amacıyla introperatif frozen incelemesi üzerine çalışmalar yapılmış ancak klinik etkisinin düşük olduğu görülmüştür (252, 253). Kliniğimizde de rutin introperatif frozen değerlendirmesi yapılamamakta; cerrahi sınır pozitifliği tespit edilen hastalara da yakın takip protokolü uygulanmaktadır. Tek değişkenli analizde cerrahi sınır pozitifliği ile anlamlı ilişkide olan parametrelerin çalışmamızda da literatür'e benzer şekilde tümörlerin yüksek Fuhrman grade'i (p:0.007) ve tümör boyutu (p:0.013) olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda PADUA skoru'nun da (p:0.017) cerrahi sınır pozitifliği ile anlamlı ilişkisi gösterilmiştir. Çok değişkenli analizde ise PADUA skoru (0.014) ve tümörün Fuhrman grade'inin (0.018) cerrahi sınır pozitifliği ile anlamlı ilişkisi tespit edilmiştir.

Parsiyel nefrektomi yapılan hastaların postoperatif takiplerinde cerrahi başarının takibi için ilk olarak Buffi ve ark. tarafından takip protokolü geliştirilmesi düşünülmüştür. İlerleyen dönemlerde ise trifekta ve pentafekta kriterleri takipte kullanılmaya başlanmıştır (254,256). Çalışmamızda yer alan hastaların %72'sinde trifekta başarısının sağlandığı görülmektedir. Tek değişkenli analizde kitlenin egzofitik oranı ile toplayıcı sistem ve renal sinüsle ilişkisi, ayrıca PADUA ve SPARE skorlarının trifekta başarısı ile anlamlı ilişkide

olduğu, çok değişkenli analizde ise yalnızca PADUA skoru'nun anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p:0.002). Literatürde yer alan, 301 hastayı içeren ve trifekta başarısını inceleyen çok merkezli bir çalışmada tümör boyutu ve cerrahi endikasyon'un trifektaya ulaşılmasını öngören faktörler olduğu sonucuna ulaşılmıştır (255). Ancak bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak yalnızca T1a böbrek kitleleri çalışmaya dahil edilmiş, ayrıca çalışmamızda da elektif-zorunlu cerrahi endikasyon değerlendirmesi yapılmamıştır. Aynı yazarlar tarafından T1b hastaların değerlendirildiği başka bir çalışma ise kanama miktarının trifekta başarısı üzerine anlamlı etkisi olduğunu göstermiştir (257).

Trifekta'ya iki yeni parametre eklenmesiyle 2015 yılında Zarger ve ark. tarafından pentafekta tanımlaması yapılmıştır (256). Çalışmamızda hastaların %51.3'ünde pentafekta başarısı sağlandığı görülmektedir. Huang ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladıkları çalışmada cinsiyet ve VKİ ile birlikte RENAL, PADUA ve SPARE skorlarının pentafekta başarısı ile korele olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda ise pentafekta başarısının tek değişkenli analizde cinsiyet, tümör boyutu, kitlenin renal sinüs ilişkisi; ayrıca PADUA ve SPARE skorlarıyla anlamlı ilişkide olduğu, çok değişkenli analizde ise tümör boyutu ve PADUA skoruyla korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Huang ve arkadaşlarının çalışmasında bizim çalışmamızın yaklaşık yarısı sayıda hasta bulunmasına rağmen her üç nefrometri skorundan yüksek risk grubunda daha fazla sayıda hasta bulunmaktadır (240). Çalışmamızda pentafekta'ya ulaşmada RENAL skorun düşük korelasyonunun bununla ilişkili olabileceği düşünölmüştür.

Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamızda farklı yaş grubunda olan, farklı komorbiditeleri ve medikal tedavi kullanımı olan hastaların birlikte değerlendirilmesi; hastaların bir kısmının takipten çıkmış olması, kalan hasta grubunda da takip süresinin beklenenden kısa olması; ayrıca her üç nefrometri skor grubunda da özellikle yüksek skorlu hasta oranının düşük olması çalışmanın kısıtlayıcı yönleridir. Buna bağlı olarak nüks ve sağkalım analizi yeterince güçlü olarak yapılamamıştır. Ayrıca çalışmada robotik cerrahi

uygulanan hasta bulunmaması, laparoskopik cerrahi tekniğinde zamanla yapılan değişiklikler ve cerrahi'nin elektif-zorunlu yapılış şeklinin değerlendirilmemesi cerrahi teknik kıyasını kısıtlamış, iskemi değerlendirme sonuçlarının da literatürden farklı olmasına yol açmıştır.

SONUÇLAR

RENAL, PADUA ve SPARE nefrometri skorları parsiyel nefrektomi planlanan böbrek kitlelerinde operasyon öncesi peroperatif komplikasyon ve postoperatif takip sonuçlarını öngörerek; kitlenin parsiyel nefrektomi'ye uygun olup olmadığını değerlendirmede kullanılabilir kolay ve uygulanabilir yöntemlerdir.

İntraoperatif komplikasyon gelişimi için her üç nefrometri skorunda yüksek riskli grupta yer almak tek değişkenli analizde anlamlı iken ; SPARE ve PADUA skorları'nın çok değişkenli analizde de anlamlı olduğu görülmüştür. Ayrıca operasyonun non-iskemik yapılmasının, kitlenin medial yerleşimli ve endofitik olmasının ve kitlenin renal sinüs ve toplayıcı sistemle ilişkili olmasının da introperatif komplikasyon gelişimi ile tek değişkenli analizde anlamlı ilişkide olduğu görülmüştür.

Postoperatif komplikasyon gelişimi ile cerrahi yöntem, kanama miktarı; kitlenin medial yerleşimli, toplayıcı sistemle ilişkili ve endofitik oluşu; kitle boyutu ve PADUA skoru anlamlı ilişkide bulunmuştur.

İskemi süresi ve GFH değişimi ile çalışmamızda değerlendirilen nefrometri skorları arasında literatürde yer alan diğer çalışmalardan farklı olarak anlamlı korelasyon tespit edilememiştir.

Operasyon süresi ile RENAL skor; kanama miktarı ile de RENAL, PADUA ve SPARE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, düşük dereceli, pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Cerrahi sınır pozitifliği ile tümör boyutu, tümörün Fuhrman derecesi ve PADUA skorunun anlamlı ilişkisi olduğu görülmüştür.

Trifekta başarısını öngörmeye anlamlı faktör olarak düşük PADUA skoru'na sahip olma; pentafekta başarısını öngörmeye ise küçük kitle boyutu ve düşük PADUA skoru'na sahip olma tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. J N Eble, G Sauter, J I Epstein, I A Sesterhenn. World Health Organization Classification of Tumours, Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 2004 sayfa 10-43.
2. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, Pantuck AJ, Figlin RA, Belldegrun AS. Postoperative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognostic nomogram and risk group stratification system. The Journal of urology. 2005;174(2):466-72.
3. Heinzer H, Eichelberg C, Heuer R, Huland E, Huland H. Prognostic Factors in Kidney Cancer and New TNM Classification. European Urology Supplements. 2008;7(5):434-5.
4. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising Incidence of Small Renal Masses: A Need to Reassess Treatment Effect. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2006;98(18):1331-4.
5. Yaman ÖM. Campbell's Urology 10.Baskı Türkçe Çeviri. Ankara: Güneş; 2014. 1449-50.
6. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PF, Patard JJ, et al. Renal cell carcinoma guideline. Eur Urol. 2007;51(6):1502-10.
7. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. Eur Urol. 2017;71(4):606-17.
8. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol. 2009;182(3):844-53.
9. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical

- (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2009;56 (5):786-93.
10. Ficarra V, Porpiglia F, Crestani A, Minervini A, Antonelli A, Longo N, Novara G, Giannarini G, Fiori C, Simeone C, Carini M, Mirone V. The Simplified PADUA REnal (SPARE) nephrometry system: a novel classification of parenchymal renal tumours suitable for partial nephrectomy. *BJU Int.* 2019 ;124 (4). 621-628.
 11. El-Galley RE, Keane TE. Embryology, anatomy, and surgical applications of the kidney and ureter. *Surgical Clinics.* 2000;80(1):381-401.
 12. Healey JE, Seybold WD. A synopsis of clinical anatomy: Saunders; 1969.
 13. El-Galley RE, Keane TE. Embryology, anatomy, and surgical applications of the kidney and ureter. *Surgical Clinics.* 2000;80(1):381-401.
 14. Novick AC, Strem SB, Pontes JE, Stewart BH. Stewart's operative urology: Williams & Wilkins; 1989.
 15. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136 (5):E359-86.
 16. Mathew A, Devesa SS, Fraumeni JF, Jr., Chow WH. Global increases in kidney cancer incidence, 1973-1992. *Eur J Cancer Prev.* 2002;11 (2):171-8.
 17. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2018.
 18. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet.* 2016;387 (10021):894-906.
 19. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68 (1):7-30.

20. Adeniran AJ, Shuch B, Humphrey PA. Hereditary Renal Cell Carcinoma Syndromes: Clinical, Pathologic, and Genetic Features. *Am J Surg Pathol.* 2015;39 (12):e1-e18.
21. Castellanos RD, Aron BS, Evans AT. Renal adenocarcinoma in children: incidence, therapy and prognosis. *J Urol.* 1974;111 (4):534-7.
22. Broecker B. Non-Wilms' renal tumors in children. *Urol Clin North Am.* 2000;27 (3):463-9, ix.
23. Levi F, Ferlay J, Galeone C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int.* 2008;101(8):949-58.
24. King SC, Pollack LA, Li J, King JB, Master VA. Continued increase in incidence of renal cell carcinoma, especially in young patients and high grade disease: United States 2001 to 2010. *The Journal of urology.* 2014;191(6):1665-70.
25. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol.* 2015;67 (3):519-30.
26. McLaughlin JK, Lindblad P, Mellempgaard A, McCredie M, Mandel JS, Schlehofer B, et al. International renal-cell cancer study. I. Tobacco use. *International journal of cancer.* 1995;60(2):194-8.
27. McLaughlin JK, Lipworth L, Tarone RE. Epidemiologic aspects of renal cell carcinoma. *Semin Oncol.* 2006;33 (5):527-33.
28. Yuan JM, Castelao JE, Gago-Dominguez M, Yu MC, Ross RK. Tobacco use in relation to renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998;7 (5):429-33.
29. 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;114 (1):101-8.
30. GOODMAN MT, MORGENSTERN H, WYNDER EL. A case-control study of factors affecting the development of renal cell cancer. *American journal of epidemiology.* 1986;124(6):926-41.

31. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer--a quantitative review. *Br J Cancer*. 2001;85(7):984-90.
32. Chow W-H, Gridley G, Fraumeni Jr JF, Järholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(18):1305-11.
33. Bjørge T, Tretli S, Engeland A. Relation of height and body mass index to renal cell carcinoma in two million Norwegian men and women. *American journal of epidemiology*. 2004;160(12):1168-76.
34. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjær J, Overvad K, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *International journal of cancer*. 2006;118(3):728-38.
35. Yuan JM, Castela JE, Gago-Dominguez M, Ross RK, Yu MC. Hypertension, obesity and their medications in relation to renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 1998;77(9):1508-13
36. Grossman E, Messerli FH, Boyko V, Goldbourt U. Is there an association between hypertension and cancer mortality? *The American journal of medicine*. 2002;112(6):479-86.
37. McLaughlin JK, Lipworth L, Tarone RE. Epidemiologic aspects of renal cell carcinoma. *Semin Oncol*. 2006;33(5):527-33.
38. Hidayat K, Du X, Zou SY, Shi BM. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2017;35(7):1333-44.
39. Rosen CJ, Pollak M. Circulating IGF-I: New Perspectives for a New Century. *Trends Endocrinol Metab*. 1999;10(4):136-41
40. Hu J, Mao Y, White K. Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Cancer Causes & Control*. 2003;14(8):705-14.
41. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet*. 2009;373(9669):1119-32.

42. Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, Kolstad H, Christensen JM, Tarone RE, et al. Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *Am J Epidemiol.* 2003;158 (12):1182-92.
43. Bruning T, Pesch B, Wiesenhutter B, Rabstein S, Lammert M, Baumuller A, et al. Renal cell cancer risk and occupational exposure to trichloroethylene: results of a consecutive case-control study in Arnsberg, Germany. *Am J Ind Med.* 2003;43 (3):274-85.
44. Kirkali Z, Öbek C. Clinical aspects of renal cell carcinoma. *EAU Update Series.* 2003;1(4):189-96.
45. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol.* 2013;190 (5):1657-61.
46. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Ungprasert P, Kittanamongkolchai W, et al. The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *QJM.* 2015;108 (3):205-12.
47. Yaman M. Campbell - Walsh Urology 10. Edition Türkçe Çeviri. 2014:1413-74.
48. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology E-Book: Elsevier Health Sciences; 2017.
49. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):93-105.
50. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part A: renal, penile, and testicular tumours. *European urology.* 2016;70(1):93-105.
51. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet.* 2009;373 (9669):1119-32.

52. Inamura K. Renal Cell Tumors: Understanding Their Molecular Pathological Epidemiology and the 2016 WHO Classification. *Int J Mol Sci.* 2017;18 (10).
53. Hirsch MS, Signoretti S, Dal Cin P. Adult Renal Cell Carcinoma: A Review of Established Entities from Morphology to Molecular Genetics. *Surg Pathol Clin.* 2015;8 (4):587-621.
54. Chevillet JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2003;27 (5):612-24.
55. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Belldegrun A. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *The Journal of urology.* 2000;163(4):1090-5.
56. Crotty TB, Farrow GM, Lieber MM. Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases. *The Journal of urology.* 1995;154(3):964-7.
57. Novick AC. Renal tumors. *Campbell's urology.* 2002;75:2685-705.
58. Skinner DG, Pfister RF, Colvin R. Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical management. *The Journal of urology.* 1972;107(5):711-6.
59. Störkel S, Eble JN, Adlakha K, Amin M, Blute ML, Bostwick DG, et al. Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society.* 1997;80(5):987-9.
60. Valladares Ayerbes M, Aparicio Gallego G, Diaz Prado S, Jimenez Fonseca P, Garcia Campelo R, Anton Aparicio LM. Origin of renal cell carcinomas. *Clin Transl Oncol.* 2008;10 (11):697-712.
61. Neuzillet Y, Tillou X, Mathieu R, Long JA, Gigante M, Paparel P, et al. Renal cell carcinoma (RCC) in patients with end-stage renal disease exhibits many favourable clinical, pathologic, and outcome features compared with RCC in the general population. *Eur Urol.* 2011;60 (2):366-73.

62. Linehan WM, Spellman PT, Ricketts CJ, Creighton CJ, Fei SS, Davis C, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2016;374(2):135-45.
63. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol*. 1997;10(6):537-44.
64. Urge T, Hes O, Ferda J, Chudacek Z, Eret V, Michal M, et al. Typical signs of oncocytic papillary renal cell carcinoma in everyday clinical praxis. *World J Urol*. 2010;28(4):513-7.
65. Steffens S, Janssen M, Roos FC, Becker F, Schumacher S, Seidel C, et al. Incidence and long-term prognosis of papillary compared to clear cell renal cell carcinoma--a multicentre study. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2012;48(15):2347-52.
66. Thoenes W, Rumpelt H-J. Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Archiv B*. 1985;48(1):207-17.
67. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2017.
68. Rosner I, Bratslavsky G, Pinto PA, Linehan WM. The clinical implications of the genetics of renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2009;27(2):131-6.
69. Amin MB, Paner GP, Alvarado-Cabrero I, Young AN, Stricker HJ, Lyles RH, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(12):1822-34.
70. Volpe A, Novara G, Antonelli A, Bertini R, Billia M, Carmignani G, et al. Chromophobe renal cell carcinoma (RCC): oncological outcomes and prognostic factors in a large multicentre series. *BJU Int*. 2012;110(1):76-83.
71. Presti JC, Rao P, Chen Q, Reuter VE, Li FP, Fair WR, et al. Histopathological, cytogenetic, and molecular characterization of renal cortical tumors. *Cancer research*. 1991;51(5):1544-52.

72. Hirsch MS, Signoretti S, Dal Cin P. Adult Renal Cell Carcinoma: A Review of Established Entities from Morphology to Molecular Genetics. *Surg Pathol Clin.* 2015;8 (4):587-621.
73. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Mod Pathol.* 2009;22 Suppl 2:S2-S23.
74. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 2013;37 (10):1469-89.
75. Walther MM, Choyke PL, Glenn G, Lyne JC, Rayford W, Venzon D, et al. Renal cancer in families with hereditary renal cancer: prospective analysis of a tumor size threshold for renal parenchymal sparing surgery. *J Urol.* 1999;161 (5):1475-9.
76. Turner KJ, Huson SM, Moore N, Britton BJ, Cranston D. von Hippel-Lindau disease: renal tumors less than 3 cm. can metastasize. *J Urol.* 2001;165 (4):1207.
77. Shuch B, Singer EA, Bratslavsky G. The surgical approach to multifocal renal cancers: hereditary syndromes, ipsilateral multifocality, and bilateral tumors. *Urol Clin North Am.* 2012;39 (2):133-48.
78. Renshaw AA. Subclassification of renal cell neoplasms: an update for the practising pathologist. *Histopathology.* 2002;41 (4):283-300.
79. Perez-Ordóñez B, Hamed G, Campbell S, Erlandson RA, Russo P, Gaudin PB, et al. Renal oncocytoma: a clinicopathologic study of 70 cases. *Am J Surg Pathol.* 1997;21 (8):871-83.
80. Choudhary S, Rajesh A, Mayer NJ, Mulcahy KA, Haroon A. Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. *Clin Radiol.* 2009;64 (5):517-22.
81. Lindgren V, Paner GP, Omeroglu A, Campbell SC, Waters WB, Flanigan RC, et al. Cytogenetic analysis of a series of 13 renal oncocytomas. *J Urol.* 2004;171 (2 Pt 1):602-4.
82. Fuzesi L, Gunawan B, Braun S, Bergmann F, Brauers A, Effert P, et al. Cytogenetic analysis of 11 renal oncocytomas: further evidence of

- structural rearrangements of 11q13 as a characteristic chromosomal anomaly. *Cancer Genet Cytogenet.* 1998;107 (1):1-6.
83. Gudbjartsson T, Hardarson S, Petursdottir V, Thoroddsen A, Magnusson J, Einarsson GV. Renal oncocytoma: a clinicopathological analysis of 45 consecutive cases. *BJU Int.* 2005;96 (9):1275-9.
84. Lienert AR, Nicol D. Renal angiomyolipoma. *BJU Int.* 2012;110 Suppl 4:25-7.
85. Dyer R, DiSantis DJ, McClennan BL. Simplified imaging approach for evaluation of the solid renal mass in adults. *Radiology.* 2008;247 (2):331-43.
86. Eble J. Classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of Tumours. 2004:255-7.
87. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, Gupta R, Pan CC, Kim H, et al. Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: A clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol.* 2011;35 (2):161-76.
88. 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;70 (10):1777-82.
89. O'Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, Osborne JP. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int.* 2004;94 (6):853-7.
90. Seyam RM, Bissada NK, Kattan SA, Mokhtar AA, Aslam M, Fahmy WE, et al. Changing trends in presentation, diagnosis and management of renal angiomyolipoma: comparison of sporadic and tuberous sclerosis complex-associated forms. *Urology.* 2008;72 (5):1077-82.
91. Boorjian SA, Sheinin Y, Crispen PL, Lohse CM, Kwon ED, Leibovich BC. Hormone receptor expression in renal angiomyolipoma: clinicopathologic correlation. *Urology.* 2008;72 (4):927-32.

92. Orywal AK, Zeile M, Bruning R, Gross AJ, Netsch C. Rupture of renal angiomyolipoma during childbirth. *Urology*. 2015;85 (4):e19-20.
93. Rottenstreich A, Herzberg S, Zigron R, Parkes I, Safrai M, Levin G. Massive hematuria at pregnancy caused by ruptured angiomyolipoma: A case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;221:196-8.
94. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC, Leadbetter WF. Diagnosis and management of renal cell carcinoma A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer*. 1971;28(5):1165-77.
95. Pantuck AJ, Zisman A, Beldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2001;166(5):1611-23.
96. Beahrs OH, Henson DE, Hutter RV, Myers MH. Manual for staging of cancer. *American Journal of Clinical Oncology*. 1988;11(6):686.
97. Bassil B, Dosoretz DE, Prout Jr GR. Validation of the tumor, nodes and metastasis classification of renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 1985;134(3):450-4.
98. Guinan P, Sobin LH, Algaba F, Badellino F, Kameyama S, MacLennan G, et al. TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup No. 3. Union International Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer*. 1997;80(5):992-3.
99. Guinan P, Frank W, Saffrin R, Rubenstein M. Staging and survival of patients with renal cell carcinoma. *Seminars in surgical oncology*. 1994;10(1):47-50.
100. Hermanek P, Schrott KM. Evaluation of the new tumor, nodes and metastases classification of renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 1990;144(2 Pt 1):238-41; discussion 41-2.
101. Giuliani L, Giberti C, Martorana G, Roviola S. Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors. *The Journal of urology*. 1990;143(3):46873; discussion 73-4.
102. Kontak JA, Campbell SC. Prognostic factors in renal cell carcinoma. *The Urologic clinics of North America*. 2003;30(3):467-80.
103. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival,

- tumor recurrence and TNM staging. *The Journal of urology*. 1999;162(6):1930-3.
104. Patard J-j, Shvarts O, Lam JS, Pantuck AJ, Kim HL, Ficarra V, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *The Journal of urology*. 2004;171(6):2181-5.
 105. Frank I, Blute ML, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Kwon ED, et al. pT2 classification for renal cell carcinoma. Can its accuracy be improved? *The Journal of urology*. 2005;173(2):380-4.
 106. Kim SP, Alt AL, Weight CJ, Costello BA, Cheville JC, Lohse C, et al. Independent validation of the 2010 American Joint Committee on Cancer TNM classification for renal cell carcinoma: results from a large, single institution cohort. *The Journal of urology*. 2011;185(6):2035-9.
 107. Novara G, Ficarra V, Antonelli A, Artibani W, Bertini R, Carini M, et al. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Eur Urol*. 2010;58(4):588-95.
 108. Gospodarowicz MK, Miller D, Groome PA, Greene FL, Logan PA, Sobin LH. The process for continuous improvement of the TNM classification. *Cancer*. 2004;100(1):1-5.
 109. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology*. 1998;51(2):203-5.
 110. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urologic oncology*. 2002;7(4):135-40.
 111. Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2003;44(2):226-32.
 112. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urologia internationalis*. 2009;83(1):1-11.

113. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010;85 (9):838-54.
114. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol.* 2003;170 (5):1742-6.
115. Moreira DM, Gershman B, Lohse CM, Boorjian SA, Chevillie JC, Leibovich BC, et al. Paraneoplastic syndromes are associated with adverse prognosis among patients with renal cell carcinoma undergoing nephrectomy. *World J Urol.* 2016;34 (10):1465-72.
116. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *The Journal of urology.* 2003;170(5):1742-6.
117. Levine E, King Jr B. Adult malignant renal parenchymal neoplasms. *Clinical urography Saunders, Philadelphia.* 2000:1440-559.
118. Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics.* 2008;28 (5):1325-38.
119. Leveridge MJ, Bostrom PJ, Koulouris G, Finelli A, Lawrentschuk N. Imaging renal cell carcinoma with ultrasonography, CT and MRI. *Nat Rev Urol.* 2010;7 (6):311-25.
120. Krestin GP, Gross-Fengels W, Marincek B. [The importance of magnetic resonance tomography in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma]. *Radiologe.* 1992;32 (3):121-6.
121. Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL. Imaging of advanced renal cell carcinoma. *World J Urol.* 2010;28 (3):253-61.
122. Kabala JE, Gillatt DA, Persad RA, Penry JB, Gingell JC, Chadwick D. Magnetic resonance imaging in the staging of renal cell carcinoma. *Br J Radiol.* 1991;64 (764):683-9.
123. Putra LG, Minor TX, Bolton DM, Appu S, Dowling CR, Neerhut GJ. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. *Urology.* 2009;74 (3):535-9.
124. Kay FU, Pedrosa I. Imaging of Solid Renal Masses. *Urol Clin North Am.* 2018;45 (3):311-30.

125. Bertolotto M, Bucci S, Valentino M, Curro F, Sachs C, Cova MA. Contrast-enhanced ultrasound for characterizing renal masses. *Eur J Radiol.* 2018;105:41-8.
126. Aide N, Cappele O, Bottet P, Bensadoun H, Regeasse A, Comoz F, et al. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003;30 (9):1236-45.
127. Kang DE, White RL, Jr., Zuger JH, Sasser HC, Teigland CM. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. *J Urol.* 2004;171 (5):1806-9.
128. Bianchi M, Sun M, Jeldres C, Shariat SF, Trinh QD, Briganti A, et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a populationbased analysis. *Ann Oncol.* 2012;23 (4):973-80.
129. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15 (6):804-34.
130. Larcher A, Dell'Oglio P, Fossati N, Nini A, Muttin F, Suardi N, et al. When to perform preoperative chest computed tomography for renal cancer staging. *BJU Int.* 2017;120 (4):490-6.
131. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *J Urol.* 1993;150 (4):1112-4.
132. Koga S, Tsuda S, Nishikido M, Ogawa Y, Hayashi K, Hayashi T, et al. The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001;166 (6):2126-8.
133. Marshall ME, Pearson T, Simpson W, Butler K, McRoberts W. Low incidence of asymptomatic brain metastases in patients with renal cell carcinoma. *Urology.* 1990;36 (4):300-2.
134. Hanzly M, Abbotoy D, Creighton T, Diorio G, Mehedint D, Murekeyisoni C, et al. Early identification of asymptomatic brain metastases from renal cell carcinoma. *Clin Exp Metastasis.* 2015;32 (8):783-8.

135. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology*. 1986;158 (1):1-10.
136. Smith AD, Remer EM, Cox KL, Lieber ML, Allen BC, Shah SN, et al. Bosniak category IIF and III cystic renal lesions: outcomes and associations. *Radiology*. 2012;262 (1):152-60.
137. Sevcenco S, Spick C, Helbich TH, Heinz G, Shariat SF, Klingler HC, et al. Malignancy rates and diagnostic performance of the Bosniak classification for the diagnosis of cystic renal lesions in computed tomography - a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2017;27 (6):2239-47.
138. Schiavina R, Novara G, Borghesi M, Ficarra V, Ahlawat R, Moon DA, et al. PADUA and R.E.N.A.L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQIRUS) database. *BJU Int*. 2017;119 (3):456-63.
139. Liu ZW, Olweny EO, Yin G, Faddegon S, Tan YK, Han WK, et al. Prediction of perioperative outcomes following minimally invasive partial nephrectomy: role of the R.E.N.A.L nephrometry score. *World J Urol*. 2013;31 (5):1183-9.
140. Volpe A, Finelli A, Gill IS, Jewett MA, Martignoni G, Polascik TJ, et al. Rationale for percutaneous biopsy and histologic characterisation of renal tumours. *Eur Urol*. 2012;62 (3):491-504.
141. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur Urol*. 2016;69 (4):660-73.
142. Patel HD, Pierorazio PM. Small Renal Mass-To Biopsy or Not? The Role of Biopsy in Evaluation. *Eur Urol Focus*. 2016;2 (2):154-5.
143. Mullins JK, Rodriguez R. Renal cell carcinoma seeding of a percutaneous biopsy tract. *Can Urol Assoc J*. 2013;7 (3-4):E176-9.
144. Viswanathan A, Ingimarsson JP, Seigne JD, Schned AR. A single-centre experience with tumour tract seeding associated with

- needle manipulation of renal cell carcinomas. *Can Urol Assoc J.* 2015;9 (1112):E890-3.
145. Lughezzani G, Capitanio U, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Arjane P, et al. Prognostic significance of lymph node invasion in patients with metastatic renal cell carcinoma: a population-based perspective. *Cancer.* 2009;115 (24):5680-7.
146. Bertini R, Roscigno M, Freschi M, Strada E, Petralia G, Pasta A, et al. Renal sinus fat invasion in pT3a clear cell renal cell carcinoma affects outcomes of patients without nodal involvement or distant metastases. *J Urol.* 2009;181 (5):2027-32.
147. Fujita T, Iwamura M, Yanagisawa N, Muramoto M, Hirayama T, Okayasu I, et al. Prognostic impact of perirenal fat or adrenal gland involvement in patients with pT3b renal cell carcinoma. *Urology.* 2007;69 (5):839-42.
148. Wagner B, Patard JJ, Mejean A, Bensalah K, Verhoest G, Zigeuner R, et al. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2009;55 (2):452-9.
149. Ingimarsson JP, Sigurdsson MI, Hardarson S, Petursdottir V, Jonsson E, Einarsson GV, et al. The impact of tumour size on the probability of synchronous metastasis and survival in renal cell carcinoma patients: a population-based study. *BMC Urol.* 2014;14:72.
150. Negrier S, Escudier B, Gomez F, Douillard JY, Ravaud A, Chevreau C, et al. Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the Groupe Francais d'Immunotherapie. *Ann Oncol.* 2002;13 (9):1460-8.
151. Lane BR, Kattan MW. Prognostic models and algorithms in renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am.* 2008;35 (4):613-25.
152. Leibovich BC, Chevillet JC, Lohse CM, Zincke H, Kwon ED, Frank I, et al. Cancer specific survival for patients with pT3 renal cell carcinoma-can the 2002 primary tumor classification be improved? *J Urol.* 2005;173 (3):716-9.

153. Keegan KA, Schupp CW, Chamie K, Hellenthal NJ, Evans CP, Koppie TM. Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival differences by subtype and stage. *J Urol*. 2012;188 (2):391-7.
154. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *Am J Surg Pathol*. 2013;37 (10):1490-504.
155. Sun M, Shariat SF, Cheng C, Ficarra V, Murai M, Oudard S, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol*. 2011;60 (4):644-61.
156. Lang H, Lindner V, de Fromont M, Molinie V, Letourneux H, Meyer N, et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. *Cancer*. 2005;103 (3):625-9.
157. Capitanio U, Cloutier V, Zini L, Isbarn H, Jeldres C, Shariat SF, et al. A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int*. 2009;103(11):1496-500.
158. Keegan KA, Schupp CW, Chamie K, Hellenthal NJ, Evans CP, Koppie TM. Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival differences by subtype and stage. *The Journal of urology*. 2012;188(2):391-7.
159. Beck SD, Patel MI, Snyder ME, Kattan MW, Motzer RJ, Reuter VE, et al. Effect of papillary and chromophobe cell type on disease-free survival after nephrectomy for renal cell carcinoma. *Annals of surgical oncology*. 2004;11(1):71-7.
160. Bailey GC, Boorjian SA, Ziegelmann MJ, Westerman ME, Lohse CM, Leibovich BC, et al. Urinary collecting system invasion is associated with poor survival in patients with clear-cell renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2017;119 (4):585-90.

161. Dall'Oglio MF, Antunes AA, Sarkis AS, Crippa A, Leite KR, Lucon AM, et al. Microvascular tumour invasion in renal cell carcinoma: the most important prognostic factor. *BJU Int.* 2007;100 (3):552-5.
162. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, Bethwaite PB, Stewart JH, Bilous AM. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Human pathology.* 2001;32(6):590-5.
163. Klatte T, Streubel B, Wrba F, Remzi M, Krammer B, de Martino M, et al. Renal cell carcinoma associated with transcription factor E3 expression and Xp11.2 translocation: incidence, characteristics, and prognosis. *Am J Clin Pathol.* 2012;137(5):761-8.
164. Rink M, Chun FK, Robinson B, Sun M, Karakiewicz PI, Bensalah K, et al. Tissue-based molecular markers for renal cell carcinoma. *Minerva Urol Nefrol.* 2011;63 (4):293-308.
165. Choueiri TK, Figueroa DJ, Fay AP, Signoretti S, Liu Y, Gagnon R, et al. Correlation of PD-L1 tumor expression and treatment outcomes in patients with renal cell carcinoma receiving sunitinib or pazopanib: results from COMPARZ, a randomized controlled trial. *Clin Cancer Res.* 2015;21 (5):1071-7.
166. Hammers H, Sternberg C, Mcdermott D, Larkin J, Ravaud A, Rini B, et al. a phase 3, randomized, open-label study of nivolumab combined with ipilimumab versus sunitinib monotherapy in subjects with previously untreated metastatic renal cell carcinoma. *Bju International.* 2014;114:9.
167. Sim SH, Messenger MP, Gregory WM, Wind TC, Vasudev NS, Cartledge J, et al. Prognostic utility of pre-operative circulating osteopontin, carbonic anhydrase IX and CRP in renal cell carcinoma. *British journal of cancer.* 2012;107(7):1131-7.
168. Sabatino M, Kim-Schulze S, Panelli MC, Stroncek D, Wang E, Taback B, et al. Serum vascular endothelial growth factor and fibronectin predict clinical response to high-dose interleukin-2 therapy.

- Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2009;27(16):2645-52.
169. Li G, Feng G, Gentil-Perret A, Genin C, Tostain J. Serum carbonic anhydrase 9 level is associated with postoperative recurrence of conventional renal cell cancer. *The Journal of urology*. 2008;180(2):510-3; discussion 3-4.
170. Choueiri TK, Pal SK, McDermott DF, Morrissey S, Ferguson KC, Holland J, et al. A phase I study of cabozantinib (XL184) in patients with renal cell cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2014;25(8):1603-8.
171. Bensalah K, Leray E, Fergelot P, Rioux-Leclercq N, Tostain J, Guillé F, et al. Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2006;175(3):859-63.
172. Kim HL, Han K-r, Zisman A, Figlin RA, Belldegrun AS. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized t1 renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2004;171(5):18103.
173. Patard J-j, Leray E, Cindolo L, Ficarra V, Rodriguez A, De La Taille A, et al. Multiinstitutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2004;172(3):858-62.
174. Cho DS, Kim SI, Choo SH, Jang SH, Ahn HS, Kim SJ. Prognostic significance of modified Glasgow Prognostic Score in patients with non-metastatic clear cell renal cell carcinoma. *Scandinavian journal of urology*. 2016;50(3):186-91.
175. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2001;166(1):63-7.
176. Patard J-j, Dorey FJ, Cindolo L, Ficarra V, De La Taille A, Tostain J, et al. Symptoms as well as tumor size provide prognostic information on patients with localized renal tumors. *The Journal of urology*. 2004;172(6):2167-71.

177. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer*. 2008;113 (1):78-83.
178. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol*. 2015;67 (5):913-24.
179. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969;101 (3):297-301.
180. Kirkali Z, Van Poppel H. Developments in organ preserving treatments for renal cell cancer: open surgery. *European Urology Supplements*. 2004;3(3):9-13.
181. Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *European urology*. 2004;45(6):692-705.
182. O'Malley RL, Godoy G, Kanofsky JA, Taneja SS. The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review. *J Urol*. 2009;181 (5):2009-17.
183. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Belldegrun A. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol*. 2000;163 (4):1090-5; quiz 295.
184. Shalev M, Cipolla B, Guille F, Staerman F, Lobel B. Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? *J Urol*. 1995;153 (5):1415-7.
185. Sagalowsky AI, Kadesky KT, Ewalt DM, Kennedy TJ. Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *J Urol*. 1994;151 (5):1181-4.
186. Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, Loch T, Remberger K, Humke U, et al. Adrenal metastases in 1635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy. *J Urol*. 2004;171 (6 Pt 1):2155-9; discussion 9.

187. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, ve ark. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol*. 2009;181 (6):2430-6; discussion 6-7.
188. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2009;181(6):2430-6; discussion 6-7.
189. Weight CJ, Kim SP, Lohse CM, Cheville JC, Thompson RH, Boorjian SA, et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland. *Eur Urol*. 2011;60 (3):458-64.
190. Studer UE, Scherz S, Scheidegger J, Kraft R, Sonntag R, Ackermann D, ve ark. Enlargement of regional lymph nodes in renal cell carcinoma is often not due to metastases. *J Urol*. 1990;144 (2 Pt 1):243-5.
191. Terrone C, Guercio S, De Luca S, Poggio M, Castelli E, Scoffone C, ve ark. The number of lymph nodes examined and staging accuracy in renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2003;91 (1):37-40.
192. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, ve ark. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol*. 2009;55 (1):28-34.
193. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, ve ark. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *European urology*. 2015;67 (5):913-24.
194. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol*. 2009;55(1):28-34.

195. Capitanio U, Becker F, Blute ML, Mulders P, Patard JJ, Russo P, et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60(6):1212-20.
196. Dimashkieh HH, Lohse CM, Blute ML, Kwon ED, Leibovich BC, Cheville JC. Extranodal extension in regional lymph nodes is associated with outcome in patients with renal cell carcinoma. *The Journal of urology.* 2006;176(5):1978-82; discussion 82-3.
197. Terrone C, Cracco C, Porpiglia F, Bollito E, Scoffone C, Poggio M, et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2006;49(2):324-31.
198. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Sylvester R, Schröder FH, et al. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. *European urology.* 1999;36(6):570-5.
199. Herrlinger A, Schrott KM, Schott G, Sigel A. What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma. *The Journal of urology.* 1991;146(5):1224-7.
200. Capitanio U, Abdollah F, Matloob R, Suardi N, Castiglione F, Di Trapani E, et al. When to perform lymph node dissection in patients with renal cell carcinoma: a novel approach to the preoperative assessment of risk of lymph node invasion at surgery and of lymph node progression during follow-up. *BJU Int.* 2013;112 (2):E59-66.
201. Blute ML, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H. A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumor pathological features for patients treated with radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma. *J Urol.* 2004;172 (2):465-9.
202. Wszolek MF, Wotkowicz C, Libertino JA. Surgical management of large renal tumors. *Nat Clin Pract Urol.* 2008;5 (1):35-46.
203. Buffi N, Lista G, Larcher A, Lughezzani G, Ficarra V, Cestari A, et al. Margin, ischemia, and complications (MIC) score in partial

- nephrectomy: a new system for evaluating achievement of optimal outcomes in nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2012;62 (4):617-8.
204. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrassamee K, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol.* 2013;189 (4):1236-42.
205. Minervini A, Siena G, Antonelli A, Bianchi G, Bocciardi AM, Cosciani Cunico S, et al. Open versus laparoscopic partial nephrectomy for clinical T1a renal masses: a matched-pair comparison of 280 patients with TRIFECTA outcomes (RECORD Project). *World J Urol.* 2014;32 (1):257-63.
206. Zargar H, Porpiglia F, Porter J, Quarto G, Perdona S, Bertolo R, et al. Achievement of trifecta in minimally invasive partial nephrectomy correlates with functional preservation of operated kidney: a multiinstitutional assessment using MAG3 renal scan. *World J Urol.* 2016;34 (7):925-31.
207. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol.* 2015;67 (5):913-24
208. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the clear cell carcinoma. *The Journal of urology.* 1950;64(2):200-8.
209. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol.* 2001;166 (1):6-18.
210. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol.* 2009;182 (4):1271-9.
211. Deng W, Chen L, Wang Y, Liu X, Wang G, Fu B. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for large (≥ 7 cm) renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol.* 2019.
212. Leibovich BC, Blute M, 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;171 (3):1066-70.
213. Tabayoyong W, Abouassaly R, Kiechle JE, Cherullo EE, Meropol NJ, Shah ND, ve ark. Variation in Surgical Margin Status by Surgical Approach among Patients Undergoing Partial Nephrectomy for Small Renal Masses. *J Urol.* 2015;194 (6):1548-53.
214. Porpiglia F, Mari A, Bertolo R, Antonelli A, Bianchi G, Fidanza F, ve ark. Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORd Project). *Urology.* 2016;89:45-51.
215. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, ve ark. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2010;57 (3):466-71.
216. Lopez-Coste MA, Bonet X, Perez-Reggeti J, Etcheverry B, Vignes F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol.* 2016;48 (5):681-6.
217. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knuchel R, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2012;61 (4):757-63.
218. Borghesi M, Brunocilla E, Schiavina R, Martorana G. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: incidence, clinical impact, and management. *Clin Genitourin Cancer.* 2013;11 (1):5-9.
219. Gupta GN, Peterson J, Thakore KN, Pinto PA, Linehan WM, Bratslavsky G. Oncological outcomes of partial nephrectomy for multifocal renal cell carcinoma greater than 4 cm. *J Urol.* 2010;184 (1):59-63.

220. Nieder AM, Taneja SS. The role of partial nephrectomy for renal cell carcinoma in contemporary practice. *Urol Clin North Am.* 2003;30 (3):529-42.
221. Mir MC, Ercole C, Takagi T, Zhang Z, Velet L, Remer EM, et al. Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention. *J Urol.* 2015;193 (6):1889-98.
222. Rod X, Peyronnet B, Seisen T, Pradere B, Gomez FD, Verhoest G, et al. Impact of ischaemia time on renal function after partial nephrectomy: a systematic review. *BJU Int.* 2016;118 (5):692-705.
223. Volpe A, Blute ML, Ficarra V, Gill IS, Kutikov A, Porpiglia F, et al. Renal Ischemia and Function After Partial Nephrectomy: A Collaborative Review of the Literature. *Eur Urol.* 2015;68 (1):61-74.
224. Simmons MN, Fergany AF, Campbell SC. Effect of parenchymal volume preservation on kidney function after partial nephrectomy. *J Urol.* 2011;186 (2):40510.
225. Margreiter M, Marberger M. Current status of open partial nephrectomy. *Curr Opin Urol.* 2010;20 (5):361-4.
226. Berg WT, Tomaszewski JJ, Yang H, Corcoran A. Complications of Renal Surgery. *Urol Clin North Am.* 2017;44 (2):275-88.
227. Costantini E, Mearini E, Ficola F, Petroni PA, Biscotto S, Monico S, et al. Renal cell carcinoma: histological findings in peritumoral tissue after organ-preserving surgery. *Eur Urol.* 1996;29 (3):279-83.
228. ,Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *Journal of endourology.* 2008;22(5):953-7.
229. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol.* 2009;55(5):1171-8.
230. 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. *The Journal of urology.* 2007;178(1):41-6.

231. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of RobotAssisted Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *J Endourol.* 2017;31 (9):893-909.
232. Wang Y, Shao J, Ma X, Du Q, Gong H, Zhang X. Robotic and open partial nephrectomy for complex renal tumors: a matched-pair comparison with a long-term follow-up. *World J Urol.* 2017;35 (1):73-80.
233. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;67 (5):891-901.
234. Zhang X, Shen Z, Zhong S, Zhu Z, Wang X, Xu T. Comparison of perioperative outcomes of robot-assisted vs laparoscopic partial nephrectomy: a meta-analysis. *BJU Int.* 2013;112 (8):1133-42.
235. Fahlenkamp D, Rassweiler J, Fornara P, Frede T, Loening SA. Complications of laparoscopic procedures in urology: experience with 2,407 procedures at 4 German centers. *J Urol.* 1999;162 (3 Pt 1):765-70; discussion 70-1.
236. Williamson TJ, Pearson JR, Ischia J, Bolton DM, Lawrentschuk N. Guideline of guidelines: follow-up after nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2016;117 (4):555-62.
237. Frank I, Blute ML, Chevillie JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol.* 2002;168 (6):2395-400.
238. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111 (5):518-26.
239. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240 (2):205-13.

240. External validation of the Simplified PADUA REnal (SPARE) nephrometry system in predicting surgical outcomes after partial nephrectomy Huang et al. *BMC Urology* (2020) 20:146.
241. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol.* 2009;55 (5):1171-8.
242. Minervini A, Mari A, Borghesi M, Antonelli A, Bertolo R, Bianchi G, et al. The occurrence of intraoperative complications during partial nephrectomy and their impact on postoperative outcome: results from the RECORd1 project. *Minerva Urol Nefrol.* 2019;71 (1):47-54.
243. Tanagho YS, Kaouk JH, Allaf ME, Rogers CG, Stifelman MD, Kaczmarek BF, et al. Perioperative complications of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of 886 patients at 5 United States centers. *Urology.* 2013;81 (3):573-9.
244. Galvin DJ, Savage CJ, Adamy A, Kaag M, O'Brien MF, Kallungal G, et al. Intraoperative conversion from partial to radical nephrectomy at a single institution from 2003 to 2008. *J Urol.* 2011;185 (4):1204-9.
245. Kara O, Maurice MJ, Mouracade P, Malkoc E, Dagenais J, Nelson RJ, et al. When Partial Nephrectomy is Unsuccessful: Understanding the Reasons for Conversion from Robotic Partial to Radical Nephrectomy at a Tertiary Referral Center. *J Urol.* 2017;198 (1):30-5.
246. Peyronnet B, Seisen T, Oger E, Vaessen C, Grassano Y, Benoit T, et al. Comparison of 1800 Robotic and Open Partial Nephrectomies for Renal Tumors. *Ann Surg Oncol.* 2016;23 (13):4277-83.
247. Becker A, Pradel L, Kluth L, Schmid M, Eichelberg C, Ahyai S, et al. Laparoscopic versus open partial nephrectomy for clinical T1 renal masses: no impact of surgical approach on perioperative complications and longterm postoperative quality of life. *World J Urol.* 2015;33 (3):421-6.

248. Borghesi M, Schiavina R, Chessa F, Bianchi L, La Manna G, Porreca A, et al. Retroperitoneal Robot-Assisted Versus Open Partial Nephrectomy for cT1 Renal Tumors: A Matched-Pair Comparison of Perioperative and Early Oncological Outcomes. *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16 (2):e391-e6.
249. Schiavina R, Serni S, Mari A, Antonelli A, Bertolo R, Bianchi G, et al. A prospective, multicenter evaluation of predictive factors for positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: the RECORD1 Italian Project. *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13 (2):165-70.
250. Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, Eggener SE, Pettus JA, Kwon ED, et al. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *J Urol*. 2008;179 (6):2158-63.
251. Komninos C, Shin TY, Tuliao P, Kim DK, Han WK, Chung BH, et al. Robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors: complications and functional and oncologic outcomes during a 4-year median period of follow-up. *Urology*. 2014;84 (6):1367-73.
252. Kubinski DJ, Clark PE, Assimos DG, Hall MC. Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy. *Urology*. 2004;64 (1):31-4.
253. Duvdevani M, Laufer M, Kastin A, Mor Y, Nadu A, Hanani J, et al. Is frozen section analysis in nephron sparing surgery necessary? A clinicopathological study of 301 cases. *J Urol*. 2005;173 (2):385-7.
254. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrassamee K, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol*. 2013;189 (4):1236-42.
255. Minervini A, Siena G, Antonelli A, Bianchi G, Bocciardi AM, Cosciani Cunico S, et al. Open versus laparoscopic partial nephrectomy for clinical T1a renal masses: a matched-pair comparison of 280

patients with TRIFECTA outcomes (RECORd Project). *World J Urol.* 2014;32 (1):257-63.

256. Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, Stifelman M, Rogers C, Ball MW, et al. Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multiinstitutional study. *BJU Int.* 2015;116 (3):407-14.
257. Porpiglia F, Mari A, Bertolo R, Antonelli A, Bianchi G, Fidanza F, et al. Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORd Project). *Urology.* 2016;89:45-51.

TEŞEKKÜR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime katkıda bulunan başta tez hocam Doç. Dr. Burhan Coşkun olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. İsmet Yavaşcaoğlu, Prof. Dr. Hakan Kılıçarslan, Prof. Dr. Hakan Vuruşkan, Doç. Dr. Onur Kaygısız, Doç. Dr. Mehmet Çağatay Çiçek ve Doç. Dr. Kadir Ömür Günseren'e,

Asistanlık eğitimim sırasında desteklerini esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım tüm Uludağ Üroloji hemşire ve personeli'ne,

Bugünlere gelmemde büyük katkıları olan aileme,

Hayatın tüm sıkıntısını birlikte göğüslediğim değerli eşim ve çocuklarıma teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Çorum'da doğdum. İlkokul eğitimimi Evren ilkokulunda, ortaokul ve lise eğitimimi ise Mehmet Çelik Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2011 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum.