

# Lokalize, metastatik ve nüks böbrek tümörlerinde cerrahi nereye kadar?

Dr. Çağatay Göğüş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

## ABSTRACT

Renal cell carcinoma (RCC) is the third most common genitourinary malignancy after bladder and prostate cancer, and accounts for 3% of all adult malignancies. The incidence of RCC has been rising between 2.3-4.3% annually in the last 30 years. In addition to an increase in small asymptomatic RCC, there has also been an upward trend in large, advanced tumors and disease specific mortality. RCC has the highest mortality rate among genitourinary malignancies. Primary treatment of RCC is surgery. In localized disease radical or partial nephrectomy may be performed open or laparoscopically, according to indications. In metastatic RCC, surgery has also an important role and cytoreductive nephrectomy is the treatment of choice for ideal candidates in the last years. In this review, the indications and limits of surgery were discussed both in localized and metastatic RCC in the light of current literature.

## ÖZET

Renal hücreli karsinom (RHK) genitoüriner sistem tümörleri içinde prostat ve mesane kanserlerinden sonra en sık gözüken 3. tümördür ve bütün erişkin malignitelerinin %3'ünü oluşturmaktadır. Son 30 yılda RHK insidansı yılda %2.3-%4.3 oranında olmak üzere artış göstermektedir. İnsidental olarak tespit edilen asemptomatik, küçük hacimli lokalize böbrek tümörlerinin sayısındaki artışla birlikte büyük boyutlu, ileri evre tümörlerde ve hastalığa bağlı mortalitede de artış söz konusudur. Ürolojik kanserler içinde böbrek tümörleri en yüksek mortaliteyle seyreden kanser türüdür. RHK tedavisinde primer tedavi cerrahidir. Lokalize hastalıkta endikasyonlara göre radikal veya parsiyel nefrektomi açık veya laparoskopik olarak uygulanabilir. Metastatik RHK olgularında da cerrahi tedavi önemli bir yer tutmakta olup son yıllarda bu durumda uygun hastalarda sitoredüktif nefrektomi tercih edilen tedavi şeklidir. Bu derlemede hem lokalize hem de metastatik RHK'de cerrahi endikasyonları ve sınırları literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

**R**enal hücreli karsinom (RHK) genitoüriner sistem tümörleri içinde prostat ve mesane kanserlerinden sonra en sık gözüken 3. tümördür ve bütün erişkin malignitelerinin %3'ünü oluşturmaktadır (1). Son 30 yılda RHK insidansı yılda %2.3-%4.3 oranında olmak üzere artış göstermektedir (2,3). Özellikle son senelerde görüntüleme yöntemlerinin rutin olarak kullanılması nedeniyle insidental olarak tespit edilen asemptomatik, küçük hacimli lokalize böbrek tümörlerinin sayısında belirgin artış saptanmıştır. Bununla birlikte bu artışa paralel olarak büyük boyutlu, ileri evre tümörlerde ve hastalığa bağlı mortalitede de artış söz konusudur (3). Tanı anında hastaların %25-%30'unda metastatik hastalık vardır (4). Ürolojik kanserler içinde böbrek tümörleri %40 mortalite oranı ile en yüksek mortaliteyle seyreden kanser türü olup bu oran genel olarak değerlendirildiğinde %20 mortalite oranı olan prostat ve mesane kanserlerine kıyasla çok yüksektir (2,3).

RHK tedavisinde primer tedavi cerrahidir. Lokalize hastalıkta endikasyonlara göre radikal veya parsiyel nefrektomi açık veya laparoskopik olarak uygulanabilir. Ancak unutulmaması gereken bir nokta bu hastaların yaklaşık olarak %30'unda cerrahi sonrası ilerleyen dönemde nüks ve metastaz gelişme riskidir (4). Metastatik RHK olgularında da cerrahi tedavi önemli bir yer tutmakta olup son yıllarda bu durumda uygun hastalarda sitoredüktif nefrektomi yapılması önerilmektedir. Burada önemli olan nokta RHK'li hastalarda tümörün evresine, hastanın genel durumuna ve cerrahin tecrübesine göre hangi cerra-

hinin uygulanacağına karar vermektir. Yapılacak cerrahinin endikasyonlarına ve sınırlarına dikkat etmek ve bunları titizlikle uygulamak cerrahin başlıca sorumluluğudur. RHK'in evrelendirilmesinde 2002 UICC ve American Joint Committee Cancer (AJCC) TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (5) (Tablo 1).

## Lokalize renal hücreli kanserde cerrahi tedavi

### Radikal nefrektomi

Radikal nefrektomi ilk kez 1963 yılında Robson tarafından tarif edilmiştir (6). Bu ameliyat klasik olarak renal arter ve venin erken olarak bağlanması ve sonrasında böbreğin Gerota fasiasını, proksimal ureteri ve ipsilateral adrenal bezi de kapsayacak şekilde tamamen çıkarılmasını içermektedir. Klasik tanımda ilave olarak bölgesel lenfadenektomi yapılması da önerilmektedir. Robson 88 hastada bu işlemi uygulamış ve 3, 5 ve 10 yıllık takip sonuçlarını yayınlamıştır (7). Daha sonraki yıllarda da çok sayıda ürolog tarafından radikal nefrektomi tekniğine ilave katkılar sağlanmıştır (8). Radikal nefrektomi ile sağlanan 5 yıllık kanser spesifik sağ kalım oranları evre I-IV için sırasıyla %73-96, %63-95, %38-70 ve %11-32'dir (9,10). Günümüzde radikal nefrektomi ile birlikte her hastada adrenalektomi ve lenfadenektomi yapılmasının gerekliliği ciddi tartışma konusudur ve bu konuda henüz bir görüş birliğine varılmamıştır (11). Herhangi bir ilave patoloji olmaması durumunda açık radikal nefrektomi için literatürde

**Tablo 1.** Renal 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 fasyası geçilmemiştir.
- T3b: Renal ven veya diyafragma altı vena cava tutulumu mevcut
- T3c: Diyafragma üstü vena cava tutulumu mevcut

T4: Tümör gerota fasyasını geçmiştir.

**N: regional lenf nodları (hilar, paraaortal, paracaval)**

N0: Lenf nodu metastazı yok.

N1: Tek bir lenf nodu metastazı var.

N2: Birden fazla lenf nodunda metastaz var.

**M: Uzak metastaz**

MX: Uzak metastaz değerlendirilmemiş

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

belirtilmiş bir boyut sınırlaması yoktur. Birçok yazar büyük boyutlu tümör olarak 7 cm ve üstünü kabul etmekte ve bu boyutlu tümörlerin tecrübesiz ürologlar açısından cerrahi zorluk oluşturabileceğini belirtmektedir (10). Bununla beraber cerrahın tecrübesi ile bağlantılı olmak üzere, dev boyutlara ulaşan böbrek tümörleri dahil açık radikal nefrektomi ile başarılı bir şekilde çıkarılabilmektedir. Radikal nefrektomi için herhangi bir yaş sınırlaması olmayıp, 80 yaşının üstündeki hastalarda dahi güvenle uygulanabileceği belirtilmiştir (12). Bununla birlikte hastaya ait komorbiditelerin varlığının sağ kalımı etkileyebileceği unutulmamalıdır (13).

Açık radikal nefrektomi RHK tanısı olan her hastada uygulanabilir ancak günümüzde spesifik endikasyonları büyük boyutlu tümörler, nefron koruyucu cerrahi veya laparoskopik cerrahi için uygun olmayan hastalar, vena kavaya uzanım gösteren komplike tümör trombüsü varlığı ve tek organ metastazının olduğu ve metastazektomi de yapılması düşünülen hastalar olarak sayılabilir. Herhangi bir ilave patoloji olmaması durumunda açık radikal nefrektomi için literatürde belirtilmiş bir boyut sınırlaması yoktur'

### **İpsilateral adrenalectomi**

RHK'de adrenal tutulumu direkt invazyona bağlı olabileceği gibi hematojen yolla yayılım sonucu da görülebilir. TNM evrelendirmesine göre tümörün ipsilateral adrenal bez veya perinefritik yağ dokusu tutulumu göstermesi T3a olarak sınıflandırılmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda RHK'de adrenal tutulumunun prognozunun belirgin olarak daha kötü olduğu ve TNM evreleme sisteminde değişiklik yapılarak adrenal tutulumunun farklı bir şekilde evrelendirilmesi şeklinde görüşler belirtilmektedir (14-16). Han ve ark., evre T3a olarak sınıflandırılan hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında adrenal tutulumu olan 27 hastada prognozunu, adrenal tutulumu olmayan 187 hastaya kıyasla belirgin olarak kötü olduğunu göstermişlerdir. Adrenal tutulumu olan hastalarda 5 yıl sonunda sağ kalan hastalarda bu oran %36 olarak bulunmuştur. Yazarlar adrenal tutulumu olan hastalarda sağ kalımın, komşu organ tutulumu olan hastalarla benzer olduğunu ve adrenal tutulumu gösteren hastaların evre T4 olarak sınıflandırılmasını önermişlerdir (15). Yakın zamanda

*“Açık radikal nefrektomi RHK tanısı olan her hastada uygulanabilir ancak günümüzde spesifik endikasyonları büyük boyutlu tümörler, nefron koruyucu cerrahi veya laparoskopik cerrahi için uygun olmayan hastalar, vena kavaya uzanım gösteren komplike tümör trombüsü varlığı ve tek organ metastazının olduğu ve metastazektomi de yapılması düşünülen hastalar olarak sayılabilir”*

yayınlanmış bir başka çalışmada ise Terrone ve ark.'ları adrenal tutulumunu yüksek riskli tümör grubunda değerlendirmiş ve prognoz üzerinde olumsuz etkisi olduğunu belirterek, T3a sınıflamasının değiştirilmesi gerekliliği sonucuna varmışlardır (16).

Böbrek tümörlerinde ipsilateral adrenal tutulumu insidansı genel olarak değerlendirildiğinde %10'dan daha düşüktür (17,18). İnsidans ileri evre tümörler (T3-T4) için %6-7 olarak bildirilirken, düşük evre tümörlerde bu oran çok daha azdır (10,17,18). Son yıllar-

*“Genel olarak değerlendirildiğinde ileri evre tümörlerde, lenf nodu ve uzak metastaz varlığında, büyük boyutlu ve üst pol tümörlerinde ipsilateral adrenal tutulumu riski daha fazladır. Cerrah adrenalectomi kararı verirken bu faktörleri göz önünde tutmalı, adrenalectomi yapılması ile ilgili riskler hakkında hastaya bilgi vererek yüksek riskli olgularda gerekirse adrenalectomi kararı almalıdır.”*

da görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelere bağlı olarak böbrek tümörlerinde cerrahi öncesi adrenal tutulumu yüksek oranda gösterilebilmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRI)'nin adrenal tutulumunu göstermek açısından sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğu belirtilmektedir (10,19). Görüntüleme yöntemleri ile adrenal tutulumu saptanan hastalarda radikal nefrektomiye ilave olarak ipsilateral adrenalectomi yapılması uygundur. Esas problem ise radyolojik olarak normal olan sürrenal yaklaşımın ne olması yönündedir ve bu konuda henüz bir görüş birliğine varılabilmemiş değildir.

RHK tanısı ile opere edilen hastalarda radikal nefrektomiye ilave olarak aynı tarafa adrenalectomi yapılması operasyon süresini uzatmakta ve cerrahi morbiditede artışa yol açabilmektedir (10). Unilateral adrenalectomi adrenal yetmezliğine yol açmamakla birlikte, ipsilateral adrenalectomi sonrası adrenal fonksiyonlarında hafif de olsa azalma bildirilmiştir (20,21). Radikal nefrektomi sonrası nadir de olsa kontralateral adrenal metastazı da söz konusudur (22). Bu nedenlerden dolayı hangi hastalarda ipsilateral adrenalectomi yapılma endikasyonunun olabileceğinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bazı otörler preoperatif radyolojik incelemelerde sürrenalin normal olarak izlenmesi durumunda yapılacak olan ipsilateral adrenalectominin bir faydasının olmayacağını belirtirken (23), diğer bir grup araştırmacı ise ipsilateral adrenalectomi mikrometastazların radyolojik görüntüleme yöntemleri ile saptanamayacağını savunmaktadırlar (24).

Literatürde konuyla ilgili yapılan çalışmaların çoğunda ipsilateral adrenal tutulum insidansının, tümör evresinin artmasıyla paralel olarak arttığı gösterilmiştir (17,18). Sagalowsky ve ark., ipsilateral adrenal tutulumu için tümör boyutunun büyük olmasını, üst pol tümör varlığını ve ileri T evresini risk faktörleri olarak belirtmişlerdir (25). Tsui ve ark., 511 hastayı değerlendirdikleri çalışmada tümör boyutu ile adrenal tutulumu arasında bir ilişki bulamamış ancak adrenal tutulumu açısından üst pol kaynaklı tümörlerin, yüksek T evresinin ve tümör trombusu varlığının belirgin prognostik faktörler olduğunu göstermişlerdir (26). Paul ve ark.'ları da 866 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında multivaryant analiz sonucunda tümör boyutu ve metastaz durumunun adrenal tutulumu açısından en iyi belirleyiciler olduğunu göstermişler ve lenf nodu veya uzak organ metastazı olmayan hastalarda, tümör boyutunun 8 cm'nin altında olması durumunda adrenal koruyucu cerrahi uygulanabileceğini belirtmişlerdir (27). Bu çalışmada

*“Vena kava inferiorunda tümör trombusu olan hastalarda cerrahi tek küratif tedavidir ve radikal nefrektomiye ilave olarak trombektomi uygulanması cerrahinin esasını teşkil eder (30,32). Cerrahin deneyimine ve merkezin olanaklarına bağlı olmak üzere hemen her seviyedeki tümör trombusunun çıkarılması mümkündür. Lenf nodu veya uzak metastaz olmaması durumunda tümör trombusunun prognoz üzerinde sınırlı bir olumsuz etkisi vardır (10,33). Burada önemli olan nokta trombusun cerrahi olarak komplet çıkarılması gerekliliğidir.”*

üst pol tümör varlığı belirleyici bir faktör olarak değerlendirilmemiştir (27). Siemer ve ark.'ları da benzer şekilde böbrek tümörü lokalizasyonunun adrenal tutulumu üzerinde bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (18). Yakın zamanda yayınlanan çok merkezli bir çalışmada ise tümör boyutunun 5.5 cm'nin üzerinde olması, klinik evre T3 veya üzeri hastalar ve lenf nodu veya uzak metastaz varlığı ipsilateral adrenal tutulumu açısından önemli preoperatif parametreler olarak değerlendirilmiştir. Yazarlar bu durumlar dışında hastalarda adrenal koruyucu cerrahinin güvenle uygulanabileceğini vurgulamışlardır (28).

Görüldüğü gibi literatürde RHK tanısıyla radikal nefrektomi yapılan hastalarda adrenalectomi yapılması halen tartışmalıdır ve bu konuda bir görüş birliği ve konsensüs yoktur. Genel olarak değerlendirildiğinde ileri evre tümörlerde, lenf nodu ve uzak metastaz varlığında, büyük boyutlu ve üst pol tümörlerinde ipsilateral adrenal tutulumu riski daha fazladır. Cerrah adrenalectomi kararı verirken bu faktörleri göz önünde tutmalı, adrenalectomi yapılması ile ilgili riskler hakkında hastaya bilgi vererek yüksek riskli olgularda gerekirse adrenalectomi kararı almalıdır.

'Literatürde RHK tanısıyla radikal nefrektomi yapılan hastalarda adrenalectomi yapılması halen tartışmalıdır ve bu konuda bir görüş birliği yoktur. Genel olarak değerlendirildiğinde ileri evre tümörlerde, lenf nodu ve uzak metastaz varlığında, büyük boyutlu ve üst pol tümörlerinde ipsilateral adrenal tutulumu riski daha fazladır. Cerrah adrenalectomi kararı verirken bu faktörleri göz önünde tutmalı, adrenalectomi yapılması ile ilgili olası riskler hakkında hastaya bilgi vererek yüksek riskli olgularda gerekirse adrenalectomi kararı almalıdır.'

#### **Renal ven ve vena kava inferiorunda tümör trombusu varlığında cerrahinin yeri**

RHK hastaların %4-9'unda değişik derecelerde venöz sistem invazyonu göstermekte ve tümör trombusuyla seyretmektedir (29). Mayo Klinik sınıflamasına göre RHK'de venöz tutulum 4 seviyeye ayrılmaktadır (11,30). 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 hepatic venlerin altında bitmekte, seviye 3'de; trombus intrahepatik vena kava inferior içinde izlenmekte, seviye 4'te; trombus diyafram üzerine veya atriuma kadar uzanmaktadır (11,30). Tümör trombusu genellikle daha ileri evre ve agresif seyirli tümörlerle ilişkilidir (29). Tanı anında tümör trombusu tespit edilen hastaların %63'ünde lenf nodu veya uzak organ metastazı da saptanmaktadır (29,31).

Vena kava inferiorunda tümör trombusu olan hastalarda cerrahi tek küratif tedavidir ve radikal nefrektomiye ilave olarak trombektomi uygulanması cerrahinin esasını teşkil eder (30,32). Cerrahin deneyimine ve merkezin olanaklarına bağlı olmak üzere hemen her seviyedeki tümör trombusunun çıkarılması mümkündür. Lenf nodu veya uzak metastaz olmaması durumunda tümör trombusunun prognoz üzerinde sınırlı bir olumsuz etkisi vardır (10,33). Burada önemli olan nokta trombusun cerrahi olarak komplet çıkarılması gerekliliğidir. Metastazı olmayan ve trombusu cerrahi olarak tam temizlenen hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranları %40-70 arasında değişmektedir (10).

Vena kava inferiorunda tümör trombusu varlığında uygulanması gereken cerrahi kompleks bir cerrahidir ve tersiyer referans merkezlerinde uygulanmalıdır. Başarılı bir cerrahi uygulamak için, vena kava inferior

izolasyonu, karaciğer mobilizasyonu (pringle manevrası), venovenöz bypass ve atrial kannülasyon gibi kompleks cerrahi işlemlere gereksinim söz konusudur. Uygulanacak cerrahinin özelliğine bağlı olarak genellikle cerrahi ekip içinde kardiyotorasik, vasküler ve hepatobilier cerrahların da yer alması gerekebilir (10,34). Literatürde %11-36 arasında ciddi komplikasyon oranı bildirilmiş olup, bu komplikasyonların çözümünde de yüksek hacimli merkezlerin daha başarılı olduğu belirtilmiştir (30). Tümör trombusü kraniale doğru gittikçe perioperatif morbidite ve mortalite riskinin arttığı bildirilmiştir (31).

Moinzadeh ve Libertino RHK tanısıyla venöz yayılım gösteren ve cerrahi uygulanan 153 hastanın sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Yazarlar diyafram altı vena kava tutulumu olan hastalarda sağ kalımın sadece renal vende trombus olan hastalara kıyasla daha kötü olduğunu belirtmişlerdir. Bununla beraber, vena kavadaki trombusün seviyesinin kanser spesifik sağ kalım üzerinde bir etkisi saptanmamıştır (35). Bu sonuçlar diğer bazı araştırmacılar tarafından da teyit edilmiştir (36). Kim ve ark., lokalize RHK tanısıyla radikal nefrektomi ve trombektomi yapılan 216 hastanın sonuçlarını, sadece radikal nefrektomi yapılan 653 hastanın sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır. Tümör trombusü olmayan hastalarda 3 yıllık rekürrensiz sağ kalım oranı %78 iken, bu oran renal ven tutulumu (T3b) olan hastalarda %60, diyafram altı vena kava tutulumu (T3b) olanlarda %46 ve diyafram üstü vena kavada trombusü olan hastalarda ise %34 olarak bulunmuştur. Sağ kalım açısından T3a ve T3b tümörler arasında belirgin bir farklılık saptanmazken, sağ kalımın T3c tümörlerde ise belirgin olarak daha kötü olduğu belirtilmiştir (37).

'Vena kava inferiorda tümör trombusü olan hastalarda cerrahi tek küratif tedavidir ve radikal nefrektomiye ilave olarak trombektomi uygulanması cerrahinin esasını teşkil eder. Cerrahin deneyimine ve merkezin olanaklarına bağlı olmak üzere hemen her seviyedeki tümör trombusünün çıkarılması mümkündür. Lenf nodu veya uzak metastaz olmaması durumunda tümör trombusünün prognoz üzerinde sınırlı bir olumsuz etkisi vardır'

'Vena kava inferiorda tümör trombusü varlığında uygulanması gereken cerrahi kompleks bir cerrahidir ve tersiyer referans merkezlerinde uygulanmalıdır. Uygulanacak cerrahinin özelliğine bağlı olarak genellikle cerrahi ekip içinde kardiyotorasik, vasküler ve hepatobilier cerrahların da yer alması gerekebilir. Literatürde %11-36 arasında ciddi komplikasyon oranı bildirilmiş olup, bu

komplikasyonların çözümünde de yüksek hacimli merkezlerin daha başarılı olduğu belirtilmiştir'

### Lenfadenektomi

Sağ böbreğin lenfatik drenajı lateral pre, postkaval ve inter-aortakaval lenf nodları yolu ile, sol böbreğin lenfatik drenajı ise, sol para-, pre- ve postaortik lenf nodları yolu ile olmaktadır (11). Böbrek tümörlerinde komplet regional lenfadenektomi üstte diyafragma krusundan, aşağıda aort bifurkasyonuna kadar olan alandaki tüm lenf bezlerinin çıkarılmasını içermektedir (8,10). Robson'un ilk klasik radikal nefrektomi tanımında hastalarda lenfadenektomi yapılmış olmasına rağmen rutin olarak uygulanması konusunda uzun yıllardır tartışmalar devam etmektedir.

Klinik olarak lenf nodu negatif olan RHK'li hastalarda lenfadenektomi yapılmasının doğru evreleme ve prognostik bilgi açısından katkısı birçok çalışmada gösterilmiştir ancak terapötik bir etkisi saptanmamıştır (8,10,38). Literatürde lenfadenektomi gereksinimini irdeleyen retrospektif çalışmalar olmasına rağmen bu konuda yayınlanmış tek bir prospektif çalışma mevcuttur. EORTC genitöüriner grubu 1988 yılında randomize, prospektif bir çalışma başlatmış (EORTC 30881) ve klinik olarak lenf nodu bulunmayan hastalarda lenfadenektominin etkinliğini değerlendirmiştir. RHK tanısıyla radikal nefrektomi planlanan ve klinik olarak T1-3 NOM0 olan hastalar iki gruba ayrılmış; birinci gruptaki hastalara radikal nefrektomiye ilave olarak komplet lenf nodu diseksiyonu yapılmış, ikinci gruptaki hastalarda ise sadece radikal nefrektomi uygulanmıştır. Çalışmanın 1999 yılında yayınlanan ilk sonuçlarına göre klinik olarak tespit edilemeyen lenf nodu oranı %3.3 olarak bulunmuş ve her iki grup arasında hastalık progresyonu ve kanser spesifik sağ kalım arasında herhangi bir farklılık bulunmamıştır (39). Bununla beraber lenfadenektomi yapılmasının perioperatif morbidite ve mortaliteyi arttırmadığı saptanmıştır (39). Bu çalışma şu an itibarıyla tamamlanmıştır ve uzun dönem sonuçları henüz yayınlanmıştır. Birinci grupta toplam 383, ikinci grupta ise toplam 389 hasta son değerlendirmeye dahil edilmiştir. Komplet lenf nodu diseksiyonu yapılan grupta, preoperatif evrelemede lenf nodu saptanmayan hastaların sadece %4'ünde lenf nodu metastazı saptanmıştır. Her iki grup arasında genel ve progresyonsuz sağ kalım ve hastalık progresyonuna kadar geçen süre açısından herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmanın sonuçları klinik olarak lenf nodu negatif olan hastalarda komplet lenf nodu diseksiyonu yapılmasının herhangi bir sağ

kalım avantajı sağlamadığını göstermiştir (40). Bu çalışmanın sonuçlarına göre günümüzde radyolojik olarak saptanmayan ve operasyon esnasında palpe edilmeyen lenf nodu olan olgularda lenfadenektomi yapılması önerilmemektedir.

'EORTC 30881 çalışmasının henüz yayınlanan sonuçlarına göre klinik olarak lenf nodu negatif olan hastalarda komplet lenf nodu diseksiyonu yapılmasının herhangi bir sağ kalım avantajı sağlamadığı gösterilmiştir'

### Renal hücreli kanser ve komşu organ tutulumu olan hastalarda cerrahi

RHK'in lokal olarak ilerleyip direkt olarak komşu organ tutulumu göstermesi nadirdir. Bu hasta grubunda cerrahide nasıl bir yol izleneceği konusunda literatürde az sayıda makale mevcut olup, net sonuçlar ortaya koymak mümkün değildir. Daha önceki senelerde genellikle inoperabl olarak kabul edilen bu hasta grubunda agresif cerrahi yapılmasını öneren araştırmacılar vardır (41,42). MD Anderson Kanser merkezinden yapılan çalışmada, 1990-2006 yılları arasında radikal nefrektomi uygulanan hastaların yalnızca 30'unda uzak metastaz saptanmadan komşu organ tutulumu tespit edilmiştir. Bütün hastalarda radikal nefrektomiye ilave olarak en az 1 komşu organ rezeksiyonu yapılmıştır. Karaciğerin en sık rezeksiyon yapılan komşu organ olduğu belirtilmiştir. Cerrahi sonrasında hastaların %60'ında klinik olarak yüksek evreleme tespit edilmiş olup, patolojik inceleme sonucunda sadece %40'ında komşu organlara direkt invazyon saptanmıştır. Evre <pT4 gelen hastaların %61'inde, ortalama 13.3 ay içinde hastalık rekürrensi görülürken, evre pT4 hastaların ise %83'ünde ortalama olarak 2.3 ay içinde rekürrens tespit edilmiştir. Ortalama 32 aylık takip süresi sonucunda <pT4 olan hastaların %73'ü sağken, pT4 olan hastalarda bu oran %41'dir. Yazarlar sonuç olarak klinik evre pT4 olarak tanı alan hastaların çoğunda yüksek evreleme yapıldığını ve bu hastaların çoğunun agresif cerrahiden fayda görebileceğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte gerçek patolojik evre pT4 hastalarda ise agresif cerrahiye rağmen prognozun çok kötü olduğu vurgulanmıştır (41). Memorial Sloan Kettering Kanser hastanesinden yapılan ve henüz yayın aşamasında olan benzer bir çalışmada ise RHK tanısıyla radikal nefrektomi yapılan 2464 hastanın 38'inde (%1.5) ilave olarak komşu organ rezeksiyonu yapılmıştır. Benzer şekilde en sık rezeksiyon yapılan organ karaciğerdir. Agresif cerrahiye rağmen, rezeksiyondan sonraki ortalama 11.7 ay içinde hastaların %90'ı kaybedilmiştir. Yazarlar sonuç olarak RHK'a bağlı komşu organ tutulumu olan hastaların prognozu-

*“Bununla birlikte büyük boyutlu (4-7 cm arası) RHK’lerde nefron koruyucu cerrahi uygulamanı ile literatürde çok sayıda karşıt görüş de mevcuttur. 4-7 cm arası tümörlerde nefron koruyucu cerrahi uygulanan serilerdeki hastaların özellikle seçilmiş vakalar olduğu, yayınların çoğunda ortalama tümör boyutunun 5 cm civarında, yani klasik değerin çok az üstünde olduğu belirtilmektedir (55). Tümör boyutunun artmasıyla tümörün patolojik özelliklerinin kötüleştiği, mikrometastaz ve multifokalite oranının arttığı vurgulanmaktadır”*

nun çok kötü olduğunu saptamış ve hemen hemen metastatik RHK’le benzer olduğunu belirtmişlerdir. Hastaların cerrahi tedavinin olası sonuçları hakkında bilgilendirilmeleri gerektiğini vurgulayan ötürlar, bu hastaların yeni hedefe yönelik tedavilerle planlanan adjuvan veya neoadjuvan klinik çalışmalar için iyi birer aday olduğunu belirtmişlerdir (42).

## **Nefron koruyucu cerrahi**

Son senelerde görüntüleme yöntemlerinin rutin olarak kullanılması nedeniyle insidental olarak tespit edilen ufak hacimli, asemptomatik böbrek tümörlerinin sayısındaki artış, gelişen cerrahi teknik ve renal iskemiye azaltmaya yönelik uygulamalar, cerrahi sonrası artan bakım olanakları ve uzun dönem kansersiz sağ kalım oranlarının yüksek olması nefron koruyucu cerrahiye artan oranlarda uygulamaya yöneltmiştir. Klasik olarak nefron koruyucu cerrahinin kesin endikasyonları; soliter böbrekte tümör varlığı, bilateral RHK ve familial RHK’de bilateral-multifokal tümör varlığı (VHL) gibi radikal nefrektomi uygulanması durumunda hastayı dializ bağımlı hale getirecek durumlar, relatif endikasyonları; karşı böbrekte renal arter darlığı,

hidronefroz, tekrarlayan pyelonefrit atakları, taş hastalığı, nefroskleroz bulunması gibi ileri dönemde renal fonksiyonda bozulmaya yol açabilecek patolojilerin varlığı ve elektif endikasyonlar olarak da karşı böbreği normal olan hastada <4 cm tümör bulunması sayılabilir (43).

Nefron koruyucu cerrahi ile ilgili uzun dönem sonuçlar, bu yöntemin güvenli, düşük morbidite oranına sahip ve yüksek hasta memnuniyetine yol açan bir cerrahi işlem olduğunu göstermiştir (44,45). Birçok çalışmada uzun dönemde radikal nefrektomi ile benzer oranlarda onkolojik sonuçlar bildirilmiş olup, böbreğin tamamı alınmadığı için renal fonksiyonların korunmasının önemi vurgulanmıştır (44-46). Nefron koruyucu cerrahi yapılmış 909 hastayı içeren bir derlemede lokal nüks oranı %2.1 olarak bildirilirken kanser spesifik sağ kalım oranları birçok seride %95 ile %100 arasındadır (47). Elektif şartlarda uygulamanı dışında literatürde nefron koruyucu cerrahi yapılan soliter böbrekli hastalarda da başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Fergany ve ark., soliter böbrekte tümör tanısıyla nefron koruyucu cerrahi uygulanan 400 hastanın sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Kanser spesifik sağ kalım oranları 5 ve 10 yıl için sırasıyla %89 ve %82 olarak bulunmuştur. Hastaların %95.5’inde renal fonksiyonun başarıyla korunduğu belirtilmiştir. Yazarlar sonuç olarak soliter böbrekli hastalarda da nefron koruyucu cerrahinin güvenle uygulanabileceğini vurgulamışlardır (48).

Genel olarak değerlendirilecek olursa günümüzde nefron koruyucu cerrahi elektif endikasyonla kontralateral böbreği normal olan, 4 cm’nin altındaki RHK’larda ve bahsedilen kesin endikasyonlarla uygun hastalarda güvenle uygulanabilecek bir cerrahi yöntemdir.

## **4-7 cm arası böbrek tümörlerinde nefron koruyucu cerrahinin yeri**

Nefron koruyucu cerrahi için belirlenmiş olan 4 cm sınırı 485 hastayı içeren büyük bir serinin sonuçlarına dayandırılarak ortaya konmuştur. Bu çalışmada 4 cm ve altı tümörlerde belirgin olarak daha iyi kanser spesifik sağ kalım oranları elde edilmiş ve nefron koruyucu cerrahi için 4 cm sınırı önerilmiştir (49). Günümüzde ise elektif endikasyonla yapılan nefron koruyucu cerrahi için limitin yükseltilebileceği ve 4-7 cm arasındaki tümörlerde de uygulanabileceği belirtilmektedir (50-54). Patard ve ark.’ları tarafından gerçekleştirilen çok merkezli çalışmada T1b tümör (4-7 cm arası) tanısıyla nefron koruyucu cerrahi veya radikal nefrektomi uygulanan hastalar arasında ortalama 4.25 yıllık takip sonunda kansere özgü sağ kalım aç-

sından herhangi bir farklılık tespit edilmiştir. Benzer şekilde nefron koruyucu cerrahi uygulanan T1a ve T1b tümörler arasında lokal veya uzak rekürrens oranları arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır (51). Pahernik ve ark.’larında 4 cm altı ve seçilmiş 4 cm üstü RHK’lerde nefron koruyucu cerrahi sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında 5 ve 10 yıllık kansere özgü sağ kalım ve lokal nüks oranları açısından belirgin bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Yazarlar tümör boyutundan çok, tümörün cerrahi sınır negatif olarak rezeke edilebilmesinin önemli olduğunu vurgulamışlardır (54). Bununla birlikte tümör boyutu arttıkça tümörün patolojik özelliklerinin kötüleştiğini ve büyük boyutlu tümörlerde daha yüksek evrede tümörlerin gözlemlendiğini belirtmişlerdir (54). Becker ve ark.’larında sadece periferik yerleşimli, ekzofitik büyümüş olan 4 cm üzere RHK’lerde başarılı sonuçlar elde etmiştir (53).

Bununla birlikte büyük boyutlu (4-7 cm arası) RHK’lerde nefron koruyucu cerrahi uygulamanı ile literatürde çok sayıda karşıt görüş de mevcuttur. 4-7 cm arası tümörlerde nefron koruyucu cerrahi uygulanan serilerdeki hastaların özellikle seçilmiş vakalar olduğu, yayınların çoğunda ortalama tümör boyutunun 5 cm civarında, yani klasik değerin çok az üstünde olduğu belirtilmektedir (55). Tümör boyutunun artmasıyla tümörün patolojik özelliklerinin kötüleştiği, mikrometastaz ve multifokalite oranının arttığı vurgulanmaktadır (54-57). Tümör boyutu arttıkça özellikle tecrübesiz ellerde komplikasyon oranlarının ve dolayısıyla morbiditenin arttığı da dikkat çekilen bir başka konudur (55).

‘Günümüzde elektif endikasyonla yapılan nefron koruyucu cerrahi için limitin yükseltilecek 4-7 cm arasındaki tümörlerde de uygulanabileceği belirtilmektedir ve birçok çalışmada başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Nefron koruyucu cerrahi özellikle periferik yerleşimli, ekzofitik gelişim gösteren büyük boyutlu tümörlerde uygulanabilir. Bununla birlikte karşıt görüşü savunanlar tarafından tümör boyutunun artmasıyla tümörün patolojik özelliklerinin kötüleştiği, mikrometastaz ve multifokalite oranının arttığı vurgulanmaktadır. Bu konuda net sonuçlar çıkarmak için daha çok sayıda, uzun dönem takipleri olan prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır’

## **Metastatik renal hücreli kanserde cerrahi**

RHK’li hastaların %20-30’u metastazla başvurur ve bu hastalarda beklenen ortalama sağ kalım 6-10 ay arasında değişmekte olup, 2 yıllık sağ kalım olasılığı %10-20 civarındadır (4). Prognozu çok kötü olan bu hasta gru-

*“Sonuç olarak metastatik RHK’de uygun hastalarda sitoredüktif nefrektomi uygulanması günümüzde geçerli olan tedavi şeklidir. Burada vurgulanması gereken önemli bir nokta son zamanlarda oldukça popüler olan ve metastatik RHK’in sistemik tedavisinde rutin olarak kullanılmaya başlanan hedefe yönelik tedavilerin bu modalite üzerinde ne gibi bir etkilerinin olabileceğidir.”*

bunda genellikle cerrahi tedavi ve sistemik tedavi kombine edilerek hastaların beklenen yaşam süresini uzatmak primer amaçtır.

#### **Sitoredüktif nefrektomi**

Sitoredüktif nefrektomi sistemik tedavi öncesi primer tümörün çıkarılmasını ifade eder. Metastatik RHK’de sitoredüktif nefrektomi kavramı son 20 sene içinde gelişmiştir. Önceki senelerde tek merkezli retrospektif çalışmalar mevcutken, 2000’li yılların başında SWOG ve EORTC’nin yaptığı iki çok merkezli, prospektif çalışmanın sonuçları çok önemli sonuçlar doğurmuştur (58,59). Her iki çalışmada da metastatik RHK tanısıyla nefrektomi yapıp daha sonra interferon bazlı immunoterapi alan grup, nefrektomi yapılmadan sadece immunoterapi alan grupta karşılaştırılmıştır. Genel sağ kalım değerlendirilmesi birincil nokta olmakla birlikte, çalışmalarda sistemik tedaviye yanıt, cerrahi işlemin morbidite ve mortalitesi ve uygulanan cerrahinin sistemik tedavinin başlangıcı üzerine olan etkileri incelenmiştir. Her iki çalışmada da performans durumu iyi, yeterli karaciğer, kardiopulmoner, ve hematolojik fonksiyonu olan, beyin metastazı ve herhangi bir ikincil malignitesi olmayan hastalar dahil edilmiştir (58-60). Sitoredüktif nefrektomi yapılan grupta SWOG çalışmasında ortalama 3 ay (58), EORTC çalışmasında ise ortalama 10 aylık bir sağ kalım avantajı elde edilmiştir (59). Her iki çalışmanın ortak analizinde ise toplam 5.8 aylık bir sağ kalım avantajı sağlanmıştır (61). Sitoredüktif nefrektomi yapılan hastalarda prognozun konvansiyonel RHK’lerde, konvansiyonel RHK dışı diğer pa-

tolojik tiplerle kıyaslandığında daha iyi olduğu belirtilmektedir (62).

Nefrektominin sistemik tedaviden önce yapılmasının avantajlarından biri, lokal hastalığa bağlı (ağrı) veya paraneoplastik sendromlar nedeniyle (hipertansiyon, hiperkalsemi, anemi) gözüken semptomların ortadan kaldırılarak palyatif tedavi sağlanmasıdır. Bu şekilde hastaların performans durumlarının düzeldiği de belirtilmektedir. Nefrektomi ile primer tümörden kaynaklanan yeni metastazların ve primer tümörün immun sistemi baskılayıcı özelliğinin ortadan kaldırılacağı, tümör yükünün azaltılmasıyla sistemik tedavinin daha etkin bir hale getirilebileceği savunulmaktadır (60,63,64).

Cerrahi morbiditesi oldukça yüksek olan sitoredüktif nefrektominin hangi hastalarda uygulanması gerektiği ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Hastalarla ilgili pek çok prognostik faktör belirleyerek risk grupları oluşturulmaya çalışılmıştır (65) ancak bunların her hastada değerlendirilmesi ile ilgili zorluklar söz konusudur. Günümüz koşullarında sitoredüktif nefrektomi için ideal adaylar iyi performans statüsüne sahip, cerrahi olarak rezeksiyona uygun primer tümörü olan, konvansiyonel RHK patolojili, sarkomatoid özellikler göstermeyen ve santral sinir sistemi, karaciğer, yaygın kemik metastazı olmayan hastalar olarak sayılabilir (60,62). Sitoredüktif nefrektomi uygulanması düşünülen hastalarda son çalışmalarda özellikle performans durumunun önemi üzerinde durulmaktadır (66).

Sonuç olarak metastatik RHK’de uygun hastalarda sitoredüktif nefrektomi uygulanması günümüzde geçerli olan tedavi şeklidir. Burada vurgulanması gereken önemli bir nokta son zamanlarda oldukça popüler olan ve metastatik RHK’in sistemik tedavisinde rutin olarak kullanılmaya başlanan hedefe yönelik tedavilerin bu modalite üzerinde ne gibi bir etkilerinin olabileceğidir. Bu yeni ajanlarla yürütülmekte olan ve neoadjuvan yada adjuvan etkilerinin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları bizleri bu konuda aydınlatıcı olacaktır (67-69).

‘SWOG ve EORTC’nin yaptığı iki çok merkezli, prospektif çalışmada da metastatik RHK tanısıyla nefrektomi yapıp daha sonra interferon bazlı immunoterapi alan grup, nefrektomi yapılmadan sadece immunoterapi alan grupta karşılaştırılmıştır. Sitoredüktif nefrektomi yapılan grupta SWOG çalışmasında ortalama 3 ay, EORTC çalışmasında ise ortalama 10 aylık bir sağ kalım avantajı elde edilmiştir. Her iki çalışmanın ortak analizinde ise toplam 5.8 aylık bir sağ kalım avantajı sağlanmıştır’

‘Sitoredüktif nefrektomi için ideal adaylar iyi performans statüsüne sahip, cerrahi ola-

rak rezeksiyona uygun primer tümörü olan, konvansiyonel RHK patolojili, sarkomatoid özellikler göstermeyen ve santral sinir sistemi, karaciğer, yaygın kemik metastazı olmayan hastalar olarak sayılabilir. Sitoredüktif nefrektomi uygulanması düşünülen hastalarda son çalışmalarda özellikle performans durumunun önemi üzerinde durulmaktadır’.

#### **Uzak metastazlara yaklaşım- metastazektomi**

RHK lenf nodlarına ve pratik olarak vücutta her organa metastaz yapabilir. En sık metastaz yaptığı organ tipik olarak akciğerdir. Bunun dışında kemik, beyin, karaciğer ve adrenal metastazları da nadir değildir. Literatürde pankreas, tiroid, mesane gibi çok nadir metastaz alanları da bildirilmiştir (70). Eğer mümkünse nefrektomiye ilave olarak metastazların çıkarılması önerilmektedir (64,70,71). Rezeksiyona uygun soliter akciğer metastazlarında prognoz en iyidir (70). Burada RHK’in sık metastaz yaptığı organlara yaklaşımdan kısaca bahsedilecektir.

#### **Lenf nodu metastazı**

Lenf nodu tutulumu olan hastalarda prognoz genellikle kötüdür ve tanı anında çoğunda uzak metastaz da vardır (72). Uzak metastazla birlikte lenf nodu tutulumu olan hastalarda, sadece uzak metastaz olan hastalarla kıyaslandığında prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir (73). Makroskopik uzak metastaz olmadan lenf nodu tutulumu çok nadirdir ve literatürde bu konudaki çalışma sayısı kısıtlıdır (74,75). Bu hastalarda tercih edilen tedavi şekli genellikle agresif cerrahidir. Pantuck ve ark.’ları klinik olarak lenf nodu saptanan ve komplet lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda, aynı durumdaki ancak lenfadenektomi yapılmayan hastalarla karşılaştırıldığında prognozun daha iyi olduğunu göstermiş ancak bunun sadece 5 aylık bir sağ kalım avantajı sağladığını belirtmişlerdir (72). MD Anderson kanser hastanesinden yayınlanan bir başka çalışmada ise RHK tanısıyla radikal nefrektomi yapılan 2643 hastanın yalnızca 40 tanesinde uzak metastaz olmadan lenf nodu tutulumu saptanmıştır. Hastaların %30’unda N1 hastalık mevcutken, %70’inde N2 hastalık tespit edilmiştir. Bütün hastalarda komplet lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Ortalama hastalısız sağ kalım 20.3 ayken, 1.grupta bu 35.7 ayken, ikinci grupta 14.5 aydır. 1’den fazla lenf nodu tutulumu olan hastalarda rekürrensiz ve toplam sağ kalım daha düşük bulunmuştur (74). 3907 hastayı içeren çok merkezli başka bir çalışmada ise, hastaların 171’inde (%4.4) uzak metastaz

olmadan lenf nodu tutulumu izlenmiştir. Agresif cerrahi uygulanarak komplet lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda ortalama sağ kalım 2.3 yıl olarak bulunmuş, az sayıda hastada ise daha uzun sağ kalım bildirilmiştir (75). Sonuç olarak tecrübe gerektiren ve morbiditesi yüksek bir cerrahi işlem olmakla birlikte bu hastalarda agresif cerrahi uygulanması ve komplet lenf nodu diseksiyonu yapılması güncel görüştür.

### Akciğer metastazı

Birçok çalışmada RHK'e bağlı akciğer metastazı olan hastalarda gerek soliter gerek multipl metastazda pulmoner metastazektominin faydalı olduğu ve bu hasta grubunda agresif pulmoner cerrahi uygulanması şeklinde görüş bildirilmektedir (70,81-85). Tek veya gerekli olgularda tekrarlayan rezeksiyonlar sonunda 5 yıllık sağ kalımın ortalama %40 civarında olduğu belirtilmektedir (70,81). Mortalite üzerinde etkili en önemli faktör olarak inkomplet rezeksiyon bulunurken, iyi prognostik kriterler ise komplet rezeksiyon, soliter metastaz, beraberinde bölgesel veya mediastinal lenf nodu olmaması ve nefrektomiden pulmoner metastaz oluşumuna kadar geçen sürenin uzun olması sayılabilir (70, 81-85).

### Radikal nefrektomi sonrası izole lokal nüks gelişen hastalarda cerrahi

Radikal nefrektomi sonrası, herhangi bir uzak metastaz olmadan, izole lokal nüks gelişmesi çok nadirdir ve çeşitli serilerde

bu oran %0.8 ile %4 arasında değişmektedir (81,82). Lokal nüks gelişmesi, ya primer tümörün inkomplet olarak çıkarılması veya çevre lenf nodlarında tümör kalması nedeniyle gözükmetedir. Dolayısıyla ileri evre tümörler ve lenf nodu tutulumu olan hastalarda lokal nüks gelişme oranı yüksektir. Bununla beraber, düşük evreli tümör tanısıyla radikal nefrektomi yapıp sonrasında lokal nüks oluşumuna da rastlanmaktadır (81-84). Bu tümörler çoğunlukla asemptomatik ve çoğunlukla tanı rutin takip esnasında görüntüleme yöntemleri ile konulur (81-85).

Radikal nefrektomi sonrası herhangi bir uzak metastaz olmadan gözlenen lokal nükslerin tedavisinde kemoterapi, immunoterapi ve hormonal tedavinin yeri yoktur ve tedavi temel olarak cerrahidir. Bununla birlikte literatürde bu konuda kısıtlı sayıda hasta içeren az sayıda çalışma bulunması bu konuda kesin öneriler yapmayı olanaksız kılmaktadır. Esrig ve ark'ları lokal nüks nedeniyle agresif cerrahi uygulanan 11 hastada 1 yıl için %55, 3 yıl için %36 sağ kalım bildirmişlerdir (83). Literatürdeki en büyük serilerden birinde Itano ve ark'ları lokal nüks tanısı alan 30 hastada farklı tedavi modalitelerinin sonuçlarını karşılaştırmıştır. Cerrahi tedavi uygulanan grupta 5 yıllık ortalama sağ kalım %51 olarak tespit edilirken, bu oran medikal tedavi alan ve gözlem uygulanan hasta gruplarında sırasıyla %18 ve %13 olarak bulunmuştur (81). Schrödter ve ark'ları da 13 hastayı içeren serilerinde cerrahi uygulanan 6 hastada 53 aylık bir sağ kalım bildirmişlerdir (82). Kliniğimizden

konuyla ilgili yapılan bir çalışmada radikal nefrektomi sonrası izole lokal nüks gelişen 10 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Bütün hastalara agresif cerrahi tedavi uygulanmıştır. Lokal nüksün çıkarılması dışında 3 hastada splenektomi, 2 hastada parsiyel kolektomi ve 1 hastada distal pankreatektomi yapılmıştır. Bir hasta postoperatif dönemde cerrahi komplikasyona bağlı olarak kaybedilmiştir. İki hasta ortalama 8.5 aylık sağ kalım sonrasında gelişen uzak metastaz nedeniyle ölmüştür. Hastalardan 7'sinin ortalama 16.6 aylık takip sonrasında sağ oldukları gözlenmiştir (85). Daha yakın tarihli benzer çalışmalarda da lokal nükslere uygulanan agresif cerrahinin hastalısız sağ kalımı arttırdığı vurgulanmıştır (86,87). Bruno ve ark'larının çalışmasında ise lokal nüks tanısı alan 18 hasta iki gruba ayrılmıştır. 1. gruptaki 11 hastaya agresif cerrahi uygulanırken, ikinci gruba herhangi bir cerrahi uygulanmamıştır. Cerrahi uygulanan grupta 5 yıllık ortalama sağ kalım %62 iken, cerrahi uygulanmayan grupta %0 olarak bulunmuştur (88). Radikal nefrektomi sonrası lokal nüks gelişen hastalarda uygulanan agresif cerrahi sağ kalım üzerinde etkili görülürken, bu cerrahinin oldukça zor, tecrübe gerektiren ve komplikasyonlara açık bir cerrahi olduğu akıldan çıkarılmamalıdır (81-85).

'Radikal nefrektomi sonrası izole lokal nüks görülen hastalar agresif cerrahi yaklaşımdan fayda görmektedirler ancak bu cerrahinin oldukça zor, tecrübe gerektiren ve komplikasyonlara açık bir cerrahi olduğu akıldan çıkarılmamalıdır'

### Kaynaklar

1. Jemal A, Sigel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 43-66.
2. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA* 1999; 281:1628-1631.
3. Hock LM. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *J Urol* 2002; 167: 57-60.
4. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT et al. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *J Urol* 2005; 173: 1853-1862.
5. Cüreklibatır İK, Erken F. Böbrek kanserlerinde tanı, evreleme, tümör belirteçleri ve doğal seyir. *Üroonkoloji Kitabı*, 1.Baskı, Ankara, 2007; 931-950.
6. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1963; 89: 37-42.
7. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969; 101: 297-301.
8. Wotkowicz C, Libertino JA. Renal cell cancer: radical nephrectomy. *BJU Int* 2007; 99: 1231-1238.
9. Lam JS et al. Long-term outcomes of the surgical management of renal cell carcinoma. *World J Urol* 2006; 24: 255-266.
10. Wszolek MF, Wotkowicz C, Libertino JA. Surgical management of large renal tumors. *Nat Clin Prac Urol* 2008; 5: 35-46.
11. Kırkalı Z, Canda AE. Açık radikal nefrektomi ve nefron koruyucu cerrahi. *Üroonkoloji Kitabı*, 1.Baskı, Ankara, 2007; 981-995.
12. Roos FC, Pahernik S, Melchior SW, Thüroff JW. Renal tumor surgery in elderly patients. *BJU Int* 2008; 102: 680-683.
13. Berger DA, Megwalu II, Vlahiotis A et al. Impact of comorbidity on overall survival in patients surgically treated for renal cell carcinoma. *Urology* 2008; 72: 359-363.
14. Park WH, Eisen T. Prognostic factors in renal cell cancer. *BJU Int* 2007; 99: 1277-1281.
15. Han KR, Bui MH, Pantuck AJ et al. TNM T3a renal cell carcinoma: adrenal gland involvement is not same as renal fat invasion. *J Urol* 2003; 169: 889-904.
16. Terrone C, Gontero P, Volpe A et al. Proposal of an improved prognostic classification for PT3 renal cell carcinoma. *J Urol* 2008; 180: 72-78.
17. Antonelli A, Cozzoli A, Simeone C et al. Surgical treatment of adrenal metastasis from renal cell carcinoma: a single centre experience of 45 patients. *BJU Int* 2006; 97: 505-508.
18. Siemer S, Lehmann J, Kamradt J et al. Adrenal metastasis in 1635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy. *J Urol* 2004; 171: 2155-2159.
19. Lam JS, Lam JS, Breda A, Belldegrun AS, Figlin RA. Evolving principles of surgical management and prognostic factors for outcome in renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2006; 24:5565-5575.
20. Hellstrom PA, Blougi R, Ruokonen AO et al. Is routine ipsilateral adrenalectomy during radical nephrectomy harmful for the patient? *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31: 19-25.

21. Yokoyama H, Tanaka M. Incidence of adrenal involvement and assessing adrenal function in patients with renal cell carcinoma: is ipsilateral adrenalectomy indispensable during radical nephrectomy? *BJU Int* 2005; 95: 526-529.
22. Moudouni SM, En-Nia I, Rioux-Leclercq N et al. Solitary contralateral adrenal metastasis after nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urol Int* 2002; 68: 295-298.
23. Kobayashi T, Nakamura E, Yamamoto S et al. Low incidence of ipsilateral adrenal involvement and recurrences in patients with renal cell carcinoma undergoing radical nephrectomy: a retrospective analysis of 393 patients. *Urology* 2003; 62: 40-45.
24. von Knobloch R, Seseke F, Riedmiller H et al. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: is adrenalectomy necessary? *Eur Urol* 1999; 36: 303-308.
25. Sagalowsky AI, Kadesky KT, Ewalt DM. Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *J Urol* 1994; 151: 1181-1184.
26. Tsui KH, Shvarts O, Barbaric Z et al. Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. *J Urol* 2000; 163: 437-441.
27. Paul R, Mordhorst J, Busch R et al. Adrenal sparing surgery during radical nephrectomy in patients with renal cell cancer: a new algorithm. *J Urol* 2001; 166: 59-62.
28. Keiichi I, Nakazawa H, Marumo K et al. Risk factors for ipsilateral adrenal involvement in renal cell carcinoma. *Urology* 2008; 72:354-358.
29. 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: 909-916.
30. Boorjian SA, Sengupta S, Blute M. Renal cell carcinoma: vena caval involvement. *BJU Int* 2007; 99: 1239-1244.
31. Klatte T, Pantuck AJ, Riggs SB et al. Prognostic factors for renal cell carcinoma with tumor thrombus extension. *J Urol* 2007; 178:1189-1195.
32. 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: 282-289.
33. Keane T, Gillatt D, Evans CP, Tubaro A. Current and future trends in the treatment of renal cancer. *Eur Urol Supp* 2007; 6: 374-384.
34. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. *BJU Int* 2004; 94: 33-41.
35. 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.
36. 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.
37. Kim HL, Zisman A, Han KR, Figlin RA, Beldegrun AS. Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava involvement different? *J Urol* 2004; 171: 588-591.
38. Margulis V, Wood CG. The role of lymph node dissection in renal cell carcinoma: the pendulum swings back. *Cancer J* 2008; 15: 308-314.
39. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM et al. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary group. *Eur Urol* 1999; 36: 570-
40. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM 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*
41. Margulis V, Sanchez Ortis RF, Tamboli P, Cohen DD, Swanson DA, Wood CG. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs: experience with aggressive surgical management. *Cancer* 2007; 109: 2025-2030.
42. Karelis ME, Jang TL, Kagiwade MA, Kinnaman MD, Jarnagin WR, Russo P. Advanced stage renal cell carcinoma treated by radical nephrectomy and adjacent organ or structure resection. *BJU Int* 2008.
43. Lane BR, Novick AC. Nephron-sparing surgery. *BJU Int* 2007; 99: 1245-1250.
44. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 year follow-up. *J Urol* 2000; 163: 442-445.
45. Pahernik S, Roos F, Hampel C, Gillitzer R, Melchior SW, Thuroff JW. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience. *J Urol* 2006; 175: 2027-2031.
46. Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs. nephron sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1236-1242.
47. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001; 166: 6-18.
48. Fergany AF, Saad IR, Woo L, Novick AC. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases. *J Urol* 2006;175:1630-3.
49. 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. *J Urol* 1999;162:1930-3.
50. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 2004;171:1066-70.
51. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004;171:2181-5.
52. Mitchell RE, Gilbert SM, Murphy AM, Olsson CA, Benson MC, McKiernan JM. Partial nephrectomy and radical nephrectomy offer similar cancer outcomes in renal cortical tumors 4 cm or larger. *Urology* 2006;67:260-4.
53. Becker F, Siemer S, Hack M, Humke U, Ziegler M, Stöckle M. Excellent long-term cancer control with elective nephron-sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm. *Eur Urol* 2006; 49:1058-63.
54. Pahernik S, Roos F, Röhrig B, Wiesner C, Thüroff JW. Elective nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2008;179:71-4.
55. Campbell SC, Novick AC. Expanding the indications for elective partial nephrectomy: is this advisable? *Eur Urol* 2006;49:952-4.
56. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003; 170: 2217-20.
57. Crispen PL, Boorjian SA, Lohse CM et al. Outcomes following partial nephrectomy by tumor size. *J Urol* 2008;180:1912-7.
58. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:1655-1659.
59. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H et al. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 966-970.
60. Neill MG, Jewett MA. The once and future role of cytoreductive nephrectomy. *Urol Oncol.* 2008; 26:346-52.
61. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol.* 2004;171:1071-6.
62. Kassouf W, Sanchez-Ortiz R, Tamboli P et al. Cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma with nonclear cell histology. *J Urol* 2007; 178:1896-900.
63. Margulis V, Matin SF, Wood CG. Cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol.* 2008;18: 474-80.
64. Lekili M. Metastatik renal hücreli karsinomda cerrahi tedavi. *Üroonkoloji Kitabı, 1.Baskı, Ankara, 2007; 1033-1041.*
65. Motzer RJ, Bacik J, Schwartz LH et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 454-63.
66. Shuch B, La Rochelle JC, Wu J et al. Performance status and cytoreductive nephrectomy: redefining management in patients with poor performance. *Cancer* 2008; 113: 1324-1331.
67. Pantuck AJ, Beldegrun AS, Figlin RA. Cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma: is it still imperative in the era of targeted therapy? *Clin Cancer Res.* 2007;13:693-696.
68. Rini BI, Campbell SC. The evolving role of surgery for advanced renal cell carcinoma in the era of molecular targeted therapy. *J Urol* 2007;177:1978-84.
69. Margulis V, Matin SF, Tannir N et al. Surgical morbidity associated with administration of targeted molecular therapies before cytoreductive nephrectomy or resection of locally recurrent renal cell carcinoma. *J Urol* 2008;180:94-8.
70. Ruutu M, Bono P, Taari K. Resection of renal cell cancer metastases: where do we stand in 2008? *Eur Urol Supp* 2008; 7: 436-442.
71. Russo P, Synder M, Vickers A, Kondagunta V, Motzer R. Cytoreductive nephrectomy and nephrectomy/complete metastasectomy for metastatic renal cancer. *Scientific World Journal* 2007; 7: 768-778.
72. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. *J Urol* 2003; 169: 2076-2083.
73. Vasselli JR, Yang JC, Linehan WM, White DE, Rosenberg SA, Walther MM. Lack of retroperitoneal lymphadenopathy predicts survival of patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 2001; 166:68-72.



74. Canfield SE, Kamat AM, Sánchez-Ortiz RF, Detry M, Swanson DA, Wood CG. Renal cell carcinoma with nodal metastases in the absence of distant metastatic disease (clinical stage TxN1-2M0): the impact of aggressive surgical resection on patient outcome. *J Urol* 2006; 175: 864-869.
75. Karakiewicz PI, Trinh QD, Bhojani N et al. Renal cell carcinoma with nodal metastases in the absence of distant metastatic disease: prognostic indicators of disease-specific survival. *Eur Urol* 2007; 51: 1616-1624.
76. Fourquier P, Regnard JF, Rea S, Levi JF, Levasseur P. Lung metastases of renal cell carcinoma: results of surgical resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:17-21.
77. Piltz S, Meimarakis G, Wichmann MW, Hatz R, Schildberg FW, Fuerst H. Long-term results after pulmonary resection of renal cell carcinoma metastases. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1082-7.
78. Hofmann HS, Neef H, Krohe K, Andreev P, Silber RE. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2005;48:77-81.
79. Murthy SC, Kim K, Rice TW et al. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? *Ann Thorac Surg*. 2005;79:996-1003.
80. Assouad J, Petkova B, Berna P, Dujon A, Foucault C, Riquet M. Renal cell carcinoma lung metastases surgery: pathologic findings and prognostic factors. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84:1114-20.
81. Itano NB, Blute ML, Spotts B, Zincke H. Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. *J Urol* 2000;164:322-5.
82. Schrodter S, Hakenberg OW, Manseck A, Leike S, Wirth MP. Outcome of surgical treatment of isolated local recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 2002;167:1630-3.
83. Esrig D, Ahlering TE, Lieskovsky G, Skinner DG. Experience with fossa recurrence of renal cell carcinoma. *J Urol*. 1992;147:1491-4.
84. Tanguay S, Pisters LL, Lawrence DD, Dinney CP. Therapy of locally recurrent renal cell carcinoma after nephrectomy. *J Urol*. 1996;155:26-9.
85. Göğüş C, Baltacı S, Bedük Y, Sahinli S, Küpeli S, Göğüş O. Isolated local recurrence of renal cell carcinoma after radical nephrectomy: experience with 10 cases. *Urology*. 2003;61:926-9.
86. Master VA, Gottschalk AR, Kane C, Carroll PR. Management of isolated renal fossa recurrence following radical nephrectomy. *J Urol* 2005;174:473-7
87. Sandhu SS, Symes A, A'Hern R, Sohaib SA, Eisen T, Gore M, Christmas TJ. Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2005;95(4):522-5.
88. Bruno JJ, Snyder ME, Motzer RJ, Russo P. Renal cell carcinoma local recurrences: impact of surgical treatment and concomitant metastasis on survival. *BJU Int*. 2006; 97:933-8.