

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**BÖBREK TÜMÖRLERİNDE
LAPAROSKOPIK RADİKAL NEFREKTOMİ:
CERRAHİ SONUÇLAR VE UZUN SÜRELİ
ONKOLOJİK TAKİP**

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET ALİ KILIÇ

İSTANBUL 2009

ÖNSÖZ

Çalışmamın her anında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, tecrübesi ve fikirleriyle beni destekleyen ve yönlendiren, her sorunumda mutlaka değerli zamanını ayıran, tez danışmanım **Sn. Prof. Dr. A.Süleyman ATAUS'** a,

Çalışmam süresince her zaman destek olan İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanı **Sn. Prof. Dr. N.Ahmet ERÖZENCİ'** ye,

Ve desteklerini esirgemeyen **tüm değerli hocalarıma,**

Çalışmamın her aşamasında yanımda olan, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen sevgili **aileme** teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
GENEL BİLGİLER.....	6
GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
BULGULAR.....	38
TARTIŞMA.....	41
SONUÇ.....	46
KAYNAKLAR.....	47

ÖZET

LAPAROSKOPİK RADİKAL NEFREKTOMİ: CERRAHİ SONUÇLAR VE UZUN SÜRELİ ONKOLOJİK TAKİP

Amaç: Laparoskopik radikal nefrektomi uygulanmış olgulardaki operasyon süresi, kanama miktarı, uzun takip süresine sahip onkolojik sonuçlar, hastanede kalış süresi ve postoperatif hasta konforu açısından değerlendirilmiştir. Onkolojik sonuçlar, aynı zaman içerisinde yaptığımız açık cerrahi ile karşılaştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Kasım 2002-Mart 2006 yılları arasında; lokalize böbrek tümörü tespit edilmiş 36 hastaya laparoskopik, 25 hastaya açık radikal nefrektomi uygulanmıştır. Laparoskopik ve açık cerrahi uygulanan hastaların ortalama yaşı 59,8 (25-78) ve 56,5 (38-75). Hastalardaki ortalama takip süresi 53 aydır (34-72). Laparoskopik ve açık cerrahi uygulanan hastalar; onkolojik sonuçlar, metastaz gelişimi, cerrahi sınır pozitifliği ve sağkalım süresi açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Laparoskopik cerrahi uygulanan olgularda; ortalama ameliyat süresi 203,8 dakika (120-360), ortalama kan kaybı 320,4 cc (100-1500), hastanede kalış süresinde 3,6 gün (2-45) olarak hesaplanmıştır. Açık cerrahi uygulanan olgularda; ameliyat süresi 165 dakika (90-240), ortalama kan kaybı 520 cc (160-900), hastanede kalış süresi 5,5 gün (3-50), olarak hesaplanmıştır. Laparoskopik cerrahi yapılan hastalarda; 2 onkositom, 1 anjiyomyolipom, 1 benign tümör, 32 renal hücreli kanser saptandı. 29 (%81) pT1, 7 (%19) pT2

tespit edildi. 2 olguda cerrahi sınır pozitifliği ve 2 olguda lokal nüks görüldü. Açık cerrahi uygulanan olgularda ise; 2 onkositom, 1 değişici epitel hücreli, 1 ksantogranülomatöz pyelonefrit, 2 papiller renal hücreli, 19 klasik renal hücreli kanser tespit edildi. 16 (%64) pT1, 9 (%36) pT2 olarak belirlendi. 1 olguda cerrahi sınır pozitifliği ve 1 olguda lokal nüks görüldü.

Sonuçlar: Çalışmamızda, 5 yıllık hastalıksız yaşam oranı laparoskopik olgularda % 97, açık cerrahi ise % 98 olarak tespit edilmiş olup benzerlik göstermektedirler. Hastanede kalış süresi, kanama miktarı, kazanılmış tecrübeyle kısalan operasyon süresi, postoperatif ağrının daha az olması açısından açık cerrahiye oranla daha üstündür.

ABSTRACT

LAPAROSCOPIC RADICAL NEPHRECTOMY: SURGICAL AND LONG TERM ONCOLOGIC RESULTS

PURPOSE: We retrospectively evaluated operation time, bleeding, long term oncologic results, hospital staying times in the patients undergoing laparoscopic radical nephrectomy. We also compared oncologic results with the open surgery.

MATERIALS AND METHODS: Between November 2002 and March 2006 for localized renal cell carcinoma we applied laparoscopic radical nephrectomy to 36 patients (20 male, 16 female) and open surgery to 25 patients (15 male, 10 female). The mean age at the laparoscopic and open surgery were 59.8 (25-78) and 56.5 (38-75). Patients following times were 53 months (34-72). Operative and clinical records were reviewed to determine morbidity, local recurrence, disease-free status, and cancer-free status.

RESULTS: Mean operation time was 203,8 minutes (120-360), mean blood loss was 320,4 cc(100-1500cc), hospital stay 3,6 days (2-45) in laparoscopy group. Mean operation time was 165 minutes (90-240), mean blood loss was 520 cc (160-900cc), hospital stay was 5.5 days (3-50 days) in open surgery group. In laparoscopy group; 2 oncocytoma, 1 angiomyolipoma, and 32 renal cell carcinoma. Pathologic stages were pT1 in 29 patients (81%) and pT2 in 7 (19%). Surgical margins were positive in 2 patients and local recurrence was seen in 1 patient. In open surgery group; 2 oncocytoma, 1 transitional cell

carcinoma, 2 papillary renal cell carcinoma and 19 renal cell carcinoma. 16 patients (64%) were found pT1 and 9 patients (36%) were pT2. Surgical margins were positive in 1 patient and local recurrence was seen in 1 patient. .

CONCLUSION: In our study 5 years disease free survival was found 97% in laparoscopy group and 98% in open surgery group which is similar. Less hospital stay and blood loss, significantly reduced postoperative analgesic need is the general superiority of laparoscopic surgery to open surgery.

GİRİŞ VE AMAÇ

Genel olarak tüm dünyada böbrek tümörleri insidansının artmasının en önemli nedeni, görüntüleme yöntemlerinin geçmişe kıyasla daha yaygın olarak kullanılmasıdır. Tanı sıklıkla rastlantısal olarak konulmaktadır. Hastalığın klinik evresine göre tedavi yaklaşımlarında da yeni açılımlar oluşmaktadır. Radyofrekans ablasyon, kriyoterapi, HIFU, laparoskopik radikal ve organ koruyucu cerrahi gelişmekte olan tedavi seçeneklerinden bazılarıdır. Ancak halen tümörün ya da tümörlü böbreğin cerrahi ekstirpasyonu böbrek hücreli kanser tedavisinde ağırlıklı olarak uygulanan ve geçerli bir tedavi yöntemidir.

Calyman ve ark. 1990 yılında böbrek onkositomlu bir hastaya laparoskopik radikal nefrektomi yaparak öncülük etmişlerdir(1). Bu yıl içinde Coptcoat ve ark. aynı teknik ile klinik T2 evresindeki böbrek hücreli kanser olgusundaki tecrübelerini bildirmiştir(2). Bunu takip eden yıllarda, laparoskopik radikal nefrektomi altın standart olan açık radikal nefrektominin yerine aday olmuştur. Birçok üroonkolojik cerrahi merkezinde, özellikle klinik evre T1 tümörlerde, laparoskopik cerrahi yaklaşım açık cerrahiye tercih edilir bir hale gelmiştir(3).

Laparoskopik radikal nefrektomi, açık cerrahi ile aynı temel prensipler kullanılarak yapılmaktadır. Bu çalışmada, laparoskopik radikal nefrektomi 'nin postoperatif hasta konforu, hospitalizasyon süresi, hastanın normal hayatına dönüş süresi ve uzun takip süresine sahip onkolojik sonuçlarımız değerlendirilmiştir. Aynı zamanda uzun dönem onkolojik sonuçlarımızı açık cerrahi uyguladığımız hastalarla karşılaştırdık.

GENEL BİLGİLER

BÖBREK TÜMÖRLERİ

A.B.D.'de her yıl 30.000 böbrek hücreli kanser (BHK) teşhis edilmekte ve 12.000 kişi de böbrek tümörü nedeniyle ölmektedir(5-6). Görülme sıklığı 9/100.000 'dur. 50-60 yaşlarında daha sık görülmektedir.

Böbrek kanserleri, sık görülen ve ölüm oranları yüksek olan önemli ürolojik tümörlerden biridir. Erişkin tümörlerinin yaklaşık % 3'ünü oluşturmaktadır(7-8). Ürogenital kanserler içerisinde görülme sıklığı olarak prostat ve mesane kanserlerinden sonra 3. sırada yer almaktadır(5-9). Erkek/kadın oranı yaklaşık 3/2' dir(9). Dünyadaki 20 coğrafik alanı içeren GLOBOCAN verilerine göre, 2002 yılında 208.000 böbrek kanserli yeni hasta ve buna bağlı 102.000 ölüm bildirilmiştir(9). Amerikalı zencilerdeki insidansı beyazlardan yüksek olup prognozu daha kötüdür. Avrupa ülkeleri için yıllık yeni hasta sayısı 30.000 civarındadır(6). Afrika ve Asyada insidansı düşüktür.

Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerle birlikte son yıllarda böbrek kanseri insidansında artış olduğu görülmektedir. Çalışmaların çoğunda beklenen hedeflerden biri de hastalığı erken evrede yakalayıp hastalıktan ölüm oranlarını azaltmaktır. Bu beklentini aksine, Surveillance, Epidemiology, and End Results programının analizleri; 1973–1985 yılları ile 1986–1998 arasında yayımlı hastalık ve ölüm oranları arasında fark olmadığını göstermiştir(10). Bu analizlerin sonuçları, hastalığı erken evrede yakalama oranlarındaki artışla beraber ileri evre hastalıktan ölüm oranlarının da paralel olarak arttığını göstermiştir.

Risk faktörleri:

Etyolojide çeşitli etkenler sorumlu tutulmakta olup çevresel faktörler, meslek grupları, beslenme şekli, hormonlar, kromozom bozuklukları ve onkojenler bunlar arasında sayılmaktadır. Meslek nedeniyle asbest, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, organik çözücüler, petrol ürünlerine maruz kalanlarda ve iyonize radyasyon alan hastalarda risk altındadır(11). Sigara, analjezik nefropati, kronik renal yetmezlik böbrek kanseri için risk faktörleridir. Sigara içen erkeklerde bu risk % 27-37, kadınlarda bu oran % 10-24 arasında değişmektedir. Son yıllarda yapılan bir meta-analizinde, 24 çalışma incelenmiş ve sigara kullanımının böbrek kanserinde etyolojik bir faktör olarak rol aldığı gösterilmiştir(12).

Yapılan hayvan çalışmaları östrojenin böbrek kanserini indüklediğini göstermektedir. Obezlerde östrojen artışı gibi hormonal değişiklikler olmaktadır. Kolesterol yükselmesinin böbrek kanseri oluşumundaki rolü tam olarak bilinmemektedir. Kolesterol ve diğer lipidlerin artışının immün sistemi baskılayarak tümör gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir(13). Böbrek kanseri görülme oranlarının topluluklara göre farklılık göstermesinden sorumlu faktörlerden biri de beslenme alışkanlıklarıdır. Et ve süt ürünlerinin fazla tüketilmesi böbrek kanseri riskini artırmaktadır(14). Yapılan çalışmalar sonucu, organ nakillerinin de kanser gelişiminde rolü olduğu saptanmıştır. İsveç'te yapılan bir çalışmada, böbrek ve diğer organ nakilleri yapılan hastalar takip edilmiş ve böbrek nakli yapılan 5004 hastanın 19 'unda renal hücreli karsinom görülmüştür(15). Böbrek kanserinin % 4' ü herediter olup 3. Kromozomun kısa kolunda yerleşmiş olan VHL genindeki (Von Hippel Lindau Supressor gen) bozukluklar (Mutasyon&Delesyon) kanser gelişiminden sorumlu tutulmaktadır(16). Ayrıca akkiz kistik böbrek hastalığı da kanser gelişimi için risk ortaya koymaktadır(17).

Semptomlar :

Bu semptomlar makroskopik hematüri, künt lomber ağrı ve lomber kitle olup, hastaların ancak % 10-15'i bu üç semptomlarla hekime başvurmaktadır(35). Hastaların % 60'ında makroskopik veya mikroskopik hematüri görülür(36). % 40'ında ise kitle ve ağrı görülür. Ayrıca metastazlara bağlı dispne, öksürük ve hemoptizi, kemik ağrıları, spontan fraktürler de görülebilir.

Normal koşullarda böbrek, 1,25 dihidroksikolekalsiferol (1,25[OH]2D3), renin, eritropoetin ve değişik prostaglandinler salgılayarak homeostasisi sağlar. Böbrek hücreli kanser ise ya aynı maddeleri aşırı miktarlarda üretir, ya da fizyolojik önemi olan parathormona benzer peptidler, HCG, insülin, çeşitli sitokinler ve inflamatuvar medyatörler salgılar.

Ayrıca **paraneoplastik sendromlar** başlığı altında eritrositozis (%3-10), hiperkalsemi(%3-13)(43-44), hipertansiyon(%40) ve nonmetastatik karaciğer disfonksiyonu (Stauffer sendromu) gibi semptomlar da görülebilir. Stauffer, nonmetastatik karaciğer disfonksiyonunu 1961'de tanımlamıştır. Bu sendromun varlığında hastalarda alkali fosfataz, bilirubin yükselir; hipoalbuminemi, uzamış protrombin zamanı, hipergamaglobulinemi saptanabilir. Kilo kaybı, halsizlik ve ateşle seyreden bu klinik tablo nefrektomiden sonra normale döner. Cushing sendromu, hiperglisemi, galaktore, nöromyopati ve pıhtılaşma bozuklukları daha nadir görülen paraneoplastik sendromlardır(32).

Böbrek tümörlerinde; son evre böbrek yetmezliği, böbreğin edinsel kistik hastalığı, tüberöz skleroz ve ailevi BHK varlığında tarama önerilmektedir. Son evre böbrek yetmezliklilerinin %80'inde böbreğin kistik hastalığı gelişir ve bunların da %1-2'sinde BHK ortaya çıkar(37-38). Sonuçta, son evre böbrek yetmezliklilerde BHK gelişme ihtimali genel topluma kıyasla 5-100 kez daha

fazladır. Bu hastaların %15'i metastatik hastalıkla başvururlar ve çoğu malign progresyon nedeniyle ölürlür. Von-Hippel-Lindau sendromunda ise 11 yaşından başlayarak yıllık abdominopelvik ultrasonografi, kist veya tümör saptandığında ise her 6 ayda bilgisayarlı tomografi ile izlem önerilmektedir(39).

Tüberöz skleroz da BHK görülme sıklığı artar. Hastalık erken dönemde ve çok odaklı olarak ortaya çıkar Tüberöz sklerozda böbrekler düzenli aralıklarla görüntülenmelidir, böylece anjiomyolipom gelişimi de izlenebilir(32).

**Böbreğin parenkim ve pelvis renalis olmak üzere iki türlü tümörü vardır:
Değişici epitel hücreli karsinom (DEHK) :**

DEHK, böbreğin en sık rastlanılan üroepitelyal malignansisi olup tüm böbrek tümörlerinin %7 sini oluşturur. Sıklıkla sporadik olmakla beraber, herediter nonpolipozis koli hastalığı (Lynch Sendromu) gibi bazı kalıtsal hastalıklarda görülme sıklığı artmakta ve ailesel geçiş göstermektedir(18). Bu türdeki tümörler pelvis, kalis mukozası veya üreterde gelişebilmektedir. Ayrıca mesane tümörü olgularında ileride pelvis renalis tümörü gelişebileceği, yine bunun tersi olarak pelvis renalis tümörlerinde daha sonra mesane tümörü de gelişebileceği daima akılda tutulmalıdır.

Pelvis renalis tümörlerinde ağrısız makroskobik hematüri başlıca semptomdur. Ayrıca koagulum pasajına bağlı olarak kolik ağrılar veya hidronefroza bağlı olarak künt ağrılar da görülebilmektedir. Tanıda intravenöz piyelografi (İVP) , retrograd piyelografi, tümör büyük çapa ulaşmışsa tomografi değerlidir. Lowe ve Roylance tarafından, DEHK görüntüleme bulguları IVP'de başlıca 5 alt tip olarak tanımlanmıştır(19). Bunlardan en sık olanı, renal pelvis ve kalislerde bir ya da birden fazla irregüler kontürlü, dolma defektine neden olan nodüler lezyondur(%35). Diğerleri sırasıyla dilate kalisler içerisinde dolma

defekti(%26), kaliseal amputasyon(%19), obstruksiyona bağlı küçülmüş böbrek(%13), hidronefroz(%6). Ayrıca idrar sitolojisi radyolojik şüphe olan hastalarda pozitif sonuç verdiğinde değerli olabilir.

Pelvis renalis tümöründe ideal tedavi nefroüretrektomi + o taraf üreter orifis ve civarının çıkartıldığı parsiyel sistektomi'dir. Ancak küçük boyutlu ve nisbeten yüzeysel tümörlerde; tek böbrekli veya bilateral renal parenkim problemi olan hastalarda gerek endoskopik, gerekse açık cerrahi ile lokal eksizyonlar yapılabilir. Her olgunun ileride mesane tümörü gelişme riski açısından takibi mutlaka gereklidir.

BÖBREK PARANKİM TÜMÖRLERİ

Benign Tümörler:

Bunlar arasında Adenoma, Onkositoma, Angiomyolipoma, Leiomyoma, Lipoma, Hemangioma ve Juxtaglomerüler hücreli tümör sayılabilir.

Adenoma:

Adenoma'lar en sık görülen benign parenkim tümörü olup, asemptomatiktir. Lezyonların çapı çoğu zaman 5 mm 'den küçüktür. Tümörlerin morfolojik yapısı düşük grade'li papiller renal karsinomalara benzer ve bu iki lezyonu birbirinden ayırtedilmesi çok zordur ve bu nedenle adenomlar malign böbrek tümörü gibi düşünülüp tedavi edilmelidirler.

Metanefrik Adenoma:

Renal metanefrik adenoma benign olduğu düşünölen bir tümördür. Tümörü oluşturan hücreler ileri derecede olgun ve farklılaşmıştır. Bu nadir tümörler tübül ya da tübüler papiller yapılar oluşturan uniform, ufak epitelyal hücrelerden oluşmaktadır. Makroskopik olarak tümörler iyi sınırlı, nodüler, ten rengi-pembe

renktedirler. Bu tümörün Wilms tümörünün benign formu olduğu ileri sürülmektedir.

Onkositoma:

Bu tümörler granüler, eozinofilik sitoplazması olan büyük epitelyal hücrelerden oluşmuştur. Lezyon boyutları 1-20 cm arasında değişebilir, ortalama yaş 26-94 yaş arasında değişmektedir(20). Adrenal, tiroid bezi ve paratiroid 'de benzer onkositoma'lar gelişebilir. Santralinde fibröz skar mevcuttur. Genelde benign olan onkositoma, bazen malign de olabilmektedir. Bu tümörler de çoğunlukla asemptomatiktir ve rastlantısal olarak tanı konulur.

Angiomyolipoma:

Böbreğin nadir rastlanılan benign bir tümörüdür. Prevelansı %0,3-3 arasında değişmektedir(21). Erişkinlerde nadiren tuberous skleroz ile birlikte görülebilir ve bu olgularda bilateral tutulum olabilir. Matür yağ hücreleri, düz kas hücreleri ve kan damarları'ndan oluşan bu tümör benign olup ender olsa da rüptüre olup retroperitoneal kanamalara yol açabilmektedir. Bunun dışında asemptomatiktir. Tanıda USG ve BT çok değerlidir. BT'de tipik olarak iyi sınırlı, kortikal yerleşim gösteren ve çoğunlukla -20 ile -140 HU arasında makroskopik yağ içeren kitleler olarak izlenirler. Klasik olarak angiomyolipom sonografik incelemede ekojenik ve egzofitik bir lezyon olarak izlenmekle birlikte, özellikle 3 cm'den küçük RHK'ların %30'unun da bu morfolojide izlenebilecekleri akılda tutulmalıdır(22). Histolojik incelemeye gerek kalmadan radyolojik olarak bu tümörler teşhis edilebilir ve sonuçta rüptür olmamışsa cerrahi girişime gerek kalmaz. Diğer benign böbrek tümörleri daha ender rastlanılan türdendir.

ERİŞKİN MALİGN BÖBREK TÜMÖRÜ (Renal Cell Carcinoma, Hipernefroma, Böbrek Adenokarsinomu, Böbrek Hücreli Kanser) :

Böbrek hücreli kanserler ilk defa Grawitz tarafından 1883'de tanımlanmıştır. Grawitz, bu tümörlerin ektopik adrenal dokudan kaynaklandığını düşünerek bunları "hipernefroma" olarak adlandırmıştır. Daha sonraları renal tümörlerin sınıflandırılması sitomorfolojik özelliklere ve olası hücresel kökene göre yapılmıştır.

BHK böbrek proksimal tüp epitelinden kaynaklanır. Korteksten kaynaklanan tümör bir taraftan perirenal dokuya doğru büyürken pelvikaliseal sistemde de bası oluşturur. Makroskobik olarak bakıldığında kesitte tümör sarı portakal renktedir. Yer yer kanama ve nekroz alanları görülebilir. Daha az olarak da kistik alanlar veya kalsifikasyonlar da görülebilir. Tümörün belirgin bir psödokapsülü vardır. Mikroskobik olarak da çok kenarlı, bol sitoplazmalı ve iri nukleus'lu berrak hücreli tümör; sitoplazmanın koyu boyandığı ve granüler yapılar içeren papiller hücreli tümördür. Sarkomatoid alanlar oluşturan spindle-shape hücrelerden oluşan sarkomatoid hücreli tümör'ün yanı sıra son zamanlarda tanımlanan kromofob hücreli böbrek tümörü ve kollektör duktus hücreli tümör gibi değişik histolojik yapıda tümörler de tanımlanmıştır.

Berrak hücreli karsinom, %70-80 oranında en sık görülen böbrek hücreli kanser alt tipidir. Papiller tip histolojik karakterlerine göre Tip 1 ve Tip 2 olarak ayrılır. Tip 1 daha az agresif özelliktedir. Tip 2 varlığı ise bağımsız kötü prognoz göstergesi olarak belirtilmiştir(23). Kromofob tip RHK'ların %5 lik kısmını oluşturmaktadır(24). Çeşitli çalışmalarda prognozu en iyi tip olarak belirtilmiştir. Bununla beraber kromofob ve papiller tipler immünoterapiye iyi yanıt vermezler(25). Metastatik olanlarda ortalama yaşam süresi sırasıyla 11 ve 5,5 aydır(25). Kesin bir görüş birliği olan tek nokta; Bellini yada toplayıcı kanal

renal karsinomunun agresif ve kötü prognozlu bir tip olduğudur(26). Tüm RHK 'ların %1 ini oluşturur ve erken dönemde metastaz yaparlar(26). Renal medüller karsinom genç zencilerde görülen ve çok kötü prognozu olan bir alt tipidir.

Böbrek kanseri damardan zengin bir tümördür. Bu nedenle % 4-9 oranında hematojen yolla uzak metastaz yapabilir(27-28). Çeşitli çalışmalarda renal ven ve inferior vena cava tutulumunun benzer prognozda olduğu fakat diafragmayı aşan vena cava trombüslerinde prognozda belirgin kötüleşme olduğu saptanmıştır(28). Böbrek venine ulaşan tümör hücreleri sağ atrium ve oradan da ilk durak olan akciğere ulaşabilir. Bu nedenle en çok metastaz yaptığı yer, akciğerlerdir. Daha az sıklıkla karaciğer, kemikler (vertebra, pelvis, femur, humerus), beyin, sürrenal, karşı böbrek ve çok nadir olarak da tiroid, cilt metastazları olabilmektedir. Öte yandan böbrek kanseri lenfatik yolla da yayılabilir. Ortalama LN metastazı riski %20 ve 5 yıllık sağkalım %11-35 arasındadır. LN tutulumu olan hastalarda metastatik hastalık bulunma olasılığı 3-4 kat daha fazladır(29). Perihiler ve paraaortik, parakaval lenf düğümlerine metastaz yapabilir. Direkt yayılım şeklinde kapsülü perfor ederek komşu organlara ve dokulara invazyon söz konusu olabilir. Sağda karaciğer, çıkan kolon; solda pankreas kuyruğu, dalak ve inen kolona invazyon yapabilir.

Böbrek Kanseri Evreleme:

Evreleme yapabilmek için yapılması gereken tetkikler şunlardır: Anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı, kan biyokimyası (böbrek ve karaciğer fonksiyonları), idrar analizi, akciğer grafisi (gerekirse toraks BT), batin ve pelvis BT, kemik sintigrafisi (30-31).

1990'lı yıllara kadar BHK evrelemesinde Flocks ve Kadesky'nin **Robson** modifikasyonu kullanılmakta idi(32) :

Ancak bu evreleme, özellikle Evre 3 için çok yetersiz bulunmuştur. Zira burada, çok kötü prognostik bir bulgu olan lenfatik tutulum ile cerrahi tedavisi mümkün olan venöz tutulum birlikte sınıflanmıştır(33). Üstelik nodal ve venöz tutulumun derecelerine değinilmemiştir. Sonuçta bazı çalışmalarda Evre 2 ve Evre 3'te eşit sağkalım süreleri saptanmıştır.

90'lı yıllarda bu sakıncalar TNM sistemi ile önemli ölçüde giderilmiş ve son olarak 1997'de UICC ve AJCC'nin önerdikleri TNM sistemi kullanılmaya başlanmıştır(34) :

Primer Tümör (T)

TX: Primer tümör değerlendirilemiyor.

T0: Primer tümör varlığına dair belirti yok.

T1: Tümör böbrek dışına çıkmamış ve çapı 7 cm. veya daha küçük.

T2: Tümör böbrek dışına çıkmamış ancak çapı 7 cm.'den fazla.

T3: Tümör Gerota fasyası dışına çıkmamış ancak ana venlere uzanmış, adrenal beze veya perinefrik dokulara invazyon yapmış.

T3a: Tümör adrenal bez veya perinefrik dokulara invazyon yapmış.

T3b: Tümör makroskopik olarak renal venlere veya subdiafragmatik vena kavaya invazyon yapmış.

T3c: Tümör supradiafragmatik vena kavaya makroskopik invazyon yapmış.

T4: Tümör Gerota fasyası dışına invazyon yapmış.

Bölgesel Lenf Düğümleri (N)

NX: Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor.

N0: Bölgesel lenf düğümlerinde metastaz var.

N1: Tek bir bölgesel lenf düğümünde metastaz var.

N2: Birden fazla bölgesel lenf düğümünde metastaz var.

Uzak Metastazlar (M)

MX: Uzak metastazlar değerlendirilmedi

M1: Uzak metastaz var (lokalizasyon ve sayı belirtilmelidir)

M0: Uzak metastaz yok

RADYOLOJİK BULGULAR

Ultrasonografi:

RHK 'ların büyük çoğunluğu solid lezyonlar olarak izlenirler. Bu lezyonlar %86 izoekoik, %10 hiperekoik, %4 hipoekoik olarak izlenmektedir(40). Renkli doppler US, hem tümör vaskülaritesini ortaya koymada ve hemde ana renal arter, ven ya da vena cava inferior invazyonunu göstermede, tanıda kullanılabilecek faydalı bir yöntemdir. Özellikle böbrek anjiomyolipomlarının tanısında ve takibinde bu özellik daha da ön plana çıkmaktadır.

Kompüterize Tomografi (BT):

Spiral BT ve hemen arkasından çok kanallı BT teknolojisi, böbrek kitlelerinin daha ayrıntılı olarak tanınmasında çığır açmıştır. Tanımlanan bu yeni teknolojilerle, tek seferde kontrast madde enjeksiyonundan sonra, pek çok farklı

fazda inceleme yapmak mümkün olmuş ve lezyon karakterizasyonunda başarı daha da artmıştır(41-42). BT ile böbrekteki solid kanser kesin olarak teşhis edilebilir. İnce kesitli bir BT böbreğe ait kitleleri tanımlamada en değerli radyolojik testtir. BT’de kontrast enjeksiyonu sonrası kontrast tutarak yoğunluğu artan bir kitle, aksi kanıtlanana dek BHK olarak kabul edilmelidir. Anjiomyolipomlar ise negatif attenüasyon (Hounsfield ünitesi) ile tanınırlar. BT’lerin yaklaşık %10’u böbrek kitlelerini tanımlamada yetersiz kalabilirler. Böbrekle aynı yoğunlukta kontrast tutan kitleler hipertrofik Bertini kolonlarına ait olabilirler ve böyle bir görüntünün psödotümöre ait olduğu izotop renografi ile gösterilir. Ayrıca böbrekte kistik hastalıklar, böbrek absesi, hidronefroz gibi kitlelerle ayırıcı tanı yapılabilir. Komplike kistlerde de bu yöntem çok değerlidir. 3 boyutlu BT ve BT anjiyografi bu yöntemin değerini daha da arttırmaktadır.

MRI (Manyetik Rezonans):

Böbrekteki kitlelerin değerlendirilmesinde BT’ye üstün değildir ve daha pahalıdır. Ancak renal ven ve vena kavayı değerlendirmede daha üstündür. Gadolinium’un MRI’da kullanılmasıyla birlikte önemi artmıştır. T1 ağırlıklı kesitlerde gadolinium enjeksiyonu sonrası yoğunluk artışı BHK düşündürür. İyotlu kontrast kullanımının böbrek yetmezliği veya allerji nedeniyle sakıncalı olduğu durumlarda bu yöntem yararlı olabilir.

Renal anjiyografi eskiden tanıda da kullanılırdı. Günümüzde nefron koruyucu cerrahi uygulanacak hastalarda vasküler anatomiye önceden bilmede yararlıdır. MR incelemeleri ayrıca vasküler anatominin ortaya konmasında da oldukça faydalıdır. Retroaortik renal ven ve aberan vena cava inferior gibi anatomik varyasyonlar cerrahi yaklaşımı değiştirebileceği gibi, özellikle daha az invazif cerrahi tekniklerin planlanmasında da oldukça yararlıdır. Laparoskopik girişimler görüntü alanı daha dar olduğundan, bu bilgiler daha da önem kazanır

ve bu nedenle vasküler anatomisinin bilinmesi morbidite ve mortaliteyi belirgin olarak azaltabilir(43-44).

Böbrek kitlelerinin değerlendirilmesinde **ince iğne aspirasyonu** veya **biyopsinin** yeri kısıtlıdır. Ancak abse, enfekte kist, metastatik tümör veya lenfomayı ayırt etmek için biyopsi gerekli olabilir.

TEDAVİ

Böbrek kanserinde lokal hastalıkta ideal tedavi radikal nefrektomi'dir. Radikal nefrektomi ilk kez 1963'de Rabson tarafından tanımlanmıştır(45). Robson sınıflamasında Evre I,II ve III'de ideal tedavi radikal nefrektomi'dir. Bu evreler T1-3 N1-2 M0 evrelerini kapsamaktadır. Transperitoneal yolla veya lomberotomi ile retroperitoneal şekilde yapılabilen bu ameliyatla böbrek etrafındaki yağ dokusu, aynı taraf sürrenal glandı, bölgesel lenf düğümleri ve üreter ½ üst bölümü tamamen çıkartılır(46).

Lenf disseksiyonunun küratif değeri olmamakla birlikte kötü prognozun işaretidir. Genel durumu kötü veya kitlenin çok büyük olduğu hastalarda arteriyel embolizasyon yapılabilir. Ancak yan etkileri ve komplikasyonları akılda tutulmalıdır. Radikal nefrektomi sonrası 5 yıllık sağkalım oranları organa sınırlı hastalık için; % 75-95, perinefritik yağ ve adrenal tutulumu olanlar için; %65-80, vena kava trombüsü olanlar için; %40-60, lenf nodu tutulumu olanlar için; %10-20 ve metastatik hastalığı olanlar için ise %0-5 'tir(47).

Tek böbrekli veya diğer böbreği bozuk olan hastalarda böbrek tümörü mevcutsa, sadece tümör çıkartılıp böbreğin normal parenkimi muhafaza edilebilir. Buna nefron koruyucu cerrahi (NKC) denilmektedir. Özellikle tümör çapı 4-5 cm'den küçük olanlarda sağkalım oranlarının radikal nefrektomi ile aynı olduğu

görülmüştür. Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda 7 cm' ye kadar tümörlere de yine nefron koruyucu cerrahi uygulanabilir görüşü hakimdir.

BÖBREK HÜCRELİ KANSERDE GÜNCEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ:

LAPAROSKOPİK RADİKAL NEFREKTOMİ

Laparoskopinin ürolojiye girişi 1976'da Cartosi'nin bilateral abdominal inmemiş testisin teşhisi amacıyla kullanmasıyla olmuştur(48). 1990'da organ yakalama ve torbalamanın temel tasarımları ve doku morselasyonunun gelişmesinden sonra 1991'de Schuessler ilk lenfadenektomiye yapmıştır(49). 1991'de CLAYMAN toldt'un beyaz çizgisi boyunca kolonu mobilize ederek ilk nefrektomiye gerçekleştirmiştir(50). Daha sonra transperitoneal ve retroperitoneal laparoskopik nefrektomi giderek yaygınlaşmaya başlamıştır. Basit nefrektominin ardından radikal nefrektomi, parsiyel nefrektomi, nefroüretrektomi de laparoskopik yolla yapılmaya başlandı.

Laparoskopik radikal nefrektomi en yaygın olarak T1 (4-10cm) ve T3a tümörlerde tanımlanmış olmasına rağmen, daha büyük boyutlu tümörlerde de (T2, 10-15cm) kullanıldığı bildirilmektedir(51-52-53). Laparoskopik radikal nefrektomi transperitoneal veya retroperitoneal yolla yapılmaktadır(51-54-1).Transperitoneal yaklaşım da STANDART ve HAND ASSİSTED (EL YARDIMIYLA) olmak üzere iki farklı şekilde uygulanmaktadır(55). Laparoskopi radikal nefrektomi lokalize tümörü olan hastalar için uygulanan bir yöntemdir. Her ne kadar günümüzde renal ven seviyesinde tümör trombüsü olan hastalara da laparoskopik yöntemle nefrektomi uygulansa da, standart bir yöntem haline henüz gelmemiştir(3-52). Azalmış kan kaybı, daha çabuk günlük

hayata dönüş, daha iyi bir kozmetik, onkolojik yönden açık cerrahi ile karşılaştırıldığında eşit sonuçlara sahiptir (56-57).

RETROPERİTEONAL LAPAROSKOPİK RADİKAL NEFREKTOMİ

Retroperitoneoskopik cerrahi için, hasta 90 derece flank pozisyonuna alınır(şekil 1). Pozisyon dışında cerrahi öncesi ve sırasındaki hazırlık ve önlemler standart teknikte tanımlandığı gibidir. Retroperitona ilk giriş, 12. kotun hemen ucundan yapılan 1-1,5 cm'lik bir insizyondan yapılır. Anterior fasya ve kaslar direkt gözlem altında künt diseksiyonla ayrılır. Daha sonra cerrah işaret parmağı ile gerota fasyasını posteriorda psoas kasından ayırır. Posterior diseksiyon yapıldıktan sonra retroperitoneal alana balon disektör yerleştirilebilir. Balon, hastanın kitlesine göre 500 ile 1000 cm arasında şişirilir. Bu işlem sırasında şeffaf olan balonun içerisinden yerleştirilen 30 derece laparoskop ile disseke edilen alanın doğruluğu değerlendirilir. Dilatasyonu takiben bimanuel kontrol ile veya pnömoretroperitonun sağlanmasını takiben direkt görüş altında 2 adet daha trokar yerleştirilir. 12 mm bir trokar 12. kot ile paraspinöz adalenin birleşim yerinden, 5mm lik diğer trokar laparoskopun 4 parmak medialinden retroperitoneal alana ilerletilir. Bu yerleşim cerrahın tercihine göre değişebilir. Dördüncü bir trokara gereksinim duyulduğunda iliak krestin hemen üzerinden yerleştirilebilir(şekil 2).

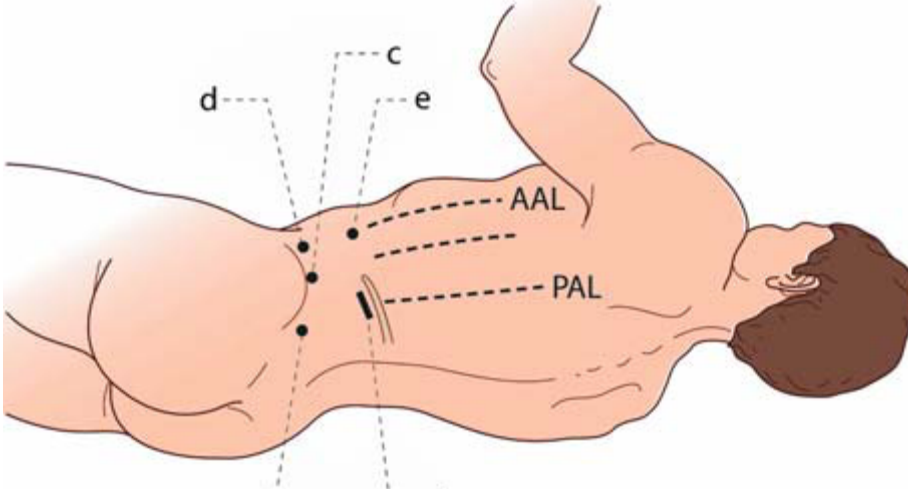
Diseksiyona posteriordan başlanır ve psoas gerota fasyasının posteriorundan ayrılır. Bu aşama renal hilumun kolayca bulunmasında son derece önemlidir. Yanlış planda yapılan diseksiyon, genellikle cerrahın retroperitoneal alanda kaybolmasına yol açabilir. Psoasın medialine yaklaştıkça renal arterin atımları gerota fasyasının içerisinde gözlenebilir. Bu bölgede gerota fasyası açılarak renal arter serbestlenir ve kliplenerek kesilir(şekil 3). Böbrek arterini önce

kontrol edebilmek, nefrektomi ve parsiyel nefrektomide avantaj sağlamaktadır(51-58). Bu aşamadan sonra renal ven serbestlenir ve bükülebilir laparoskopik stapler yardımıyla veya yine klip kullanılarak kesilir. Adrenal, tümörün yerleşimine göre spesimene dahil edilir veya korunur. Diseksiyonun son aşaması böbreğin anteriorda peritondan ayrılmasıdır. Oldukça özenli yapılması gereken bu diseksiyonda barsakların çok yakında olduğu ve sadece son derece ince periton zarı ile korunduğu unutulmamalıdır. Aksi takdirde kolaylıkla barsak yaralanmalarına neden olunabilir. Diseksiyon sırasında peritonun açılması bir komplikasyon olmamakla birlikte, retroperitoneal alanda basınç kaybına yol açacağından diseksiyonu zorlaştırabilir.

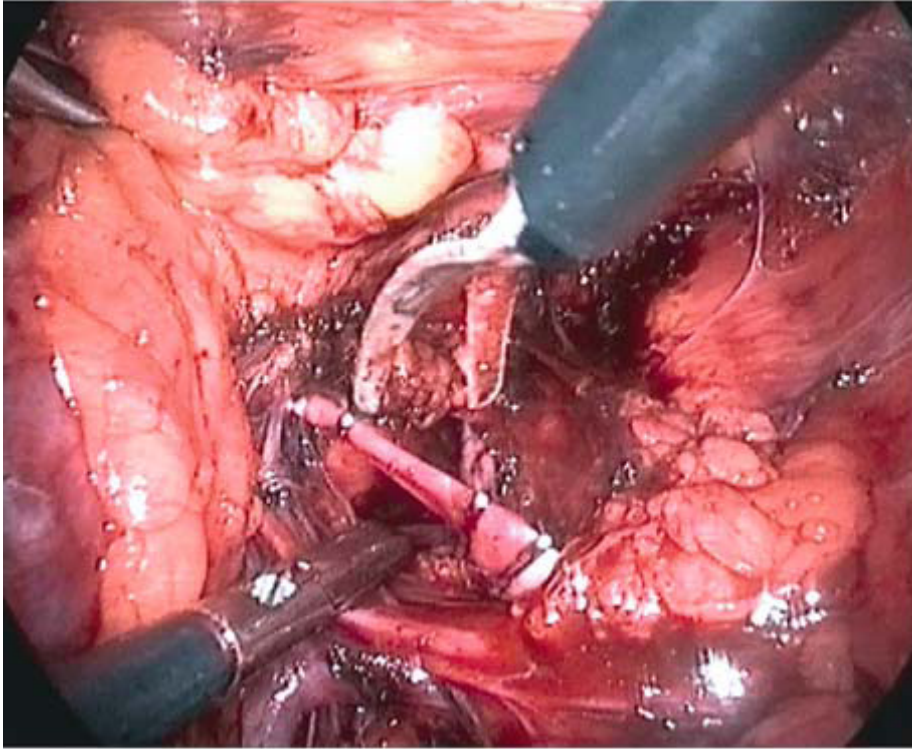
Böbrek torbaya yerleştirildikten sonra morselasyon uygulanabileceği gibi Pfanensteil veya Gibson insizyonundan bütün olarak da çıkarılabilir(şekil 4). Spesimen torbasının retroperitoneal alana sığmadığı veya büyük kitlelerin olduğu olgularda periton istenildiği şekilde açılarak gerekli alan sağlanabilir.



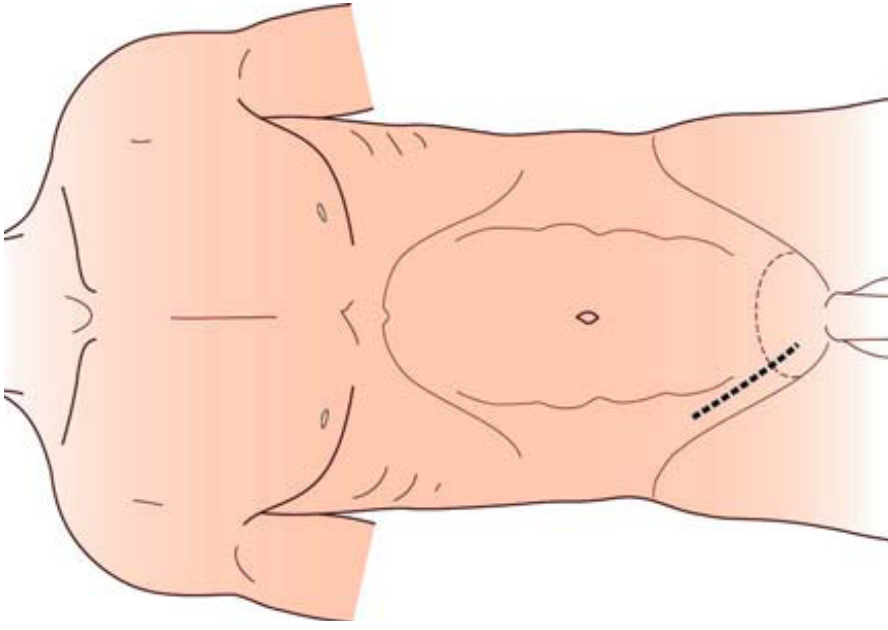
(şekil 1) retroperitoneal girişim için hasta pozisyonu



(şekil 2) hasta pozisyonu ve trokar yerleşimi



(şekil 3) sağ renal arter diseksiyonu



(şekil 4) iliak insizyondan spesimenin dışarı alınması

El yardımcı teknik:

Bu yöntem ilk olarak shichman ve sosa tarafından uygulanmış olup nondominant elin ameliyat sahasında kullanılmasının daha güvenli olacağı belirtilmiştir(55). Birçok cerrah el yardımcı laparoskopiyi standart laparoskopiyeye geçmede bir aşama olarak görmektedir. El yardımcı yöntemin sağladığı takdir his avantajını kullanmak isteyen cerrahlar, abdomenin içerisine yerleştirdikleri bir elleri ile kendilerini daha fazla güvende hissetmektedirler. Çeşitli el portları kullanmak mümkündür (intromit, pnömosleeve, handport, omniport, lapdisc ve gelport). İkinci jenerasyonları üretilen bu portların birbirlerine farklı alanlarda üstünlükleri vardır(Lapdisc ve gelport). Bu enstrümanlar yardımı ile yaklaşık 7-8 cm'lik insizyonda cerrah veya asistan tek elini abdomen içerisine sokmakta, daha sonra pnömoperiton oluşturularak laparoskopik cerrahiye devam

edilmektedir(şekil 5). Her ne kadar cerrahi maliyeti yükseltse de, özellikle hızlı tamamlanması istenilen, standart laparoskopik enstrümanlarla diseksiyonun tamamlanamadığı olgularda veya donör nefrektomi gibi cerrahın kendini daha fazla güvende hisetmek istediği olgularda tercih edilmektedir. Ayrıca el dışarıdayken gelport üzerinden bir trokar konulup gaz kaçağı olmadan çalışabilme olanağı da vardır(54-55-59).

Şüphesiz öğrenim süresi daha kısa olan bu yöntem, standart laparoskopinin sağladığı avantajlara sahip olduğundan, üroloji kliniklerinde laparoskopik cerrahinin yer edinmesinde önemli rol sahibi olacaktır. Hilar diseksiyon sırasında cerrah işaret ve başparmağı ile C şekli oluşturmalı, damar diseksiyonuna bu alan içerisinde devam edilmelidir. Elle yapılan künt diseksiyonlarda ise, avuç içi sürekli laparoscopa dönük olmalı ve diseksiyon laparoscopa doğru yapılmalıdır. Tümör nefrektomisi tamamlandığına özellikle büyük spesimenler mutlaka bir örnek torbası içerisinde yerleştirilmeli ve el portunun olduğu yerden çıkarılmalıdır.

Nakada ve arkadaşları el yardımcı (HAL) RN uyguladıkları 18 olguyu açık cerrahi uyguladıkları 18 olguyla karşılaştırmışlar. 1. Grupta ortalama yatış süresi 3,9 gün olarak bildirilirken, normal aktiviteye dönüşü 15,8 gün, 2. grupta ise yatış süresini 4,7 gün ve normal aktiviteye dönüşü de 22,7 gün olarak bildirmişlerdir (60). Deneyimle birlikte standart laparoskopik radikal nefrektomi' de ameliyat süresinin giderek kışalmasına karşın, el yardımcı laparoskopik radikal nefrektomi de çok değişmediğini vurgulamışlardır(61).



(şekil 5) el yardımcı laparoskopide el portunun kullanılması

Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi:

Ürolojide laparoskopinin yerleşmesiyle birlikte, nefron koruyucu cerrahi 'nin de bu yöntemle gerçekleştirilebileceğini gösteren çalışmalar vardır. Laparoskopik Parsiyel Nefrektomi (LPN), laparoskopik Radikal Nefrektomiye oranla çok daha güç bir ameliyattır. Transperitoneal veya retroperitoneal, standart veya hand assisted yolla uygulanabilen bu teknikte amaç, açık cerrahideki tüm aşamaların gerçekleştirilmesidir.

Komplikasyonlar ve önlemler:

Operasyon esnasında pnömoperitoneum için kullanılan CO₂'nin absorpsiyonuna bağlı hiperkapni denilen komplikasyon gelişebilir. Aşırı CO₂ absorpsiyonuna bağlı olarak sempatik sistem uyarılabilir ve sonuçta kardiyak output artarak

vasküler rezistans azalır. Absorbe olan CO₂'ye bağlı olarak respiratuar asidoz gelişebilir. Böyle bu durumda derhal desuflasyon yapılmalıdır ve asidoz tedavisi uygulanmalıdır. Çok ender de olsa bazen veress iğnesi ile ilk girişte bile venöz yapının içerisine girip CO₂ insuflasyonu yapılırsa veya ameliyat esnasında açılan bir venden dolaşıma CO₂ girerse, venöz gaz embolisi oluşabilir ve bu fatal da olabilir. Bu durumda da derhal desuflasyon yapılmalıdır(50).

Laparoskopik nefrektomi esnasında açık ameliyata dönme zorunluluğu (open conversion) , bir komplikasyon olarak kabul edilmekte olup görülme sıklığı %4'tür. Açık ameliyata dönme nedenleri ciddi organ yaralanmaları, kontrol edilemeyen kanama veya diseksiyon glgdr. Kanama önemli bir komplikasyon olup laparoskopik yolla kontrol edilemiyorsa, açık ameliyata geçilmelidir. Ufak kanamalarda özellikle bipolar forsepsler kullanılmalıdır. Ana damarlar civarında kliplere dokunmadan koterizasyon yapılmalıdır. Aksi takdirde ciddi bir komplikasyonla karşılaşmak mümkündür. Bazen kanama intrakorporeal sütür konularak da kontrol edilebilir. Çok ender de olsa intravasküler GIA veya hemokliplere bağlı sorunlar ve komplikasyonlara rastlandığı bildirilmektedir(58).

Ayrıca laparoscopi esnasında organ yaralanmaları (barsak, dalak, karaciğer) da olabilir. Ameliyat esnasında fark edilen yaralanmaların tedavisi yapılmalıdır. Dikiş konulması gereken durumlarda ekibin intrakorporeal sütür deneyimi olması şarttır. Özellikle monopolar aletlerle farkında olmadan gelişen termal barsak yaralanmalarında, postoperatif dönemde akut karın tablosu karşımıza çıkabilir. Bu yönden postoperatif takip çok önemlidir(62-63).

Pulmoner emboli, derin ven trombozu gibi komplikasyonlar da postoperatif dönemde rastlanılmaktadır. Bu nedenle nlem olarak hastalara kompresyonlu bacak bandajı veya antiembolik çorap giydirilmelidir. Gerekli görülürse

koruyucu olarak düşük moleküllü heparin de verilebilir. Geç komplikasyonlardan biri port yeri fitiklarıdır. Bu nedenle ameliyat sonunda karından çıkarken 10-12 mm'lik port yerleri içeriden mutlaka kapatılmalıdır. Carter Thomason cihazı bu dikişi koymayı çok kolay hale getirir.

Ablatif Teknikler:

Renal kriyoablasyon: Bu yöntemde laparoskopi ile tümör çevre dokulardan disseksiyonla ayrılıp önce iğne biopsisi alınır, sonraki aşamada ise ameliyat sırasında US probunun pozisyonu net olarak görülebilmekte, tümörün içerisine kriyo probu yerleştirilmektedir. Daha sonra prob aracılığıyla tümörün içerisinde “double freeze and thaw” yöntemiyle buz topu (ice ball) oluşturularak - 20 C derecede nekroz oluşturulması amaçlanmaktadır(64). Anterior veya anteromediyal tümörlerde transperitoneal yaklaşım, posterior ya da posterolateral tümörlerde ise retroperitoneal yaklaşım tercih edilmektedir(65). Periton içi organ yaralanmalarından kaçınmak amacı ile çoğunlukla posterior yerleşimli tümörlerde önerilmektedir(66).

Radyofrekans Ablasyon (RFA) : Radyofrekans ablasyonda alternatif akım, hedeflenen dokuya elektrodlar aracılığı ile aktarılır ve amper birimi ile ölçülür. Bu uygulamada genelde 400-500 kHz frekans kullanılır(67). Bu yöntem BT eşliğinde perkütan yolla veya laparoskopi eşliğinde uygulanabilmektedir. Önce tümörden biopsi alınıp, RF probu tümörün içerisine yerleştirilir. Bu prob aktive edildiğinde şemsiye gibi açılan çok sayıda çengel uçlar içermektedir. RFA'da dokuda ısı 80-100 C dereceye ulaşmaktadır. Bu ısı aralığında 4-6 dakika ısıtılması dönüşümsüz hücre hasarına yol açar(68).

Extracorporeal Enerji ile Ablasyon: HIFU (Yüksek şiddette foküse edilmiş ultrason) bu tekniklerin başında gelmektedir. Bu teknikte yüksek enerjiye sahip ultrason dalgaları oluşturularak, lenslerle veya konkav bir başlık ile bu dalgalar bir odakta toplanır. 0.5 – 10 MHz arasında değişen enerji seviyeleri kullanılarak F 2 odağında yoğunlaşan bu enerjinin etkisiyle 80-85 C derece bir ısı oluşur ve bu da dokuda sellüler protein degradasyonu yaparak koagülasyon nekrozuna yol açar.

METASTATİK BÖBREK TÜMÖRLERİNDE İMMÜNOTERAPİ:

RHK'lu hastaların yaklaşık 1/3'ü, zaten metastazlı olarak gelmekte ya da küratif tedaviye rağmen, 1/3' ünde metastaz gelişmektedir. Bu hastalarda sistemik tedavi yöntemleri etkili olmamakta ve ortanca sağkalım süresi 1 yılı geçmemektedir(69). Adjuvan sistemik kemoterapi, hormonal ya da sitokin tedavilerinin yalnız başlarına veya kombine olarak kullanılmalarına rağmen, toplam cevap oranları nadiren %20'yi geçmekte ve tam cevap ise çok nadir görülmektedir(70). Yapılan klinik çalışmalar sonucu cerrahi tedavi almış ya da almamış hastalarda spontan remisyon oranı %0,8-7 olarak tespit edilmiştir(71). Metastatik hastalığın tedavisinde cerrahinin rolü iki boyutta değerlendirilebilir. Birincisi, nefrektomi sonrası hastayı klinik olarak tüm metastazlarından kurtarmak olan metastazektomi; ikincisi ise, metastazlar çıkarılmayacak durumda olan hastalarda, sistemik tedavi öncesi primer tümörün çıkarılmasını ifade eden sitoredüktif nefrektomi yapılmalıdır.

İnterlökin-2'nin anti-tümör etkisi yoktur. Ancak immün efektör hücreleri aktive ederek neoplastik hücreleri hedefleyerek LAK (Lymphokine activated killer cell) hücreleri aktive eder. LAK hücrelerinin etkisiyle aktive olan NK (Naturel

killer) hücreleri, alloantijen cevabını kolaylaştırarak T8 (Sitotoksik T) hücrelerini stimüle eder. Bu sayede tümör hücresinin küçülmesini sağlar. İlk yayınlar 1985'te Rosenberg ve ark. ile başlamıştır. Ortalama yanıt %7-23 arasındadır ve 1/3' ünde komplet remisyona sağlanmıştır(72). Major yan etkiler (prerenal azotemi, myokard enfarktüsü, gastrointestinal kanama ve perforasyon, ani ölüm) nedeniyle tedavi esnasında hastaların çok sıkı takip edilmesi gerekir.

Ayrıca IL-2 ve IFN kombinasyonları birçok faz 2 çalışmada araştırılmıştır. Her iki ajanın tek tek kullanılmasından daha iyi sonuçlar elde edilmesi mümkün olmamıştır. Cevap oranları %11-27 arasında değişmektedir(73).

METASTATİK BÖBREK TÜMÖRLERİNDE HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER:

Anjiyogenez inhibitörü ilaçlar:

Sorafenib: Sorafenib bir oral multikinaz inhibitörüdür. Daha önce sistemik immünoterapi alan hastalarda sorafenibi plaseboyla karşılaştıran bir faz 3 çalışmada progresyonsuz sağkalımda sorafenib tedavisi lehine 3 aylık sağkalım avantajı bildirilmiştir.

Sunitinib: Sunitinib bir oksindol tirozin kinaz inhibitörüdür. Sunitinibin metastatik böbrek hücreli tümörlerde ikincil monoterapi ajanı olarak kullanıldığı 2 çok merkezli faz 2 çalışmada % 34-40 kısmi yanıt oranı belirlenmiş ve hastaların % 27-29 da 3 ay veya daha fazla progresyonsuz hastalık bildirilmiştir (74). Sunitinibin birinci basamak monoterapisinin IFN-alfa ile karşılaştırıldığı bir faz 3 çalışma sonuçları yakın zamanda yayınlanmıştır. Ortanca progresyonsuz sağkalım sunitinib ile tedavi edilen hastalarda 11 ay, IFN-alfa grubunda ise 5 ay ($p < 0,000001$) olarak belirlenmesi nedeniyle düşük orta risk grubu hastalarda IFN-alfa'nın sunitinibe göre daha az etkili olduğu kanısına varılmıştır.

Temsirolismus: temsirolismus mammalian target of rapamycin (mTOR) için özgün inhibitördür. Temsirolismus IFN-alfa ve bu ikisinin kombine kullanımının ilerlemiş böbrek hücreli kanser tedavisinde birinci basamak tedavi olarak karşılaştırıldığı bir faz 3 çalışmanın sonuçları yakın zamanda yayınlanmıştır. Temsirolismus monoterapisinin kötü risk grubu hastalarda genel sağkalımı IFN-alfa monoterapisi ve IFN-alfa temsirolismus kombinasyonuna göre uzattığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak, Tirozin kinaz inhibitörleri metastatik böbrek hücreli tümörlerin tedavisinde hem birincil hemde ikincil tedavisinde ilerlemesiz sağkalımı iyileştirir (kanıt derecesi:1b). Sorafenib sitokin tedavisinin başarısız olduğu olgularda ikincil tedavi olarak etkinliği kanıtlanmıştır (kanıt derecesi 1b). Sitokin tedavisi almamış iyi ve orta risk gurubu hastalarda sunitinib interferondan daha etkilidir (kanıt derecesi 1b). Kötü risk gurubu hastalarda temsirolismus monoterapisi kombine tedavilerden daha etkilidir (kanıt derecesi 1b). Bütün bu yeni ajanların sağkalım sonuçlarının tam olarak değerlendirilmesi için uzun dönem sonuçlarının beklenmesi gerekmektedir.

RHK' de radyoterapi sadece semptomatik kemik metastazlarının palyasyonunda, spinal kord kompresyonu yaratan vertebra metastazlarının tedavisinde, beyin metastazlarının palyatif tedavisinde kullanılmaktadır. Yeni alternatif tedaviler olarak, dendritik hücreler, hedefe yönelik tedavide angiogenezi engelleyecek tedaviler (vasküler endotelial faktör, fibroblast büyüme faktörü, interlökin-8, tümör nekroz faktörü), gen tedavisi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

T1 hastalıkta 5 yıllık sürvi % 88-100, T2 ve T3 hastalıkta 5 yıllık sürvi % 60 civarındadır. Metastatik hastalıkta ise 2 yıllık sürvi oranları % 0-20 civarında rapor edilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2002- Mart 2006 yılları arasında lokalize böbrek tümörü tespit edilen 36 hastaya (20 erkek, 16 kadın) laparoskopik radikal nefrektomi, 25 hastaya (15 erkek,10 kadın) açık radikal nefrektomi uygulanmıştır. Olguların büyük bir bölümü evre 1 tümörlerden oluşmaktadır. Laparoskopik cerrahi ve açık cerrahi uygulanan olguların operasyon sırasındaki tüm cerrahi parametreleri, komplikasyonları, postoperatif hastanede kalış süreleri gibi tüm veriler dökümanite edilmiştir. Hastalardaki ortalama takip süresi 53 ay (34-72) olup, onkolojik sonuçlar, lokal nüks, metastaz gelişimi, hastalığa bağlı yaşam süreleri açısından laparoskopik cerrahi ile açık cerrahi sonuçları değerlendirilmiştir. Aynı zamanda, uzun dönem onkolojik sonuçlar açık cerrahi ile karşılaştırılmıştır. Açık cerrahi uygulanan hastalara anterior subkostal insizyon kullanılırken, laparoskopik cerrahi uygulanan hastalara transperitoneal teknik uygulanarak gerçekleştirildi.

Hasta hazırlanması ve teknik:

Hastalar anestezi ve komplikasyonları, cerrahiye bağlı kanama riski ve laparoskopiye özgü; hiperkarbi, CO2 gaz embolisi, açık cerrahiye dönme gibi komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmelidirler. LRN için hasta hazırlanması açık cerrahiden farklı değildir. Ayrıca toraks grafi, batın BT veya MR (mümkünse 3 boyutlu), kemik sintigrafisi yapılmalıdır. 3 boyutlu görüntüleme ile tümörün böbrek içindeki yerleşimi, toplayıcı sistemle olan ilişkisi, hiler bölgede renal arter ve venle olan komşuluğu daha iyi değerlendirilebilir. Geçirilmiş abdominal cerrahi, transperitoneal ve retroperitoneal girişim şekli, hasta pozisyonunu ve trokar yerleşim yerlerini etkiler ancak cerrahi için

kontrendikasyon oluşturmaz. Ayrıca renal arterin tümörle olan anatomik ilişkisi varsa arterdeki doğumsal anomaliler de ortaya konabilir.

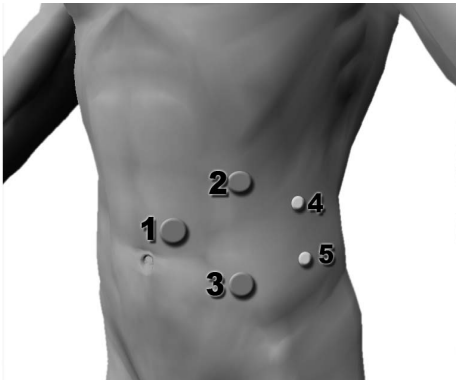
Laparoskopik renal cerrahi yapılacak hastalara 1 gece önceden purgatif verilerek barsak hazırlığı yapılmalıdır. Ayrıca 2 ünite kan da hazır bulundurulmalıdır. Hastanın karşı taraftaki rektus kasından hasta böbrek tarafındaki posterior aksillar hatta kadar olan bölgesi ameliyat öncesi hazırlanmalıdır. Antiembolik çorap giydirilmeli veya kompresyon cihazı bacağına yerleştirilmelidir. Hasta genel anestezi aldığı anda nazogastrik tüp ve üretral katater hemen konulmalıdır.

Tablo 1: Laparoskopik cerrahide gerekli başlıca enstrümanlar:

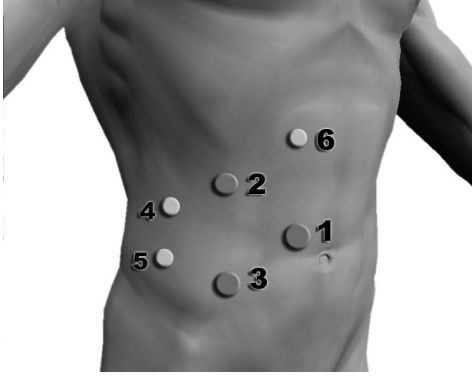
Temel ekipman	Kamera sistemi	Kamera başı, Kamera kontrol ünitesi, Monitör (51 ekran, çift), Video kayıt sistemi
	Işık kaynağı	Xenon
	Laparoskop	10 mm ve 5 mm 0°, 30° ve 45°
	İnsuflasyon Sistemi	
Spesifik el aletleri	Giriş	Veress iğnesi, Hasson trokarı(Açık girişler için), Balon trokar(Retroperitoneal girişler için)
	Trokarlar	Bıçaklı, bıçaksız Tekrar kullanılabilen, tek kullanımlık 5, 10, 12 mm
	El yardımcı için el portu	Gelpert, Lap-disk
	Koter	Elektrokoter Monopolar-Bipolar-Tripolar Harmonik bıçak ve diğer bipolar sistemler
	Kanama kontrolü	Hem-o-Lock klip Endoklip (5 ve 10 mm) Vasküler endo GIA
	Aspirasyon-irrigasyon sistemleri	
	Spesifik el aletleri	Dikiş (Portegü, Otomatik dikiş aletleri) Atravmatik yakalama forsepsleri, Dissektörler, Ekartörler, Makas, Organ torbası
	İnce aletler	Needloskopik aletler

Pozisyon ve Trokar yerleşimi: Hasta anestezi altında iken 45-60 derece lateral dekübit pozisyonuna alınır. Böbrek yastığının kullanıldığı durumlarda masayı ortadan hafifce kırmak yeterli olacaktır. Aksi takdirde masayı tam kırmak gerekir. Hasta masaya iyice sabitlenmeli, ekstremiteler mümkün olduğunca nötral pozisyona alınmalı, tüm eklem bölgeleri, boyun, omuzlar, koltuk altları ve sırt desteklenmelidir (şekil 8).

Peritona veres iğnesi veya hasson tekniği ile girilebilir. Özellikle intra abdominal yapışıklıklardan şüphelenilen durumlarda hasson tekniği tercih edilmelidir. Laparoskopik böbrek cerrahisi genellikle 3-5 trokar ile gerçekleştirilir. Laparoskopun (10mm,30 derece) yerleştirildiği trokar 10 mm kalınlıkta olup, umblikustan veya rektusun hemen lateralinden yerleştirilir. 5 mm lik 1 adet trokar rektus lateral sınırının kosta birleşiminden yerleştirilir. 12 mm 'lik bir diğer trokar rektus lateral sınırından umblikus seviyesinden yerleştirilir. Böbreğin laterale ekarte edilmesinde kullanılan 5 mm'lik bir diğer trokar anterior aksiler çizginin kosta kesişiminden yerleştirilir(şekil 6). Sağ tarafta ise midklavikular hattın kosta birleşimine yerleştirilen 5 mm'lik ek bir trokar karaciğer ekartasyonu için kullanılır (şekil 7).



Şekil 6: Laparoskopik radikal nefrektomide önerilen port yerleri (sol)



Şekil 7: Laparoskopik radikal nefrektomide önerilen port yerleri (sağ)

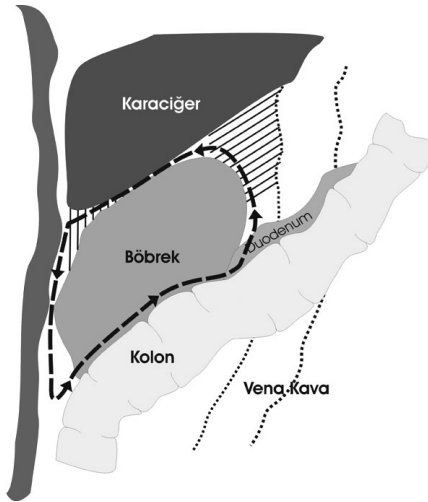


Şekil 8: transperitoneal yaklaşımda hasta pozisyonu

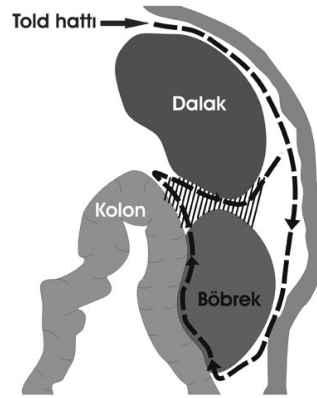
İnsuflasyon ve trokar yerleştirilmesi: Trokarlar yerleştirilmeden önce, batın bir veres iğnesi kullanılarak insufle edilir. Flank pozisyonundaki hastada ilk port yerleşimi için tercih edilen nokta, aynı taraf rektus kası lateralinde göbek seviyesidir. Lombotomi pozisyonunda, abdominal duvarın manuel olarak ya da insuflasyonla anteriora deplasmanı ile lateral port yeri veress iğnesi ile ilk portun yerleştirilmesi sırasında barsaktan en uzak noktada olacaktır. Bir kere pnömoperitonyum elde edilince, ilk 10 ya da 12 mm'lik port direkt görüşle abdomene girişe izin veren vizuel bir obturator kullanılarak göbek seviyesinde

rektus kasının lateraline yerleştirilir. Peritoneal kaviteye girildiğinde ise vizuel trokar çıkarılır ve sonra abdomen, influsyona bağlı herhangi bir hasar ve sekonder portların yerleştirileceği yerlerde adhezyonların saptanması için muayene edilir. Diğer trokarlar direkt görüş altında yerleştirilir.

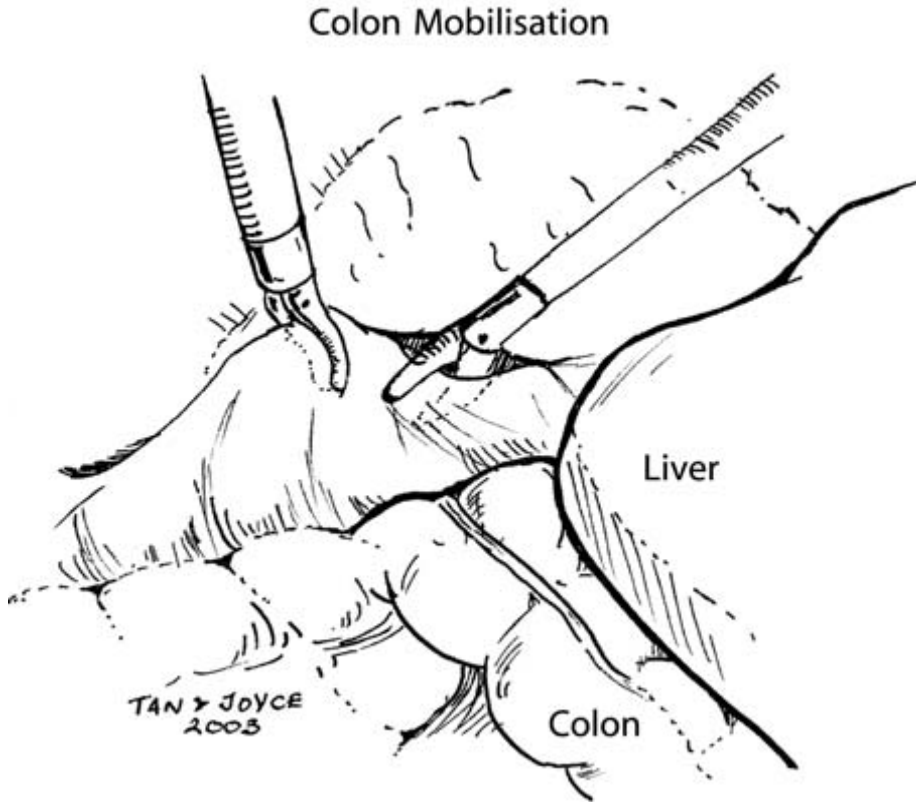
Kolonun devrilmesi: Sol nefrektomi için, iliak damar seviyesinden dalağın üzerine kadar beyaz told hattı insize edilir. Lineokolik ligaman, dalağın pankreas ve kolon boyunca mediale düşmesi için insize edilmelidir. Bu manevra sırasında diafragmanın yaralanmasını önlemek için dikkat edilmelidir(şekil 10). Sağ nefrektomi sırasında peritoneal insizyon yukarı doğru, hepatik fleksürün üstünde sağ triangular ve sağ anterior koronar ligamanlarıda içerecek şekilde yapılır(şekil 9). Kolonun mediale traksiyonu kolon disseksiyonunun tamamlanması için kesilmesi gereken kolorenal bağlantıları ortaya çıkarır(şekil 11).



(şekil 9)



(şekil 10)



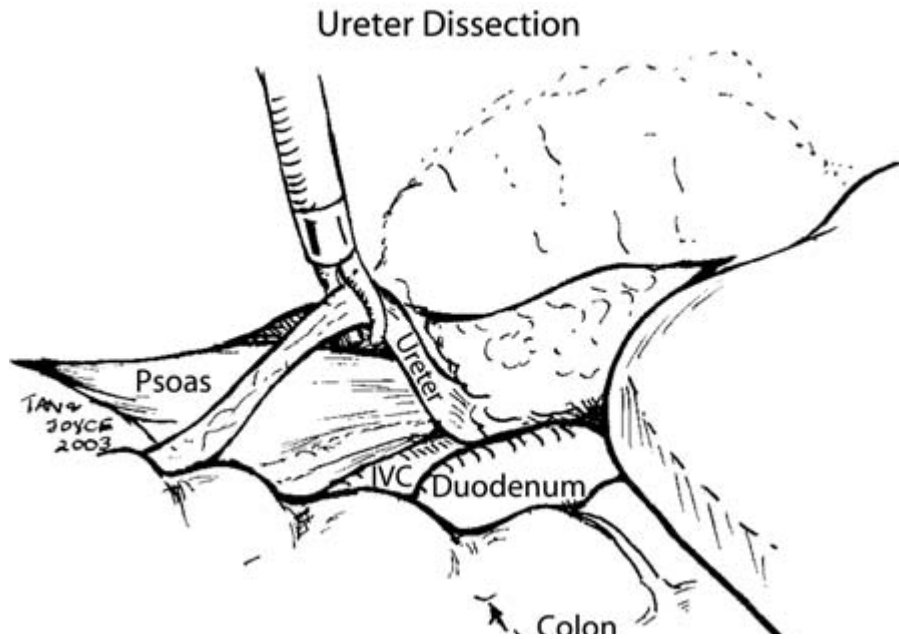
(şekil 11) transperitoneal yaklaşımda kolon mobilizasyonu

Üreter disseksiyonu: Kolon yeterince mobilize edildikten sonra psoas kası görülür. Bu yapı mediale doğru izlenince ilk olarak gonadal damarlara rastlanılır. Bunlar mediale doğru sıyrılmalıdır ve üreter genellikle bu damarların hemen gerisinde lokalizedir. Üreterin peristaltizmi bu iki yapının ayrılmasına yardımcı olur. Üreter tanınınca kaldırılarak proksimal olarak böbreğin alt polü ve hilusuna kadar izlenir(şekil 12). Üreter bu sırada kesilmemelidir. Çünkü böbreğin kaldırılmasında yardımcı olabilir.

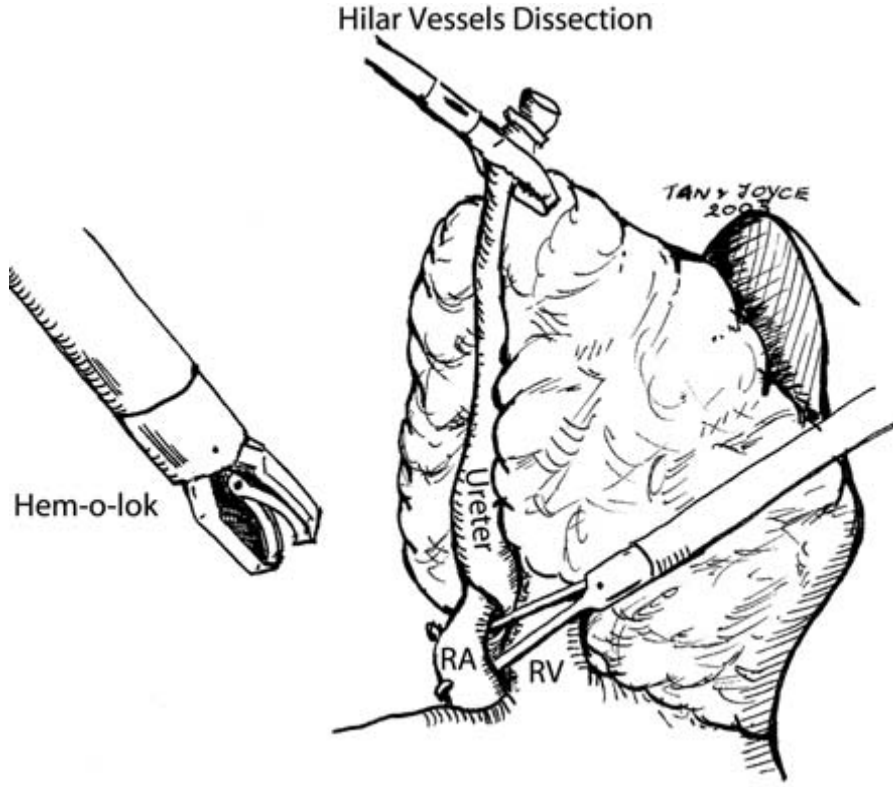
Üreter ve böbreğin alt polü kaldırılınca, renal hilusa giren damarlar tanınabilir ve irrigator-aspiratörün ucu kullanılarak künt olarak diseke edilir. Gonadal, lumbar ve aksesuar venöz damarlar gereğinde kliplenip kesilebilir. Böbreğin alt polünün güçlü bir şekilde kaldırılması renal hilus damarların tanınması ve disseksiyona yardımcı olur. Bu lateral grasper'ın üreter altına yerleştirilip

böbreğin batın yan duvarına yaklaşıncaya kadar nazikçe kaldırılması ile başarılabılır. Grasper'in kas ve renal parankime dayalı olduğundan emin olmak önemlidir.

Hilusda, alt pol elevasyonuna bağlı tansiyon ile irrigatör-aspiratör ucu ile yapılan nazik diseksiyon renal venleri ortaya çıkarır. İnferiordaki bağlantılar ve inferior lenfatiklerin temizlenmesi ile de renal arter görülebilir(şekil 13). Hemolog klipler kullanılarak önce renal arter, takiben renal ven kliplenerek kesilir. Tüm hiler damarlar kesildikten sonra, diseksiyona üst polün posterior ve süperioruna doğru devam edilir.



(şekil 12)



(şekil 13)

Organ çıkarılması: Böbrek, morsellasyon ya da bütün olarak çıkarılabilir. Morsellasyon uygulandığında spesmen kuvvetli bir yakalama torbasına konulmalıdır. Bu, dokunun mekanik morsellasyonu sırasında rüptür riskini en aza indirir. Çalışmamızda, böbrek bir bütün olarak torbaya konulduktan sonra genişletilmiş bir trokar yerinden dışarı alındı. 5mm ‘den büyük trokar yerleri böbrek dışarı alınmadan, kapatma sutureleri yerleştirildikten sonra organ dışarı alındı.

Postoperatif bakımda, işlemin sonunda nazogastrik tüp alındı. Hastaya tolere edilebileceği bir diyet başlandı. Foley katater, hasta rahatça hareket edebilir hale gelince alındı. Diyeti tolere edebilir hale gelince hasta taburcu edildi.

BULGULAR

Kasım 2002- Mart 2006 yılları arasında tespit edilen 36 hastaya (20 erkek, 16 kadın, ortalama yaş 59,8 yıl) laparoskopik radikal nefrektomi, 25 hastaya (15 erkek, 10 kadın, ortalama yaş 56,5 yıl) açık radikal nefrektomi uygulanmıştır. Ortalama takip süresi 53 ay (34-72) olarak tespit edilmiştir.

Laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda ortalama ameliyat süresi 203,8 dakika (120-360) dakika olup, tüm hastalara transperitoneal teknik uygulanmıştır. Bütün olgularda nefrektomi materyali organ torbasına konularak bütün olarak alt batına yapılan 6-8 cm' lik insizyondan bütün olarak çıkarılmıştır. Açık cerrahi uygulanan hastalarda ortalama ameliyat süresi 165 dakika (90-240) olup, ilk vakalarda uzun ameliyat süresi ve yüksek maliyet açısından laparoskopik cerrahi açık cerrahiye göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Ancak artan laparoskopik cerrahi tecrübesi ile ameliyat süreleri açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Laparoskopik cerrahi sırasındaki ortalama kan kaybı 320,4 cc (100-1500), açık cerrahi uygulanlarda kan kaybı 520 cc (160-900) olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak, laparoskopik cerrahide kanama miktarının daha az olduğu tespit edilmiştir.

Laparoskopik cerrahi sırasında, bir olguda hastada hiperkarbi gelişmesi üzerine operasyon açık olarak tamamlanmıştır. Bu takip süresinde, 1 hasta post-op 2. yılında beyin metastazı nedeniyle kaybedilmiştir. 1 hasta post-op 2. yılında aldığı kemoterapi komplikasyonu olarak düşünülen furnier gangreni nedeniyle kaybedilmiştir. 2 hasta post-op 1,5 yıl sonra lokal nüks gelişmiş olup onkoloji

takibine alınmıştır. 2 hasta akciğer, kemik metastazı nedeniyle onkoloji takibine alınmıştır.

Bir olguda, post-op retroperitoneal kanama nedeniyle kan transfüzyonları yapıldı. BT ile hasta takibe alınarak, hematoma kendiliğinden resorbe olduğu görülünce taburcu edildi. Diğer olguda, ameliyat sonrası 1. ayda port yerinden apendises epiploika herniasyonu tespit edildi ve elektif şartlarda herni tamiri yapıldı. Başka bir olguda, ameliyat sonrası dönemde gelişen pulmoner emboli konservatif yaklaşımla takip edilmiş ve buna bağlı ek morbidite gözlenmemiştir.

Laparoskopik olguların 14'ünde (%38) tümör sağ böbrekte iken, 22 olguda (%62) sol böbrekte tespit edilmiştir. Lokalizasyon olarak tümör 11'inde (%28) üst polde, 10'unda (%27) orta polde, 15'inde (%45) ise alt polde tümör tespit edilmiştir. Ortalama tümör çapı 5,2 cm (3-13) olarak ölçülmüştür. Patolojik değerlendirmede 32 (%89,2) materyalde böbrek hücreli kanser, 2 (%5,4) materyalde onkositom, 1 (%2,7) materyalde anjiyomyolipom, 1 (%2,7) materyalde ise benign tümör tespit edilmiştir. Böbrek hücreli olgularında patolojik evre, 31'inde (%82) pT1, 5'inde (%27) pT2 olarak belirlenmiştir. 2 olguda cerrahi sınırdaki tümör saptanmıştır. Kümülatif hastalıksız 5 yıllık sağkalım oranı %97 olarak tespit edilmiştir.

Açık cerrahi uygulanan olgularda ise ortalama tümör çapı 7,2 cm (3,5-12) olarak hesaplanmıştır. Patolojik değerlendirmede, histopatolojik olarak 2 onkositom, 1 değişici epitelyum hücreli kanser, 1 ksantogranülomatöz pyelonefrit, 2 sarkomatoid differansiyasyon gösteren papiller renal hücreli kanser, 19 renal hücreli kanser tespit edildi. Bu olgularda patolojik evre, 16'da (%64) pT1, 9'da (%36) pT2 olarak tespit edildi. 1 olguda cerrahi sınır pozitifliği, 1 olguda da lokal nüks tespit edilmiştir. Kümülatif hastalıksız 5 yıllık sağkalım oranı %98

olarak tespit edilmiş olup, laparoskopik cerrahi ile arasında istatistiksel olarak sağkalım açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.

Ortalama hastanede kalış süresi laparoskopik cerrahide 3,6 (2-45) gün, açık cerrahide 5,5 gün (3-50) hesaplanmış olup istatistiksel olarak, laparoskopik cerrahide hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Laparoskopik nefrektomi, 1991 yılında ilk kez Clayman ve ark. tarafından tanımlandığından bu yana, laparoskopik cerrahi ürolojide giderek artan şekilde uygulanmaktadır(1). Gelişmiş ülkelerde T1 evre böbrek hücreli kanserin tedavisi, laparoskopik radikal nefrektomi'dir (LRN).

Laparoskopik cerrahide, ilk zamanlarda kullanılan monopolar aletlerle termal hasara bağlı barsak yaralanmaları veya port yeri yanıkları oluşabilmekteydi. Bipolar aletlerin ve daha iyi yalıtılmış monopolar aletlerin kullanılması bu komplikasyonların giderek azalmasını sağlamıştır. Ayrıca vasküler endostapler, harmonik makas, intrakorporeal endoklipler gibi aletlerin kullanılması laparoskopiyeye karşı olan ilgiyi daha çok arttırmıştır.

Tartışma noktaları özellikle laparoskopik cerrahinin bu tip tümörlerdeki güvenilirliği, açık cerrahi ile karşılaştırıldığında rutin uygulanabilirliği ve tümör hücrelerinin yayılması ile meydana gelebilecek port metastazı üzerinde odaklanmaktadır. Portis ve ark. böbrek tümörlerinde laparoskopik cerrahi ve açık cerrahi uyguladıkları hastalarında izlem sonrası benzer onkolojik sonuçlar bildirmişlerdir(4). Port yeri metastazı ve lokal tümör nüksü hiçbir hastada görülmemiştir(84). Bizim çalışmamızda, laparoskopik cerrahi uygulanan vakaların 72 ay takip süremizde 18. ayda 2 hastada lokal nüks gelişmiş olup, açık cerrahi ile kitle eksizyonu yapılmıştır. Bir hastamızda akciğer metastazı, 1 hastada da kemik metastazı gelişmiştir. Yine izlem süresince 1 hastada port yeri metastazı, 1 hastada da port yeri herniasyonu gelişmiştir. Sonuçlarımız, literatürdeki benzer araştırmaların sonuçları ile örtüşmektedir.

Böbrek tümörlerinde laparoskopik cerrahi için tümör boyutu açısından kesin belirlenmiş bir endikasyon sınırı yoktur. Ancak cerrahın artan tecrübesiyle 10 cm ‘den büyük tümörlere de laparoskopik cerrahi uygulanabilir. Yine de başlangıç için önerilen tümör boyutu 5 cm’yi geçmemeli ve T1 tümörlere yapılmalıdır. Bizim çalışmamızda, ilk vakalarda ortalama 3 cm’lik tümörler ile başlanmış olup, artan klinik tecrübe ile 13 cm lik böbrek tümörüne rahatlıkla laparoskopik cerrahi uygulanmıştır.

Diğer tartışma noktası ise laparoskopik girişimlerin maliyeti ve uzun öğrenme eğrisidir. Transperitoneal LRN uygulanan toplam 266 hastada ortalama ameliyat süresinin 4 saat olduğu bildirilmektedir(75). Süre ilk uygulamalarda daha uzun iken artan deneyimle oldukça kısalmıştır. Dunn ve ark. ortalama süreyi 5.5 saat olarak bildirirken, Barrett ve ark. ise 2.9 saat olarak bildirmişlerdir, ortalama ameliyat süresi, ilk bildirilen serilerde ortalama 240 dk iken tecrübe ile bu süre ortalama 150 dakikaya gerilemiştir. Dunn ve ark. aynı ekip tarafından yapılan ilk ve son 10 vakada ameliyat süresinde yaklaşık yarı yarıya kısalmanın olduğunu bildirmektedirler(78). Yani ekipler arasında da süre yönünden fark vardır. Bizim ameliyat serimizde ise ortalama süre 203,8 dk olarak belirlenmiş olup, klinik tecrübe ile bu süre 120 dk’ya kadar gerilemiştir. Bu çalışmada göstermiştir ki öğrenme eğrisi ile birlikte sürenin daha da kısalması söz konusudur.

Yapılan araştırmalar, kan kaybının açık cerrahiye oranla daha az olduğunu öne sürmektedir. Bir çalışmada 194 hastaya ait veriler toplandığında ortalama kan kaybı ameliyat başına 199 cc olarak saptanmıştır(75). Genel olarak tüm çalışmalarda, açık ameliyatla karşılaştırıldığında LRN ‘de kan kaybının daha az olduğu gözlenmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada ortalama kan kaybı 320,4

cc olarak tespit edilmiş olup, yine artan tecrübe ile kan kaybımız 100 cc'ye kadar gerilemiştir.

Ono ve ark. 6 yıllık süre içerisinde laparoskopik (n:60) ve açık (n:40) radikal nefrektomi hastalarını karşılaştırdıklarında ameliyat sürelerini 5,2 ve 3,2 saat, kan kaybını 255 ve 512 ml, iyileşme süresini de 3 ve 8 hafta olarak bildirmişlerdir. Ayrıca 5 yıllık hastaliksız oranı % 95,5 ve % 95,7 olarak belirtilmiş olup, port yeri nüksünün de olmadığı belirtilmiştir(75-76). Bizim serimizde, laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı benzer olup, port yeri metastazı % 1,8 olarak görülmüştür.

Gill ve ark. Tarafından benzer bir karşılaştırmada kanama miktarı 97 ml ve 295 ml, komplikasyon oranı ise % 3-8 olarak bildirilmektedir(77). Yaptığımız çalışmada, komplikasyon oranının % 1,9 olup birçok seriye göre daha düşük olarak bulunmuştur. Hastanede kalış süreleri konusunda da LRN lehine anlamlı avantaj bildirilmektedir. Gill ve ark. hastanede kalış süreleri açısından laparoskopik ve açık cerrahiyi karşılaştırmışlar 1,4 ve 5,8 gün olarak bildirmişler. Abbou ve ark.(79) 4,8 ve 9,7 gün olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda, hastanede kalış süresi ortalama 3,6 ve 5,5 gün olarak tespit edilmiştir ve istatistiksel olarak laparoskopik cerrahinin daha avantajlı olduğu görülmüştür.

Böbrek çevre yağ dokusu, üreter üst bölümü ve adrenal ile birlikte karın boşluğuna düşürüldükten sonra spesimenin çıkartılması gerekmektedir. Bazı otörler mevcut 12 mm lik bir porttan organ torbası içerisindeki böbreği morselle ederek çıkartmakta iken diğerleri ise intakt olarak çıkartmayı tercih etmektedirler. Morsellasyon esnasında torbanın delinme riski olduğu gibi, tümörün gerçek T evresini anlamak açısından da güçlükler ortaya çıkabilir. Diğer yandan cerrahi sınır pozitifliğini saptamak için spesimenin intakt olarak

çıkartılması gerekmektedir. Bu nedenle 7 cm lik bir insizyondan tüm böbreği çıkartmak daha çok tercih edilmektedir. Bazı yazarlar, bu insizyonu ameliyatın başında uygulayarak laparoskopik el yardımcı nefrektomiye tercih etmektedir(80). Bu yaklaşımın işlemin daha hızlı uygulanmasını sağladığını ve öğrenme eğrisinin daha kısa olduğunu ileri sürmektedirler. Ancak klinik tecrübelerimize göre LRN süresinde yaklaşık 60 dakikalık bir kısalma sağlanmıştır. Diğer yandan el yardımcı uygulamada farklı tarafa göre farklı elin kullanımı laparoskopik el yardımcı nefrektomide standardizasyonun sağlanmasını zorlaştırabilir. Açık ameliyatla karşılaştırıldığında birçok avantajları olmasına karşın, standart LRN çok daha güç bir ameliyattır.

Wille ve ark. çalışmasında intraoperatif komplikasyon oranı % 4 olarak görülmüş ve açık cerrahiye geçiş oranı % 1,6 olarak tespit edilmiştir. Soulie ve ark. benzer şekilde intraoperatif komplikasyon oranını % 3,6, açık cerrahiye geçişi % 1,2 olarak ve bunların yoğunluklu olarak ilk 50 vakada olduğunu bildirmişlerdir(81). Bu nedenle zaman zaman özellikle ilk olgularda laparoskopiden açık cerrahiye dönmek söz konusu olabilir. Bu oran ekiplere göre farklılık göstermekle birlikte ortalama % 4 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda açık cerrahiye dönme oranı % 2,7 olarak tespit edilmiştir ve ilk 50 vaka için birçok çalışmaya göre düşük oranda bulunmuştur.

Laparoskopik radikal nefrektomi öğrenme eğrisinde başlangıç ve cerrahın tecrübesini geliştirmesi için transperitoneal yöntem tercih edilmelidir. Çünkü transperitoneal yaklaşım açık cerrahi yaklaşımı taklit eden ve cerrahın daha çok alışık olduğu bir yöntemdir. Aynı zamanda transperitoneal yöntem retroperitoneal yöntemle karşılaştırıldığında daha geniş bir çalışma alanına sahiptir. Ancak bu yöntemin dezavantajı, dalak ve barsak yaralanma riski daha yüksek olabilmesidir. Yine transperitoneal yöntemle renal pedikül kontrolü daha güvenli bir şekilde yapılabileceği gibi damar yaralama riski daha düşüktür.

Koagülasyon için bipolar forsepsler kullanılarak daha güvenli bir kanama kontrolü yapılabilir. Buna karşın retroperitoneal laparoskopik nefrektomi datalarına bakıldığında ameliyat süresinin daha kısa olduğu, barsak ve damar yaralama riskinin daha az olduğu görülmektedir. Ancak retroperitoneal yöntemin başlangıç için uygun bir yöntem olmadığı kazanılmış tecrübe ile daha güvenli uygulanabilir bir teknik olduğu görüşüdeyiz.

Teknik özelliklerinin yanında, asıl önemli olan LRN uygulanan hastalardaki uzun süreli onkolojik takip sonuçlarıdır. Yapılan araştırmalar sonucu ortalama 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranı tüm olgularda % 91, pT1/2 olgularda ise % 96 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu oranlar açık cerrahi takip sonuçları ile herhangi bir farklılık göstermemektedir. Portis ve ark. tarafından bildirilen laparoskopik ve açık radikal nefrektomi karşılaştırılmasında uzun süreli takiplerde sonuçlar benzerdir(82). Çalışmamızda, laparoskopik cerrahi uygulanan vakalarda 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranı % 97 olup açık cerrahi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

SONUÇ

Böbrek kanserinde laparoskopik cerrahi günümüzde birçok merkezde rutin uygulanır hale gelmiştir. Bu merkezlerde, T1 evre böbrek kanserinde laparoskopik radikal nefrektomi'nin altın standart olduğu ifade edilmektedir.

Böbrek tümörlerinde laparoskopik cerrahi için tümör boyutu açısından kesin belirlenmiş bir endikasyon sınırı yoktur. Ancak cerrahın artan tecrübesiyle 10 cm 'den büyük tümörlere de laparoskopik cerrahi uygulanabilir.

Kazanılmış tecrübe ile ameliyat süresinin kısaldığı, postoperatif ağrının daha az olduğu ve hastanın normal hayatına dönüş süresi açısından da daha avantajlı olduğu görülmektedir. Günümüzde böbrek tümörlerinde laparoskopik cerrahi T1 ve T2 tümörlere uygulansa da, T3 evre tümörler için de sınırları zorlanmaktadır.

Bizim sonuçlarımızda laparoskopik radikal nefrektominin, pek çok açıdan açık cerrahiye üstün yanları olduğu görülmektedir. Kısa yatış süresi, küçük insizyon nedbesi, daha az kan kaybı en önemli avantajları olarak görünürken, açık cerrahiye oranla maliyetinin yüksekliği dezavantaj olarak görülmektedir. Ameliyat süreleri açısından, açık cerrahi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmesine karşın artan tecrübe ile benzer ameliyat süreleri tespit edilmiştir. Komplikasyonlar ve mevcut uzun takiplerdeki onkolojik sonuçlarımız açık cerrahi ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan herhangi bir fark görülmemiştir.

KAYNAKLAR

- 1) Clayman R.V. Kavoussi L.R. Soper N.J. Dierks S.M. Meretyk S. Darcy M.D. Roemer F.D. Pingleton E.D. Thomson P.G. Long S.R. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. J.Urol. 1991;146(2): 278-282.
- 2) Captcoat Mj, Rassweiler J, Wickham JEA, Joyce A:laparoskopik for renal cell carsinoma. proc. Third intertional congress for minimal invasive terapy, Boston, abstract: D-66, 1991.
- 3) Abbou CC, Cicco A, grasman D.Retroperitoneal laparoscopic versus open radikal nephrectomy. J.Urology 1999;161:1776-1780.
- 4) Portis AJ, Yan Y, Landman J, Chen C, Barrett PH, Fentie DD, Ono Y, McDougall EM, Clayman RV: Long-term follow-up after laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 167, 1257-1262, 2002
- 5) Jemal A,Siegel R,Ward E, et al. cancer statistics,2006. Cancer J Clin.2006;56.106-130.
- 6) Kırkalı Z,Tüzel E,Mungan MU? Recent advences in kidney cancer and metastatic disease. BJU Int.2001;88.818-824.
- 7) Boeckmann W, Jakse G: Nierenzellkarzinom In Uro-Onkologie, Herbert Rübben (ed) Springer- Verlag, pp: 25-55, 1997.
- 8) Parkin DM, Pisani P, Ferlay J: Global cancer statistic. Ca J Clin 49: 33-64, 1999
- 9) Parkin DM, Bray F,Ferlay J, et al. Global cancer statistics,2002. CA Cancer J Clin.2005;55.74-108.
- 10) Hock LM, Lynch J,Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an anlysis of surveillance, epidemiology and end results program data J Urol.2002;167:57-60.
- 11) Rubagotti A,Martorana G,Boccardo FM. Epidemiology of kidney cancer. Eur Urol. 2006;50 (Suppl 5):558-565.
- 12) Hunt JV, Vander Hel OL, McMillan GP, et al. Renal cell carsinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. Int J Cancer.2005;114:101-108.

- 13) Pischon T, Lahmann PH, Boeing H. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2006;118:728-738.
- 14) Hu J, Mao Y, White K, et al. Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Cancer Causes Control*. 2003;14:705-714
- 15) Adami J, Gabel H, Lindelof B, et al. Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer*. 2008;99:1221-1227.
- 16) Kirkali Z, Obek C. Clinical aspects of renal cell carcinoma. *EUA Update Series*. 2003;1:189-196.
- 17) Ishikawa I, Saito Y, Asaka M, et al. Twenty-year follow-up of acquired renal cystic disease. *Clin Nephrol*. 2003;59:153-159.
- 18) Lynch HT, Taylor RJ, Lynch JF, et al. Multiple primary cancer, including transitional cell carcinoma of the upper uroepithelial tract in a multigeneration HNPCC family: molecular genetic, diagnostic and management implications. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:664-670.
- 19) Lowe PP, Roylance J. Transitional cell carcinoma of the kidney. *Clin Radiol*. 1976;27:503-512.
- 20) Moro MN, Das S. Renal oncocytoma: a review of histogenesis, histopathology, diagnosis and treatment. *J Urol*. 1993;150:295-602.
- 21) Hajdu SI, Foote FW. Angiomyolipoma of the kidney: report of 27 cases and review of the literature. *J Urol*. 1989;102:396-401.
- 22) Forman HP, Middleton WD, Melson GL, et al. Hyperechoic renal cell carcinomas: increase in detection at US. *Radiology* 1993;188:431-434.
- 23) Delahunt B, Eble JN, Mc Credie MR, et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol*. 2001;32:590-5.
- 24) 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.
- 25) Motzer RJ, Bacik J, Mariani T, et al. Treatment outcome and survival associated with metastatic renal cell carcinoma of non-clear-cell histology. *J Clin Oncol*. 2002;20:2376-81.
- 26) Chao D, Zisman A, Pantuck AJ, et al. Collecting duct renal cell carcinoma: clinical study of a rare tumor. *J Urol*. 2002;167:71-4.

- 27) Moinzadeh A and Libertino JA. prognostic signifiacne of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor trombus extension. Is all T3b the same? J Urol. 2004;171:598-601.
- 28) Kim HL, Zisman A,Han KR, et al. Prognostic signifiacne of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava involvement different? J Urol. 2004;171:588-591.
- 29) Pantuck AJ, Zisman A,Dorey F, et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. J Urol. 2003;169:2076-83.
- 30) Bechtod RE, Zagoria RJ. Imaging aproach to staging of renal cell carcinoma. Urol Clin Nort Am. 1997;24.507-522.
- 31) Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. J Urol. 1993;150:1112-1114.
- 32) Anafarta MK, Yaman MÖ ed. Cambell's Urology Eight Edition Türkçe Çeviri. Ankara, Güneş; 2005:2697-2698.
- 33) Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, et al. Diagnosis and management of renal cell carcinom: A clinical and pathologic study of 309 cases. Cancer 1971;28,1165-1177.
- 34) Guinan P,Sobin LH, Algaba F, et al. TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup no 3.Union International Contr le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. Cancer 1997;80.992-993
- 35) Jayson M,Sanders H.Increased of serendipitously discovered renal cell carcinom. urology 1994;51.203-205
- 36) Bono AV, Lovisolo JA. Renal cell carsinom-diagnosis and treatment: state of art. Eur Urol. 1997;31.47-55.
- 37) Ishicawa I. Uremic acquired renal cystic disease. Nephron 1991;58.257-261.
- 38) Levine E. Renal cell carcinoma in uremic acquired renal cystic disease: Incidence, detection and management. Urologic Rdiol. 1992;13.203-210.
- 39) Glenn GM, Linehan WM, Hosoe S, et al. Screening for VHL disease by DNA polimorphizm analysis. JAMA 1992;267:1226-1231.

- 40) Charboneau JW, Hattery RR, Ernst EC, et al. Spectrum of sonographic findings in 125 renal masses other than benign simple cyst. *Am J Roentgenol.* 1983;140:87-94.
- 41) Cury NS. Small renal masses (lesions smaller than 3 cm): imaging evaluation and management. *Am J Roentgenol.* 1995;164:355-362.
- 42) Yuh BI, Cohan RH. Different phases of renal enhancement: role in detecting and characterizing renal masses during helical CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173:747-755.
- 43) Polascik TJ, Pound CR, Meng MV, et al. Partial nephrectomy technique, complications and pathological findings. *J Urol.* 1995;154(4):1312-1318.
- 44) Choyke PL, McClellan MW, Wagner JR, et al. Renal cancer: preoperative evaluation with dual-phase three-dimensional MR angiography. *Radiology* 1997;205(3):767-771.
- 45) Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol.* 1963;89:37-42.
- 46) Kirkali Z, Van Poppel H. Developments in organ preserving treatments for renal cell cancers: Open Surgery. *Eur Urol.* 2004;3:9-13.
- 47) Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2004;45(6):692-705.
- 48) Cortesi N, Ferrari P, Zambarda E, et al: diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. *Endoscopy.* 1976;8: 33-34.
- 49) Schuessler WW, Vancaillie TG, Reich H, Griffith DP. Transperitoneal endosurgical lymphadenectomy in patients with localized prostate cancer. *J Urol* 1991; 145:988-991
- 50) Clayman RV, Kavoussi LR, Figenschau RS, et al: Laparoscopic nephrectomy: Initial case report. *J Laparoendosc Surg.* 1991a;1: 343-349.
- 51) Clayman R.V. : Laparoscopic radical nephrectomy: Transperitoneal and retroperitoneal. *AUA Kurs notları, Laparoscopic organ ablative urology.* 2002;234.
- 52) Ono Y, Kinokawa T, the long term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for small renal cell carcinoma. *J Urol* 2001;165:1867-1870
- 53) Abbou CC, Cicco A, Grasman D. Retroperitoneal laparoscopic versus open radical nephrectomy. *J. Urology.* 1999;161: 1776-1780.

- 54) Kural A.R. : Laparoskopik radikal nefrektomi. Üroonkoloji Bülteni; 20033: 9-16.
- 55) Sosa R.E. Nakada S.Y. Shichman S.J. Pizzo J.D. : Introduction to Laparoscopy. AUA Kurs notları; 2002: 219.
- 56) Cadeddu Ja, Clayman RV. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer evaluation of efficacy and safety. multicenter experience. Urology 1998;52:773-777.
- 57) Portis AJ, Yan Y, Landman J. Long term follow up after laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 2002;167:1257-1262.
- 58) Gill IS, Novick AC: Renal cryosurgery. Urology 1999;54:215.
- 59) Landman J. Laparoscopic wedge excision: Do we have the tools? AUA Kurs notları, 33PG, Laparoscopic oncology: Renal and adrenal, 2003, Chicago
- 60) Nakada S.Y. Fadden P. Jarrard D.F. Moon T.D. Hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: Comparison to open radical nephrectomy. Urology, 58(4) : 517-520
- 61) Nelson C.P. Wolf J.S. :Comparison of hand assisted versus standard laparoscopic radical nephrectomy for suspected renal cell carcinoma. J.Urol. 167: 1988-1994, 2002
- 62) Soulie M. Salomon L. Seguin P. Mervant C. Mouly P. Hoznek A. Antiphon P. Plante P. Abbou CC. : Multi-institutional study of complications in 1085 laparoscopic urologic procedures. Urology, 58(6) : 899-903, 2001
- 63) Bishoff J.T. Allaf M.E. Kirkels W. Moore R.G. Kavoussi L.R. Schroder F. : Laparoscopic bowel injury: incidence and clinical presentation
- 64) Chosy SG, Nakada SY, Lee FT, Warner TF. Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine. J Urol. 1998;159:1370-1374.
- 65) Bachmann A, Sulser T, Jayet C, et al. Retroperitoneoscopy-assisted cryoablation of renal tumors using multiple 1,5 mm ultra thin cryoprobes: a preliminary report. Eur Urol. 2005;47:474-479.
- 66) Desai MM and Gill IS. Current status of cryoablation and radiofrequency ablation in the management of renal tumors. Curr Opin Urol. 2002;12:387-393.
- 67) Leveille RJ, Hoey MF. Radiofrequency interstitial tissue ablation: wet electrode. J Endourol. 2003;17:563-577.

- 68) Ogan K, Cadeddu JA. Minimally invasive management of the small renal tumor review of laparoscopic partial nephrectomy and ablative techniques. *Endourol.* 2002;16:635-643.
- 69) Chan DY, Marshall FF. Surgery in advanced and metastatic renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol.* 1998;8 (5):369-373.
- 70) Motzer RJ, Russo P. Systemic therapy for renal cell carcinoma. *J Urol.* 2000;163:408-417.
- 71) Russo P. Surgical intervention in patients with metastatic renal cancer: current status of metastasectomy and cytoreductive nephrectomy. *Nat Clin Prac Urol.* 2004;1(1):26-30.
- 72) Rosenberg SA, Yang JC, Topalian SL, et al. Treatment of 283 consecutive patients with metastatic melanoma or renal cell cancer using high dose bolus interleukin 2. *JAMA* 1994;271:907-13.
- 73) Atzpodien J, Lopez HE, Kirchner H, et al. Multiinstitutional homotherapy trial of recombinant human interleukin-2 and interferon alfa-2 in progressive metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 1995;13:497-501.
- 74) Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG, Hudes GR, Wilding G. *J Clin Oncol* 2006; 24(1): 16-24, Epub 2005 Dec 5.
- 75) Gill, I.S. : Laparoscopic radikal nephrectomy for cancer. *Urol. Clin. North America:* 27(4): 707-719, 2000
- 76) Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, :The long term outcome of laparoskopik radikal nephrectomy: the Negoya experience. *J.Urol.*, 158:719-723, 1997.
- 77) Gill IS, Schweizer D, Hobart MG, Sung GT, Klein EA, Novick AC: Retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy: The Cleveland Clinic experience. *J Urol* 163: 1665-1670, 2000.
- 78) Dunn MD, Portis AJ, Shalhav AL, Elbahnasy AM, Heidorn C, McDougall EM, Clayman RV: Laparoscopic versus open radical nephrectomy: A 9 year experience. *J.Urol* 164: 1153-59, 2000
- 79) Abbou CC, Cicco A, Gamsan D: Retroperitoneal laparoscopic versus open radical nephrectomy. *J Urol* 161: 1776-1780, 1999.
- 80) Wolf S, Moon TD, Madisom WI, Nakada SY: Hand assisted laparoskopik nephrectomy: Comparison to Standard laparoscopic nephrectomy. *J Urol* 160, 22-27, 1998.
- 81) Andreas H. Wille, Jan R, Serdar Değer, Maximilian T, Ingolf T, Stefan A. L. *Europen Urology* 45 (2004) 483-489.
- 82) Portis AJ, Yan Y, Landman J, Chen C, Baret PH, Fentine DD, Ono Y, McDougall EM, Clayman RV: Longterm follow up after laparoskopik radikal nephrectomy. *J Urol* 167, 1257-1262, 2002.