

Renal ven tutulumu ve/veya vena cava trombusu olan böbrek tümörlerine yaklaşım

Dr. Tahsin Turunç¹, Dr. Bülent Soyupak²

¹Başkent Üniversitesi Adana Uygulama Hastanesi, Üroloji Bölümü, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adana

ABSTRACT

Today, in spite of the advanced diagnostic methods, the frequency of renal tumors increases. For the patients with renal tumor with or without vena cava involvement, the curative treatment is surgery. Tumors with renal vein and/or vena cava involvement that are accepted to be stage T3b and T3c have particular importance. The recently accepted view in the management of these tumors with a thrombus in atrial area and/or in supradiaphragmatic vena cava is hypothermia with cardiac by-pass or veno-venous by-pass with radical nephrectomy and thrombectomy. Thrombectomy and radical nephrectomy without these methods should be performed in the patients with infradiaphragmatic thrombus. Laparoscopic approach which has been recently standardized on the treatment of renal tumors can be mostly performed in the existence of thrombus in renal vein. The surgery of stage T3b and T3c should be performed in multidisciplinary fashion in the existence of sufficient equipment and experienced personnel.

ÖZET

Günümüzde gelişmiş tanı yöntemlerine rağmen böbrek tümörlerinin sıklığı artmaktadır. Renal tümörlü hastalarda vena cava tutulumu olsun veya olmasın küratif tedavi cerrahidir. Bu hastalarda evre T3b ve T3c olarak kabul edilen renal ven ve/veya vena cava tutulumu olan tümörlerin ayrı bir önemi vardır. Bu tümörlerin cerrahisinde kabul gören güncel görüş; supradiafragmatik vena cava'da ve/veya atrial bölgede trombusu olan hastalarda hipotermi ile beraber kardiyak by-pass ya da veno-venöz by-pass ile radikal nefrektomi ve trombektominin uygulanması iken; infradiafragmatik trombusu olan hastalarda ise bu yöntemlere gerek duymaksızın yapılan trombektomi ve radikal nefrektomidir. Son yıllarda renal tümörlerin tedavisinde standart hale gelen laparoskopik yaklaşım ise daha çok renal vende trombus varlığında uygulanabilmektedir. T3b ve T3c evrelerinde bu tür cerrahi, yeterli ekipmanın ve deneyimli personelin varlığında multidisipliner olarak yapılmalıdır.

Giriş

Böbrek hücreli kanser (BHK), erişkin solid tümörlerinin yaklaşık %3'ünü, tüm parankimal böbrek tümörlerinin de yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır (1). Ürolojik kanserler arasında prostat ve mesane tümörlerinden sonra üçüncü sıklıkta görülmektedir ve mortalitesi en yüksek olan ürolojik tümördür. Yeni tanılarının yaklaşık %60'ı rastlantısal olmasına rağmen tanı anında hastaların %25'i metastatiktir (2). Böbrek kanseri görülme sıklığında 1970'li yıllardan itibaren artış gözlenmiştir. Bu artıştan ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans gibi modern görüntüleme yöntemlerinin sıkça kullanılması sorumludur. Radikal nefrektomi veya nefron koruyucu cerrahi (NKC), lokalize BHK'nın standart tedavisidir ancak bu grup hastalarda nüks oranı %30'dur (2). Lokal-ileri böbrek tümörlerinde ise farklı cerrahi metotlar uygulanmaktadır.

Böbrek hücreli kanserin önemli bir özelliği damarsal yapılara uzanım göstermesidir. Vena cava inferior (VCI)'da tümör trombusu insidansı %4-10 oranında rapor edilmiştir. BHK olgularının %1 kadarında da tümör trombusu sağ atriuma kadar uzanır (3,4). İlk radikal nefrektomi ile beraber yapılan kaval trombektomi 1913 yılında Berg tarafından rapor edilmiştir (5). Buna rağmen VCI trombusu olan böbrek tümörlü olgular daha önceleri mortalite ve morbiditelerinin yüksek olması nedeniyle genellikle opere edilmiyorlardı. Ancak son 30 yıl içinde cerrahi tekniklerin gelişmesi, birçok serilerden elde edilen bil-

“Renal vene, VCI'a veya atriuma invaze trombusu olan hastalarda yapılacak olan cerrahi tedavi oldukça zorlu ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektiren bir cerrahi tedavidir. Operasyon esnasında üroloji ekibi ile beraber deneyimli kardiyotorasik ve hepatobiliyer cerrahi uzmanlarının da bulunması gerekebilmektedir.”

gilerin kullanılması ve olgu seçiminin uygunluğu bu hastalığın agresif cerrahi tedavisini uygun bir seçenek haline getirmiştir (6). BHK'in evrelendirilmesinde 2002 UICC ve American Joint Committee Cancer (AJCC) TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (7) (Tablo 1).

VCI trombusu olan hastalar genellikle semptomatik hastalardır. Bu hastalarda yan ağrısı, hematüri, yorgunluk, kilo kaybı, VCI sendromu, triküspit kapakta total obstrüksiyon, paraneoplastik sendromlar, alt ekstremitede ödem, varikozel ve trombusun migrasyonuna bağlı pulmoner emboli görülebilir (8). Vena cava içi trombus, tamamen kan ele-

Tablo 1. Böbrek hücreli kanserde 2002 TNM evrelendirme sistemi

T: Primer Tümör

- T1: Tümör böbrekte sınırlı, en büyük hacmi <7 cm
T1a: Tümör böbrekte sınırlı, en büyük hacmi <4 cm
T1b: Tümör böbrekte sınırlı, hacmi 4-7 cm arası
T2: Tümör böbrekte sınırlı, en büyük hacmi >7 cm
T3: Tümör major venlere, adrenal beze ve perinefritik yağ dokusuna yayılım gösterir ancak gerota fasyasını geçmemiştir.
T3a: Adrenal beze ve perinefritik yağ dokusuna yayılım var, gerota fasyasını geçmemiştir
T3b: Renal ven veya diyafragma altı vena cava tutulumu mevcut
T3c: Diyafragma üstü vena cava tutulumu mevcut
T4: Tümör gerota fasyasını geçmiştir

N: Rejyonel lenf nodları (hiler, paraaortik, perikaval)

- N0: Lenf nodu metastazi yok.
N1: Tek bir lenf nodu metastazi var.
N2: Birden fazla lenf nodunda metastaz var.

M: Uzak metastaz

- MX: Uzak metastaz değerlendirilmemiş
M0: Uzak metastaz yok.
M1: Uzak metastaz var.

manlarından oluşan klasik trombus olduğu gibi, çoğunlukla kan elemanları ve malign tümör hücrelerinin birlikte oluşturduğu bir yapı arz edebilir. Olguların yaklaşık olarak %43-64'ünde tümör trombusu ile beraber vena kava duvarının infiltrasyonu söz konusudur (9). Tümör trombusunun vena kavayı infiltr etmesi kötü bir prognostik faktördür.

Renal vene, VCI'a veya atriuma invaze trombusu olan hastalarda yapılacak olan cerrahi tedavi oldukça zorlu ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektiren bir cerrahi tedavidir. Operasyon esnasında üroloji ekibi ile beraber deneyimli kardiyotorasik ve hepatobiliyer cerrahi uzmanlarının da bulunması gerekebilmektedir. Radikal nefrektomi ile beraber başarılı bir trombektominin yapılması, eğer olgu metastatik değilse hastaya tam bir kür olanağı sağlayabilir. Literatürde BHK ile beraber renal ven invazyonu, VCI invazyonu, VCI'da trombus ve atrial bölgede trombus bulunan hastalar ile ilgili çok sayıda yayın mevcuttur. Bu derleme yazımızda bu çalışmaların ve sonuçlarının gözden geçirilmesi amaçlandı.

Trombusun Derecesi Vena kava inferiorunda trombus, renal venin daha kısa olmasından dolayı sağ taraf tümörlerde daha sık görülür. Trombusun seviyesinin belirlenmesi, yapılacak cerrahinin belirlenmesi açısından son derecede önemlidir. TNM sınıflamasına göre renal ven ve VCI invazyonuna göre böbrek tümörleri T3b ve T3c sınıflarına ayrılmasına rağmen, bu sınıflama yapılacak olan cerrahi tedavinin belirlenmesinde yeterli bulunmamıştır. Günümüzde cerrahi tedavi öncesinde en sık kullanılan sınıflama venöz trombusun yayılımına göre belirlenen Mayo Klinik sınıflamasıdır (8). Bu sınıflama 4 kategoriden

oluşmaktadır (Şekil 1). Seviye 1'de; tümör trombusu renal venin giriş yerinde ya da renal ven-vena kava inferior birleşme sınırından itibaren vena kava inferior içinde 2 cm'lik bir alana sınırlı, seviye 2'de; tümör trombusu renal ven-vena kava inferior birleşme sınırından itibaren vena kava inferior içinde 2 cm'den daha çok alanda mevcut ancak trombus hepatik venlerin altında bitmekte, seviye 3'de; trombus intrahepatik vena kava inferior içinde izlenmekte, seviye 4'te; trombus diyafram üzerine veya atriuma kadar uzanmaktadır.

Radyolojik görüntüleme yöntemleri

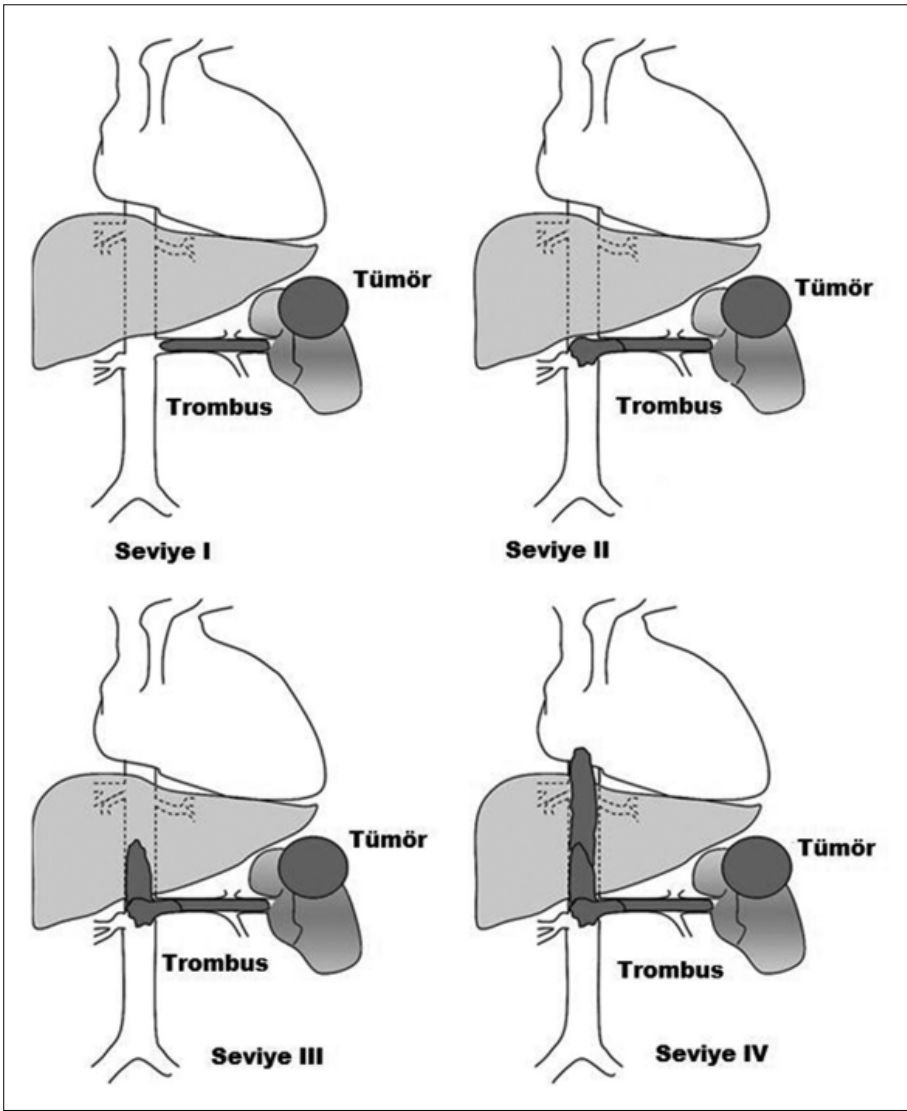
BHK'da cerrahi yaklaşım ve stratejinin planlanması ve hastanın prognozunun belirlenmesi için ameliyat öncesi ayrıntılı gö-

“Tümör trombusunun üst sınırının belirlenmesinde ameliyat öncesinde BT, MRI, böbrek Doppler ultrasonografi ve sınırlı bazı vakalarda vena kavografi kullanılır. Ayrıca transözefajial ekokardiyografi intrakaval tümör trombuslarının incelenmesinde intraoperatif olarak kullanılabilir (22).”

rüntüleme ve doğru tümör evrelendirmesi önemlidir. BHK'nın ameliyat öncesi evrelendirilmesinde görüntüleme çalışmalarının amacı tümör boyutunun, yerleşiminin ve organ tutulumunun doğru olarak değerlendirilmesi, inferior vena kavada trombus varlığının ve boyutlarının belirlenmesi ile komşu organ ve lenf düğümlerinde tutulumun ve uzak metastazların saptanmasıdır. Uzun yıllar boyunca tümör yayılımını değerlendirmek için yüksek doğruluk oranı nedeniyle spiral bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmıştır (10). BT teknolojisindeki gelişmeler ve çok dedektörlü bilgisayarlı tomografinin (ÇDBT) kullanıma girmesi daha yüksek uzaysal çözünürlük ve kazanım hızı sağlamıştır. Üç boyutlu yeniden yapılandırma teknikleri ile çok düzlemli görüntüler sağlanmış ve BHK evrelendirme kapasitesi artırılmıştır (11).

Ven içinde kontrast madde enjeksiyonundan sonra ortaya çıkan düşük atenüasyonlu dolma defekti venöz tutulum için en özgün BT kriteridir, ancak yumuşak trombuslar tümör trombuslarını taklit edebilir. Ven içinde yumuşak trombus bulunması tümör evresini değiştirmez, ancak cerrahi yaklaşımı etkileyebilir. trombusun doğrudan tümörle devamlılık içinde olması ve heterojen kontrastlanması tümör trombusunu gösterir (12). Ayrıca BT'de vena kava duvarındaki focal kontrastlanma ve komşu yumuşak dokuya infiltrasyon vena kava duvarı tutulumunu gösterir (13). inferior vena kava duvarında tutulum olması genellikle greft kullanımını gerektirdiğinden cerrahi işlemi belirgin derecede komplike hale getirir (14).

Renal ven ve inferior vena cava içinde tümör trombusu varlığı ve yaygınlığının ameliyat öncesinde doğru olarak değerlendirilmesi cerrahin trombektomi için uygun yaklaşımı planlaması ve tümöral embolizm riskinin minimize edilmesi açısından önemlidir (15). Bu kapsamda spiral BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve çok dedektörlü BT ile yapılan çalışmalarda tümör trombusunun yayılımını saptamadaki etkinlikler değerlendirilmiştir (16,17). Hallscheidt ve arkadaşları tümör trombusunun yayılımını belirlemede ÇDBT ve MRG ile benzer evreleme sonuçları elde edildiğini bildirmiştir (17). Padovan ve arkadaşları cerrahi olarak tedavi edilen 27 BHK hastasından 25'inde (%93) tümör trombusunun yukarı yayılımının ÇDBT ile doğru olarak saptanabildiğini bildirmiştir (13). Spiral BT ile kaval trombuslar %64-95 arasında duyarlılıklarla saptanmıştır (16,18). Bu oranların MRG ile %100 düzeyine kadar yükseldiği bildirilmiştir (17,19). MRG'nin trombusun saptanması ve evrelendirmesinde spiral tomografiye göre üstün olduğu ispatlanmış ve altın standart olarak vena kavografinin yerini almıştır (19). Bilinen renal



Şekil 1. Böbrek hücreli karsinomda venöz trombus invazyonuna göre yapılan Mayo Klinik sınıflaması

kitlesi olan hastalarda kitlenin yerleşim yeri ve komşu yapılarla ilişkisinin üç boyutlu olarak ve iyonize radyasyondan bağımsız olarak saptanabilmesi MRG'nin BT'ye üstünlüğü olarak görülmektedir (20). Bir başka çalışmada venöz vasküler invazyon BT ile %79 düzeyinde saptanabilirken, MRG sensitivitesinin %100 düzeyinde olduğu gözlenmiştir (21).

Tümör trombusunun üst sınırının belirlenmesinde ameliyat öncesinde BT, MRI, böbrek Doppler ultrasonografi ve sınırlı bazı vakalarda vena kavografi kullanılır. Ayrıca transözefajial ekokardiyografi intrakaval tümör trombuslarının incelenmesinde intraoperatif olarak kullanılabilir (22).

Cerrahi yöntemler

Renal ven ya da VCI düzeyinde tümör trombusu olan hastalarda uygulanacak olan cerrahi yöntemin seçilmesi oldukça önemlidir. Genellikle trombusun seviyesine göre yapılacak olan cerrahi yöneme karar verilir. Eğer trombus çok yaygın ve/veya sağ

atriumda tümör trombusu şüphesi varsa pulmoner emboli riskine karşı mümkünse transözefajial ekokardiyografi ve BT anjiyografi yapılmalıdır. Eğer hastada trombus riski varsa preoperatif dönemde sistemik antikoagülan tedaviye başlanabilir.

Hastalara yapılacak olan cerrahi tedavilerdeki amaç, VCI içerisindeki tüm tümör trombuslarının çıkarılmasıdır. Nefrektomi ve kaval trombektomiye ilaveten, eğer vena kava invazyonu saptanmışsa kaval rezeksiyon ve/veya rekonstrüksiyon gerekebilir. Ayrıca eğer patolojik boyutlara ulaşmışsa retroperitoneal lenf nodu rezeksiyonu ve metastazektomi de gerekebilir (8). Açık cerrahi ile tümör trombusunun sağ atriuma kadar uzandığı tümörlerde %40 ile 70 arasında kür sağlanabilmektedir (23,24).

Cerrahi tedavide eğer by-pass uygulanacak ise anterior subkostal ya da orta hat abdominal insizyon uygulanır. Eğer kardiyopulmoner by-pass uygulanacak ise orta hat abdominal insizyon ile beraber sternotomi uygulanır. Atrial trombus varlığında daha

minimal bir cerrahi eksplorasyon isteniyorsa infraklavikuler insizyonla sağ subklavian arter kanüle edilir ve küçük bir sağ parasternal insizyon yardımıyla sağ atriuma ulaşılabilir. Bu yöntem, medyan sternotomi ile yapılan kardiyopulmoner by-pass ve hipotermik sirkülatuar arrest yöntemine alternatif bir cerrahi yöntem olarak tanımlanmıştır (25). Böylece daha hızlı bir cerrahi ve daha kısa hastanede kalış süresi sağlanmış olur, mekanik ventilasyon ve kan transfüzyonu ihtiyacı da daha azdır. Eğer hastalar daha önce kardiyak bir cerrahi girişim geçirmişlerse sağ torakoabdominal insizyonun yapılması daha uygundur.

Yapılacak olan cerrahi öncesinde böbrek ve anterior yüzü ile beraber büyük vasküler yapılar ortaya konmalıdır. BHK ve venöz tümör trombus cerrahisinde üç önemli aşama vardır; birinci aşama renal arterin ligasyonu, ikinci aşama vena kava tümör trombektomisi ve üçüncü aşama ise radikal nefrektomidir. Renal arterin operasyonun başında ligatüre edilmesi, venöz kollaterallerden venöz kanamayı azaltır ve daha iyi bir görüş alanı sağlar.

Seviye I venöz trombuslarda cerrahi, radikal nefrektomiye ilaveten başlangıç aşamasında renal venden VCI'a insizyonun minimal düzeyde uzatılması ile yapılır. İnsizyondan önce uygun bir açıyla vasküler klemptin pıhtının etrafını çevirmesi ve mümkünse pıhtının renal vene doğru sağılması gerekir. Bu esnada VCI kan akımının devamına dikkat edilmelidir. Renal ven girişini içine alacak şekilde yapılan insizyonla pıhtı alınmalı ve insizyon 4/0 propilen iplik ile dikilmelidir.

Seviye II venöz trombuslarda VCI'nin mobilize edilmesi çok önemlidir. Lumbar ven dalının bağlanması tümör trombusunun distal ve proksimalinin daha iyi gözlenmesine olanak verir. Seviye II trombusu olan vakaların çoğunda vasküler by-pass gerekli değildir. Operasyonda önce suprarenal VCI, trombusun üst seviyesinden Satinsky klemp ya da Rummel turnikesi yerleştirilerek oklüze edilir, daha sonra vena kava nazikçe palpe edilir, ardından karşı taraftaki renal ven ve aynı taraftaki infrarenal VCI kontrol edilir, klemp ya da turnike ile askıya alınır. Klemp edilen üst seviyedeki vena kavanın daha iyi gözlenmesi için karaciğerin kaudat lobundan köken alan aksesuar ven ligatüre edilir. Vasküler kontrol sağlandıktan sonra VCI, renal vene doğru 'L' şeklinde pıhtının üzerinden insize edilir (26). Trombus, nazikçe VCI içinden diseke edilerek alınır, ardından renal ven, VCI birleşim yerinden diseke edilerek nefrektomi uygulanır. Yeniden VCI lümeni incelenir, rezidü doku varsa alınır. Negatif cerrahi sınırın olup olmadığının anlaşılması için bazen kaval rezeksiyon ya da biyopsiler alınabilir. VCI sütüre edildikten sonra infrarenal klemp ve karşı renal ven seviyesindeki klemp açılır.

“Seviye III tümörlerde vasküler by-pass yöntemi kardiyak akım hızı düşük olan, iki taraflı klemplemeyi venöz kollaterallerdeki hemoraji dolayısıyla tolere edemeyecek olan hastalarda uygulanır. Genellikle tümör trombusu için uygulanan vasküler by-pass, hipotermik sirkülatuar arrest (18°C) ile kardiyopulmoner by-pass’tan oluşur.”

Seviye II ve bazen seviye III trombuslar için uygulanan bir başka tedavi yöntemi de endoluminal balon oklüzyonu yapılarak trombektomi ve radikal nefrektomi uygulanmasıdır. Bu yöntemde peroperatif transözefajial ekokardiyografi eşliğinde küçük bir kavotomi yapılarak balon, endoluminal olarak tümör trombusunun kranialine yerleştirilir. Balonun yerleştirilmesindeki amaç, olası bir pulmoner tromboemboli riskini ortadan kaldırmaktır (27). Ardından trombektomi ve nefrektomi uygulanır.

Seviye III trombusların cerrahi tedavisi oldukça zorludur, VCI suprahepatik seviyeye kadar dikkatli diseke edilmelidir, hepatik ven yakında olduğu için dikkatli bir diseksiyon yapılmalıdır. Cerrahi yapılmadan önce yapılacak radyolojik incelemelerin büyük önemi vardır, trombusun yeri ve ek patolojik bulgular dikkatle değerlendirilmelidir. Mümkünse intraoperatif transözefajial eko yapılmalıdır. Vakaların çoğunda seviye II’de olduğu gibi intraabdominal insizyon yapılır, karaciğerin sağ lobunun serbestlendiği ve retrohepatik ve suprahepatik VCI’nin rahatça görülebildiği karaciğer transplantasyon tekniği uygulanır. Böylece suprahepatik seviyedeki trombusun kranial tarafına daha rahat klemp konulabilir. Bu yaklaşımda karaciğerdeki konjesyon ve komplikasyonlardan kaçınmak için trombus, hepatik ven birleşim yerinin altına kadar sağılır ve vasküler klemp hepatik ven bifurkasyon hattının daha altından vena kavaya konulur (28). Eğer bu teknik yapılamazsa, Pringle manevrası (hepatik pedikülün klampe edilmesi) ile hepatik kan akımı kontrol edilebilir. Bu yöntem uygulandığı zaman sternotomiden ve vasküler by-pass’tan kaçınılmış olur.

Seviye III tümörlerde vasküler by-pass yöntemi kardiyak akım hızı düşük olan, iki taraflı klemplemeyi venöz kollaterallerde-

ki hemoraji dolayısıyla tolere edemeyecek olan hastalarda uygulanır. Genellikle tümör trombusu için uygulanan vasküler by-pass, hipotermik sirkülatuar arrest (18°C) ile kardiyopulmoner by-pass’tan oluşur. Hipotermik arrest oluşturularak kavotomi ve trombektomi için kanamasız bir alan oluşturulur ve trombusun kranial kontrolü sağlanmış olur. Ancak hipotermi ve daha sonra yeniden normotermi uygulaması ile beraber uygulanan kardiyopulmoner by-pass’ta antikoagulan verilmekte, bu da operasyon ve anestezi süresinin uzamasına ve postoperatif koagülopati riskinin artmasına yol açmaktadır (8). Ayrıca, hipotermik arrest ve kardiyopulmoner by-pass kullanılarak yapılan kardiyak cerrahi girişimleri sonrası nörolojik hasar riski %5-20 arasında rapor edilmiştir (29).

Son zamanlarda veno-venöz vasküler by-pass sıklıkla uygulanmaya başlamıştır. Bu yöntem, vena kava oklüzyonu esnasında hastayı hipotansiyondan korur. Bu yöntemde önce vena kava mobilize edilir. Vena kavanın trombusun kaudalinde kalan kısmı kava büzücü sütürlerle daraltılarak buraya 20F venöz kanül yerleştirilir. Daha sonra 8-14F venöz kanül sağ atriüme yerleştirilir. Her kanül heparine bağlı elektromagnetik sentrifugal pompaya bağlanır. Her iki kanül arasında anevrizmatik şant tüpü oluşturularak by-pass’a başlanır. Bu yöntemde derin hipotermi oluşturulmadığı için koagülopatik hemoraji, böbrek yetmezliği veya hepatik yetmezlik ve merkezi sinir sisteminin iskemik hasarı gibi istenmeyen yan etkiler daha az gelişmektedir. Veno-venöz by-pass ile vasküler by-pass’ın (hipotermi ile beraber kardiyopulmoner by-pass) karşılaştırıldığı bir çalışmada preoperatif komplikasyon oranı sırasıyla %17 ve %31 olarak bulunmuştur (26).

Seviye IV tümörler üroonkoloj ile beraber kardiyovasküler cerrahların da içinde yer aldığı bir ekip tarafından yapılmalıdır. Bu tümörlerde uygulanması gereken cerrahi yöntem kardiyovasküler by-pass ve hipotermidir. Fakat, son zamanlarda seviye IV tümörlerde bile veno-venöz by-pass uygulanabilmektedir (26). Başka bir alternatif cerrahi ise tamamen intraabdominal cerrahinin yapılmasıdır. Bu yaklaşımda karaciğer tamamen mobilize edilmekte, sağ ve sol triangüler ligament ile sağ üst ve alt koronal ligament ayrılmaktadır. Santral diyafragma tendonu supradiaframatik interperikardiyal vena kava görülene kadar diseke edilmektedir. Göğüs kafesine girmeden sağ atrium klemplenerek kaval trombektomi uygulanmaktadır (30).

Eğer tümör trombusundan bağımsız olarak vena kavaya tümör invazyonu düşünülüyor ise VCI kitle ile beraber parsiyel ya da total rezekte edilmelidir. VCI rekonstrüksiyonu ise biyolojik sentetik yama ya da tüp greft ile yapılabilmektedir. Shirodkar ve arkadaşları

tarafından yapılan bir çalışmada BHK ile beraber yaygın VCI invazyonu olan 6 hasta çalışmaya alınmış ve bu hastalara vasküler stapler yardımı ile vena kava eksizyonu yapılmıştır. Operasyonda tümör, trombus ve VCI stapler yardımı ile enblok rezekte edilmiştir. Stapler ile tümör trombusunun kranial kısmı, kaudal ve gerekirse diğer böbreğin venöz yapıları ligatüre edilmiştir. Geriye kalan VCI segmentleri birbirleriyle anastomoze edilmemişlerdir. Postoperatif dönemde hiçbir hasta kaybedilmemiştir. Alt ekstremiteye kollateraller vasıtasıyla yeterli venöz dönüş sağlanmış, hiçbir hastada renal yetmezlik gözlenmemiştir (31).

BHK ve VCI trombusu olan hastalarda tümör trombusu seviyesinden bağımsız olarak noninvasiv bir yöntem olan geçici VCI filtreleri uygulanabilir. Filtrelerin uygulanması ve çıkarılması basittir. Filtreler genellikle juguler venden girilerek vena kavada trombusun kranial kısmına yerleştirilirler. İşlem esnasında venografi yapılması daha iyi bir görüş alanı sağlar. Bu işlemle radikal nefrektomi ve trombektomi operasyonu esnasında ortaya çıkabilecek olan olası bir pulmoner emboli engellenmiş olur. Geçici VCI filtresi yerleştirildikten sonra cerrahi operasyon yapılır, filtre ise operasyondan iki hafta sonra transjuguler ya da transfemoral yolla çıkarılabilir (32).

Laparoskopik yaklaşım

Böbrek hücreli kanser ile beraber venöz yapılarda tümör trombusu olan vakalarda laparoskopik yaklaşım, laparoskopinin en zor uygulama alanlarından biridir. Nitekim, renal vendeki tümör trombusu bile laparoskopik yaklaşım için göreceli olarak kontrendike olarak görülüyordu. Fakat günümüzde özellikle laparoskopik cerrahi tecrübesi çok olan bazı kliniklerde Seviye I trombusu olan tümörler opere edilebilmektedir. Hatta az sayıda olmalarına rağmen bazı çalışmalarda seviye II düzeyinde olan bazı tümörler de laparoskopik olarak tedavi edilebilmektedir.

Desai ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada renal ven trombusu olan 16 hastaya laparoskopik nefrektomi uygulanmış, renal venden VCI’ye uzanan trombuslarda ise trombus stapler ile renal vene doğru sağılarak nefrektomi uygulanmıştır (33). Bu teknik, daha sonra diğer laparoskopistler tarafından kullanılmıştır. Steinnert ve ark. BHK ile beraber renal ven invazyonu olan 5 hastaya laparoskopik nefrektomi uygulamış ve intraoperatif kullandıkları ultrasonun renal venin kontrolünü daha kolaylaştırdığını vurgulamışlardır (34).

Martin ve ark. tarafından bildirilen bir başka seride BHK ile beraber renal ven trombusu olan 14 hasta çalışmaya alınmış, 4 hastada trombusun vena kavaya uzandığı gözlemlenmiştir. Renal venin üst kısmından vena kava-

“Tümör trombusunun derecesi ile hastaların yaşam süreleri arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. TNM sınıflamasına göre özellikle T3b ve T3c ele alındığında yüksek dereceli trombusların kötü prognoz ile ilişkili olduğu söylenebilir (9,43,44,45).”

ya doğru 2-3 cm uzanım gösteren trombusu olan bir vakada bile trombus renal vene doğru sağılarak nefrektomi uygulanmıştır. Sadece bir vakada renal vende sınırında cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle açık cerrahiye dönülmüş, bir vakada ise pulmoner emboli görülmüştür. Yazarlar, uygulanan bu operasyonda trombusun vena kavadan renal vene doğru sağılmasının bu cerrahide başarıyı etkileyen en önemli faktör olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca T3b tümörlerde laparoskopinin emniyetli bir şekilde yapılabileceğini öne sürmüşlerdir (35). Henderson ve ark. RHK ve renal vende tümör trombusu olan hastalarda ilk el yardımcı laparoskopik nefrektomi serisini sunmuşlardır. Çalışmalarına T3b evresinde olan 13 hasta dahil edilmiş ve iki hastada daha sonra açık cerrahiye geçilmiştir. Ortalama kan kayıpları 250 cc olmuş ve postoperatif dönemde herhangi bir majör komplikasyon gözlenmemiştir. Yazarlar, el yardımcı laparoskopik nefrektominin trombusun renal vende olması halinde güvenilir olduğunu ve açık radikal nefrektomi serileri ile bile karşılaştırılabileceğini öne sürmüşlerdir (36). John's Hopkins grubu tarafından seviye II trombusu olan bir hasta laparoskopik olarak opere edilmiştir. Bu hastada trombus geriye doğru sağılmamış, trombusun kraniyaline laparoskopik satinski klemp konulmuş ve renal ven hizasından vena kavaya doğru insizyon yapılarak pıhtı alınmıştır. Ardından kavadaki açıklık sütüre edilmiş ve radikal nefrektomi uygulanmıştır. Hastada postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir (37).

Klinik seyir ve cerrahi yaklaşım sonuçları

Vena kava inferiorde tümör trombusu olan hastalarda cerrahi, tek küratif tedavidir ve radikal nefrektomiye ilave olarak trombektomi uygulanması cerrahinin esasını

teşkil eder (8,38). Subhepatik seviyedeki VCI'da tümör trombusu bulunan böbrek tümörlerinde cerrahi zor değildir ve vakaların çoğunda minimal düzeydeki vena kava invazyonu standart cerrahi yaklaşımlarla tedavi edilebilir (39). Eğer trombus VCI'da fazla bir yer işgal etmemişse, trombusun renal vene doğru sağılması ile sadece radikal nefrektomi bile yapılabilir. Ancak trombusun daha üst seviyelere ve sağ atriya uzandığı olgularda daha kompleks cerrahi yaklaşımlara gereksinim vardır. Trombus rezeksiyonu için çeşitli cerrahi metotlar önerilse de kardiyopulmoner by-pass, derin hipotermi ve geçici sirküler arrest ile olgulara yaklaşım yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Bunlarla beraber hepatik mobilizasyon, Pringle's manevrası ve venövenöz by-pass gibi farklı cerrahi manevralara da gereksinim duyulabilir. Bu yöntemler ancak oldukça tecrübeli olan ekipler tarafından yeterli donanımın olduğu 3. basamak hastanelerde yapılmalıdır. Günümüzde halen yaygın VCI trombusu olan hastalarda yapılması gereken cerrahi müdahale standardize edilememiştir. Trombusun derecesine göre farklı cerrahi kliniklerde farklı cerrahi teknikler uygulanmaktadır.

Vena kava inferior trombusu olan tümörlerde perioperatif mortalite oranları %3 ile %10 arasında değişmektedir (3,9,26,40). En sık karşılaşılan perioperatif mortaliteler kanama, tromboembolik komplikasyonlar ve septisemiye bağlı oluşmaktadır (3,40). Avrupa'da yapılan çok merkezli retrospektif çalışmada perioperatif mortalite oranları renal ven trombusu ve VCI trombusu olan vakalarda sırasıyla %3 ve %9.6 olarak bulunmuştur. Ayrıca perioperatif mortalite diafragma üstü VCI trombusu olan ve diafragma altı VCI trombusu olan vakalarda sırasıyla %7.3 ve %9.2 olarak bulunmuştur (41). Ciancio ve arkadaşları tarafından yapılan 66 hastalık BHK ile beraber VCI trombusu saptanan hastalara karaciğer mobilizasyonu ile trombektomi yapılmış ve perioperatif mortalite %4.5 olarak bulunmuştur (42). Bissada ve arkadaşları, metastazı olan vakalarda perioperatif mortalite oranlarının (%33) metastazı olmayan vakalara göre (%2) anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (3).

Vena kava inferior trombusunun tümör prognozu ile ilişkili olup olmadığına dair çok sayıda çalışma yapılmıştır. Tümör trombusunun derecesi ile hastaların yaşam süreleri arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. TNM sınıflamasına göre özellikle T3b ve T3c ele alındığında yüksek dereceli trombusların kötü prognoz ile ilişkili olduğu söylenebilir (9,43,44,45). Venöz yapılar da mevcut olan trombusun yükünün fazlalığı yüksek derece ve evredeki tümör varlığını akla getirir. Kim ve arkadaş-

ları tarafından yapılan bir çalışmada BHK ile beraber diafragma üstü VCI trombusu olan hastaların diafragma altı VCI trombusu olan hastalara göre yaşam süresinin daha kısa olduğu bulunmuştur (44). Skinner tarafından yapılan bir başka çalışmada da trombusun derecesinin artması ile yaşam süresinin belirgin derecede kısaldığı görülmüştür (45). Böbrek tümörü nedeni ile radikal nefrektomi yapılan 2667 hastanın verilerinin irdelendiği bir çalışmada renal vende tümör trombusunun %11, vena kavada ise %6 oranında görüldüğü rapor edilmektedir (46). Bu grup hastalarda eğer lenf nodu tutulumu veya metastaz yok ise sadece venöz tümör trombusu varlığının sınırlı prognostik rolü olduğu gösterilmiştir. Sosa ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada intrahepatik seviyede VCI trombusu olan hastalarda 2 yıllık yaşam süresi %80 olarak bulunmuş iken bu oran suprahepatik VCI trombusu olan hastalarda %21 olarak bulunmuştur (47). Çalışmaların bazılarında ise bu çalışmaların aksine mevcut olan VCI trombusunun hastaların uzun dönem yaşam süreleri üzerine etkisi olmadığını göstermiştir (42,48,49). Ciancio ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 87 nefrektomi + VCI trombektomi yapılan hasta alınmış ve hastalardaki trombus, Mayo Klinik sınıflamasına göre 4 gruba ayrılmıştır. Beş yıllık hastaliksiz sağkalım seviye I,II,III ve IV'de sırasıyla %74, %69.5, %59.5 ve %58 olarak bulunmuştur. Hastalığa özgü sağkalım ise sırasıyla %71, %48, %40 ve %35 olarak bulunmuştur. Çalışmada supradiafragmatik VCI trombusu olan hastalarda sağkalım daha düşük olmasına rağmen supradiafragmatik ve infradiafragmatik trombusu olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yapılan tek yönlü analizde tümör trombusu bağımsız bir prognostik faktör olarak bulunamamıştır (50).

Avrupa'da 13 farklı kliniğin datalarının retrospektif olarak incelendiği ve renal ven ve VCI invazyonu olan 1192 hastalık bir çalışmada VCI'deki tümör trombusunun derecesi ile hastaların uzun dönem yaşam sonuçları incelenmiştir. Hastaların ortanca yaşam süreleri renal vende tümör trombusu olanlarda 52 ay iken subdiafragmatik VCI seviyesinde bu oran 25.8 ay, supradiafragmatik VCI trombusu olanlarda ise 18 ay idi. Yapılan tek yönlü analizde yaşam süresinin renal vende trombusu olan hastalarda subdiafragmatik ve supradiafragmatik VCI invazyonu olanlardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yazarlar, bu sonuçtan yola çıkarak halen uygulanmakta olan 2002 TNM sınıflamasında aynı kategoride (T3b) yer alan renal ven ve VCI invazyonunun yeniden sınıflandırılması gerektiğini öne sürmüşlerdir (41). Çalışmanın bir başka sonucu da VCI'deki tümör

trombusunun derecesi ile hastaların uzun dönem yaşam sonuçları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasıdır. Yalnız, yapılan bu çok merkezli çalışmada uygulanan cerrahi tekniklerden hiç bahsedilmemiştir. Moinezadeh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiş ve 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım VCI trombusunun tüm dereceleri arasında herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmada ayrıca pT3b BHK'nın yeniden sınıflandırılması gerektiği öne sürülmüştür (49). Blute tarafından yapılan bir başka çalışmada VCI trombusu olan hastalarda hastalığa özgü sağkalım renal ven trombusu olanlardan daha düşük bulunmasına rağmen, VCI'deki trombusun derecesi ile yaşam süreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (26).

Ficarra ve Leibovich tarafından yapılan çalışmalarda renal ven ve VCI trombuslu hastalarda perinefritik yağ dokuya tümör invazyonu ile prognoz arasında negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır (51,52,53). Hatta, elde edilen sonuçlara göre Figarra lokal-ileri BHK'leri yeniden sınıflandırmıştır. Bu sınıflamaya göre lokal-ileri tümörler pT3a, pT3b

ve pT4 olmak üzere üç evreye ayrılmışlardır (52). Birinci grupta (pT3a) perirenal yağ dokusu invazyonu ya da renal ven trombusu ya da diafragma altı VCI trombusu varlığı; ikinci grupta (pT3b) renal ven trombusu ya da diafragma altı VCI trombusu ve eş zamanlı perirenal yağ doku invazyonu; üçüncü grupta (pT4) ise adrenal bez ya da gerota fasiyası invazyonu ya da diafragma üstü vena kava invazyonu yer almaktadır. Günümüzde bu sınıflama henüz kabul görmemiştir.

Metastatik olduğu bilinen ve VCI trombusu olan hastalarda cerrahinin gerekli olup olmadığı bir başka tartışma konusudur. Cerrahi kararının verilmesinde hastada mevcut olan metastaza bağlı semptomlara (VCI sendromu, kilo kaybı, hematüri, ödem, yan ağrısı), komorbiditelere (hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ikincil bir malignansi varlığı), hastanın performans durumuna ve beklenen yaşam süresine göre karar vermek daha doğru olacaktır. Hastaya yapılacak radikal nefrektomi ile beraber trombusun alınması küratif bir tedavi sağlamayacak olsa bile hastalığa bağlı semptom-

ları azaltabilecek ve hastanın daha kaliteli bir hayat sürmesine yol açabilecektir. Ayrıca sitoredüktif cerrahi sonrası yeni kemoterapötik ajanlar olan tirozin kinaz inhibitörlerinin (sunitinib, sorafenib) ve mTOR kinaz inhibitörlerinin (temsirolimus, RAD001) verilmesi hastaların beklenen yaşam sürelerini de uzatacaktır.

Tümör trombusu ile prognoz incelenirken bilinmesi gereken en önemli konu, tümör trombusu ile beraber tümörün damarsal yapılarına invaze olup olmadığıdır. Eğer tümör trombus ile beraber damarsal yapıları da invaze etmişse bu hastalarda metastaz olsun olması prognoz daha kötü olacağı aşikardır. Bu ayırımın yapılması için preoperatif dönemde iyi bir MRI incelemenin yapılması, peroperatif dönemde de transözefajial ekokardiyografinin yapılması gerekmektedir. Eğer damar invazyonundan şüpheleniliyor ve cerrahi kararı verilmişse cerrahin bu tür hastalara gerekirse VCI rezeksiyonu (parsiyel ya da total) ile sentetik damar greftinin gerekeceğini bilmesi ve ideal olarak bir damar cerrahisi ile birlikte operasyonu yapması daha uygun olacaktır.

Kaynaklar

- Jacqmin D, van Poppel H, Kirkali Z, et al. Renal cancer. *Eur Urol* 2001;39:361-9.
- Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, et al. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am* 2003;30:843-52.
- Bissada NK, Yakout HH, Babanouri A, et al. Long-term experience with management of renal cell carcinoma involving the inferior vena cava. *Urology* 2003;61:89-92.
- Rodriguez-Rubia FI, Abad JI, Sanz G, et al. Surgical management of retroperitoneal tumors with vena caval thrombus in the inferior vena cava using cardiopulmonary bypass, arrested circulation and profound hypothermia. *Eur Urol* 1997;32:194-7.
- Berg AA. Malignant hypernephroma of the kidney, its clinical course and diagnosis, with a description of the author's method of radical operative cure. *Surg Gynecol Obstet* 1913; 17:463-71.
- Fitzgerald JM, Tripathy U, Svensson LG, et al. Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy using a minimal access approach for cardiopulmonary bypass. *J Urol* 1998;159:1292-3.
- Cüreklibatur İK, Erken F. Böbrek kanserlerinde tanı, evreleme, tümör belirteçleri ve doğal seyir. *Üroonkoloji kitabı*, 1. Baskı, Ankara, 2007;931-950.
- Boorjian SA, Sengupta S, Blute M. Renal cell carcinoma: vena caval involvement. *BJU Int* 2007;99:1239-44.
- Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* 1991;145:20-3.
- Israel GM, Bosniak MA. Renal imaging for diagnosis and staging of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2003; 30:499-514.
- Catalona C, Fraioli F, Laghi A. High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1271-77.
- Zagoria RJ, Bechtold RE, Dyer RB. Staging of renal denocarcinoma: role of various imaging procedures. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:363-70.
- Padovan RS, Perkov D, Smiljanic R, et al. Venous spread of renal cell carcinoma. *Abdom Imaging* 2007; 32:530-7.
- Schimmer C, Hillig F, Riedmiller H, et al. Surgical treatment of renal cell carcinoma with intravascular extension. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004;3:395-7.
- Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, et al. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol* 1991;145:20-3.
- Constantinides C, Recker F, Bruehlmann W, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging compared to computerized tomography and renal selective angiography in preoperatively staging renal cell carcinoma. *Urol Int* 1991;47:181-5.
- Hallscheidt PJ, Fink C, Haferkamp A, et al. Preoperative staging of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus using multidetector CT and MRI: prospective study with histopathological correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:64-8.
- Semelka RC, Shoenut JP, Magro CM, et al. Renal cancer staging: comparison of contrast-enhanced CT and gadolinium-enhanced fat-suppressed spin-echo and gradient-echo MR imaging. *J Mag Reson Imaging* 1993;3:597-602.
- Oto A, Herts BR, Remer EM, et al. Inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: staging by MR imaging and impact on surgical treatment. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1619-24.
- Krestin GP. Genitourinary MR: kidneys and adrenal glands. *Eur Radiol* 1999;9:1705-14.
- Kallman DA, King BF, Hattery RR, et al. Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI and venacavography. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:240-7.
- Tomita Y, Kurumada S, Takahashi K et al. Intraoperative transesophageal sonographic monitoring of tumor thrombus in the inferior vena cava during radical nephrectomy and thrombectomy for renal cell carcinoma. *J Clin Ultrasound* 2003;31:274-7.
- Glazer AA, Novick AC. Long-term followup after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *J Urol* 1996;155:448-50.
- Zisman A, Wieder JA, Pantuck AJ, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension: biology, role of nephrectomy and response to immunotherapy. *J Urol* 2003;169:909-16.
- Wotkowicz C, Libertino JA, Sorcini A, et al. Management of renal cell carcinoma with vena cava and atrial thrombus: minimal access vs median sternotomy with circulatory arrest. *BJU Int* 2006;98:289-97.
- Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, et al. The Mayo clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. *BJU Int* 2004;94:33-41.
- Zini L, Haulon S, Leroy X, et al. Endoluminal occlusion of the inferior vena cava in renal cell carcinoma with retro- or suprahepatic caval thrombus. *BJU Int* 2006;97:1216-20.

28. Parekh DJ, Cookson MS, Chapman W. et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena cava involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *J Urol* 2005;173:1897-902.
29. Tasca A, Abatangelo G, Ferrarese P, et al. Experience with an elective vacuum assisted cardiopulmonary bypass in the surgical treatment of renal neoplasms extending into the right atrium. *J Urol* 2003;169:75-8.
30. Ciancio G, Soloway MS. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extending above the diaphragm: avoiding ardiopulmonary bypass. *Urology* 2005; 66:266-70.
31. Shirodkar SP, Ciancio G, Soloway MS. Vascular Stapling of the Inferior Vena Cava: Further Refinement of Techniques for the Excision of Extensive Renal Cell Carcinoma With Unresectable Vena-caval Involvement. *Urology* 2009 (Basimda).
32. Wellons E, Rosenthal D, Schoborg T, et al. Renal cell carcinoma invading the inferior vena cava: use of a "temporary" vena cava filter to prevent tumor emboli during nephrectomy. *Urology* 2004;63:380-2.
33. Desai MM, Gill IS, Ramani AP, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for cancer with level I renal vein involvement. *J Urol* 2003;169:487-91.
34. Steinnerd LE, Vardi IY, Bhayani SB. Laparoscopic radical nephrectomy for renal carcinoma with known level I renal vein tumor thrombus. *Urology* 2007;69:662-5.
35. Martin GL, Castle EP, Martin AD, et al. Outcomes of laparoscopic radical nephrectomy in the setting of vena caval and renal vein thrombus: seven-year experience. *J Endourol* 2008;22:1681-5.
36. Henderson A, Murphy D, Jaganathan K, et al. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer with renal vein tumor thrombus. *Urology* 2008;72:268-72.
37. Romero FR, Muntener M, Bagga HS, et al. Pure laparoscopic radical nephrectomy with level II vena caval thrombectomy. *Urology* 2006; 68:1112-4.
38. Kaplan S, Ekici S, Dogan R et al. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Am J Surg* 2002;183:282-9.
39. Kirkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion. *Eur Urol* 2007;52:658-662.
40. Steahler G, Brkovic D. The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into vena cava. *J Urol* 2000;163:1671-5.
41. Wagner B, Patard JJ, Méjean A, et al. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009;55:452-9.
42. Ciancio G, Livingstone AS, Soloway M. Surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the renal and inferior vena cava: the University of Miami experience in using liver transplantation techniques. *Eur Urol* 2007;51:988-95.
43. Ljungherg B, Stenling R, Osterdahl LB, et al. Vein invasion in re-nal cell carcinoma: Impact on metastatic behavior and survival. *J Urol* 1995;154:1681-4.
44. Kim HL, Zisman A, Han KR, et al. Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava involvement different? *J Urol* 2004;171:588-91.
45. Skinner DG, Pritchett TR, Lieskovsky G, et al. Vena caval involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long-term survival. *Ann Surg* 1989;210:387-94.
46. Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM, et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy. *Cancer* 2005;104:53-60.
47. Sosa RE, Muecke EC, Vaughan ED, et al. Renal cell carcinoma extending into the inferior vena cava: The prognostic significance of level of vena cava involvement. *J Urol* 1984;132:1097-100.
48. Glazer AA, Novick AC. Long-term follow-up after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *J Urol* 1996;155:448-50.
49. Moinzadeh A, Libertino JA. Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? *J Urol* 2004;171:598-601.
50. Ciancio G, Manoharan M, Katkooori D, et al. Long-term Survival in Patients Undergoing Radical Nephrectomy and Inferior Vena Cava Thrombectomy: Single-Center Experience. *Eur Urol*. 2009 (Basimda).
51. Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM et al. Cancer specific survival for patients with pT3 renal cell carcinoma-can the 2002 primary tumor classification be improved? *J Urol* 2005;173:716-719.
52. Ficarra V, Novara G, lafrate M, et al. Proposal for reclassification of the TNM staging system in patients with advanced (pT3-4) renal cell carcinoma according to the cancer-related outcome. *Eur Urol* 2007;51:722-31.
53. Ficarra V, Galfano A, Guille F, et al. A new staging system for locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma: a multicenter European study including 2000 patients. *J Urol* 2007;178:418-24.