

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**BÖBREK TÜMÖRLERİNDE
İNTRAOPERATİF GRİ-SKALA ve
DOPPLER ULTRASONOGRAFİNİN
PARSİYEL-RADİKAL
NEFREKTOMİ KARARI
ALINMASINDAKİ YERİ**

DR. CENK ELİBOL

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MUSTAFA SEÇİL**

**UZMANLIK TEZİ
İZMİR 2010**

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**BÖBREK TÜMÖRLERİNDE
İNTRAOPERATİF GRİ-SKALA ve
DOPPLER ULTRASONOGRAFİNİN
PARSİYEL-RADİKAL
NEFREKTOMİ KARARI
ALINMASINDAKİ YERİ**

DR. CENK ELİBOL

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MUSTAFA SEÇİL**

UZMANLIK TEZİ

Bu araştırma DEÜ Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından

2007KB-SAG12 sayı ile desteklenmiştir

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	I
ŞEKİL LİSTESİ	II
KISALTMALAR	III
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET(TÜRKÇE)	1
ÖZET(İNGİLİZCE)	3
1. GİRİŞ-AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2. 1. BÖBREK ANATOMİSİ	7
2. 2. BÖBREK HÜCRELİ KANSER	8
2. 2. 1. Epidemiyoloji	8
2. 2. 2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	9
2. 2. 3. Patoloji	12
2. 2. 4. Evreleme.....	17
2. 2. 5. Semptom ve Bulgular.....	19
2. 2. 6. Prognostik Faktörler.....	19
2. 2. 6. 1. Anatomik Prognostik Faktörler.....	20
2. 2. 6. 2. Histolojik Prognostik Faktörler	22
2. 2. 6. 3. Moleküler Prognostik Faktörler	23
2. 2. 7. Radyolojik Tanı	24

2. 2. 8. Tedavi.....	28
2. 2. 8. 1. Lokalize Hastalıkta Tedavi	28
2. 2. 8. 2. Metastatik Hastalıkta Tedavi	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3. 1. İnceleme Yöntemleri.....	31
3. 2. Değerlendirme	32
3. 3. İstatiksel Analiz	33
4. BULGULAR.....	34
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	48
6. TARTIŞMA.....	59
7. SONUÇ.....	65
8. KAYNAKLAR.....	66
9. EKLER.....	72

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Böbreğin epiteliyal tümörleri

Tablo 2. BHK'de 2002 TNM Evreleme Sistemi

Tablo 3. Fuhrman nükleer derecelendirmesi

Tablo 4. MRG çekim parametreleri

Tablo 5. Spearman korelasyon testi sonuçları

Tablo 6. İOUS ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

Tablo 7. MR 1 ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

Tablo 8. MR 2 ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

Tablo 9. İOUS-Patoloji verilerinin karşılaştırıldığı dörtgözlü tablo

Tablo 10. MR 1-Patoloji verilerinin karşılaştırıldığı dörtgözlü tablo

Tablo 11. MR 2-Patoloji verilerinin karşılaştırıldığı dörtgözlü tablo

Tablo 12. İOUS ve MRG'nin geçerlilik ve güvenilirlik bulguları

Tablo 13. Çalışmanın ikinci basamağında yer alan lezyonlar için İOUS ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

Tablo 14. Çalışmanın ikinci basamağında yer alan lezyonlar için MR 1 ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

Tablo 15. Çalışmanın ikinci basamağında yer alan lezyonlar için MR 2 ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

Tablo 16. Birinci cerrah ile patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

Tablo 17. İkinci cerrah ile patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

ŒEKİL LİSTESİ

Œekil 1. Hücre tiplerine göre hasta dağılımı

Œekil 2. Patolojik evrelere göre hasta dağılımı

Œekil 3. Fuhrman derecelerine göre hasta dağılımı

KISALTMA LİSTESİ

BHK	Böbrek hücreli kanser
İOUS	İntraoperatif ultrasonografi
DÜSG	Direkt Üriner Sistem Grafisi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
US	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
VHL	Von Hippel-Lindau
TS	Tuberoz Skleroz
İVP	İntravenöz Pyelografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
RT	Radyoterapi
RN	Radikal Nefrektomi
LRN	Laparoskopik Radikal Nefrektomi
NKC	Nefron Koruyucu Cerrahi
LNKC	Laparoskopik Nefron Koruyucu Cerrahi
MR 1	Birinci MRG gözlemcisi
MR 2	İkinci MRG gözlemcisi
R	Radikal nefrektomi yapılmalı
PD	Parsiyel nefrektomi denenebilir
P	Parsiyel nefrektomi yapılmalı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Mustafa Seçil'e,

Asistanlığım süresince klinik deneyimlerini benden esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Oğuz Dicle olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Tezimin planlanması ve hazırlanmasındaki katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa Seçil ve Prof. Dr. Funda Obuz'a,

Tez projemin planlanması ve yürütülmesindeki önemli katkılarından dolayı Doç. Dr. Güven Aslan, Doç. Dr. Aykut Kefi ve Prof. Dr. Kutsal Yörükoğlu'na,

5 yıllık asistanlık sürem içerisinde uyumlu, yardım ve dostluğa dayanan bir iş ortamı oluşturdukları için sevgili asistan arkadaşlarıma,

Tez projemin hazırlanma süreci boyunca her zaman yanımda olan, sevgili meslektaşım, dostum, eşim Dr. Funda Dinç Elibol'a

Bu yüce mesleği layıkıyla taşıyabilmem için gereken insani değerleri bana sevgiyle verdikleri ve hayatımın her aşamasında beni destekledikleri için aileme,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Cenk Elibol

ÖZET(TÜRKÇE)

AMAÇ:

Çalışmamızın amacı MRG ile evrelemesi yapılan ve nefrektomi kararı verilmiş olan böbrek tümörlerini İOUS ile incelemek, cerrahi ekip tarafından belirlenen parsiyel ya da radikal nefrektomi kararı üzerindeki etkisini araştırmak ve histopatolojik inceleme sonuçlarını altın standart kabul ederek İOUS bulguları ile MRG bulgularını karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Temmuz 2008-Eylül 2009 tarihleri arasında DEÜTF Radyoloji AD'nda böbrek kitlesi saptanmış ya da dış kurumdan aynı bulgularla hastanemize başvurmuş toplam 53 tümörü olan 49 hasta ile çalışmaya başlanmıştır. Bazı hastalar çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak çalışmaya 46 tümörü olan 44 hasta dahil edilmiştir. DEÜTF Radyoloji kliniğinde elde olunan ve dış kurumda bu kriterleri karşılayan nitelikte elde olunmuş MRG incelemeleri çalışmaya dahil edilmiş ve tüm hastalara İOUS incelemesi yapılmıştır. MRG incelemeleri eş deneyimdeki 2 radyolog tarafından kör olarak değerlendirilmiştir. İOUS incelemeleri US konusunda deneyimli 3. bir radyolog tarafından yapılmış ve yorumlanmıştır. Patolojik spesimenler alanında deneyimli bir patolog tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmanın birinci basamağında; operasyon öncesi MRG'leri değerlendiren iki radyolog, İOUS incelemelerini yapan 3. radyolog ve patolog radikal-parsiyel nefrektomi kriterlerini göz önüne alarak tümörlere uygulanmasını önerdikleri cerrahi tipini skorlamışlardır. Skorlama:1- Radikal yapılmalı 2- Parsiyel denenebilir 3- Parsiyel yapılmalı şeklinde yapılmıştır. Çalışmanın ikinci basamağında; değerlendirilebilir makroskopik spesimen fotoğrafı olan 25 hasta, eş deneyimdeki iki cerrah tarafından kör ve geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve benzer şekilde önerilen cerrahi yöntem skorlanmıştır. Tüm değişkenlerin frekans dağılımına bakılmış, inceleme yöntemleri arasındaki korelasyonu değerlendirmek için Spearman testi uygulanmış, patoloji verileri altın standart alınarak değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmanın birinci basamağında İOUS ve MRG bulguları altın standart olarak kabul edilen patoloji sonuçları ile kıyaslanmıştır. İOUS bulguları ile patoloji bulguları karşılaştırıldığında, İOUS'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü, negatif öngörü ve doğruluk oranları %100 olarak bulunmuştur. Her iki MRG gözlemcisinin bulguları patoloji bulguları ile karşılaştırıldığında birinci gözlemci için duyarlılık %100, özgüllük %65.2, pozitif öngörü %74.2, negatif öngörü %100 ve doğruluk oranı %82.6 ve ikinci gözlemci için duyarlılık %91.3, özgüllük %69.5, pozitif öngörü %75, negatif öngörü %88.9 ve doğruluk oranı %80.4 bulunmuştur. Çalışmanın ikinci basamağında her iki cerrah arasındaki uyum %96 olarak saptanmış olup her iki cerrah toplam 5 hastada radikal nefrektomi uygulamış olmalarına rağmen geriye dönüp baktıklarında parsiyel nefrektomi yapılması gerektiğini düşünmüşlerdir. Bu hastaların tamamında İOUS patoloji ile benzer şekilde doğru tanı koymuştur.

SONUÇ:

MRG'nin kesin olarak radikal nefrektomi endikasyonu olan santral-periferik yerleşimli büyük lezyonlarda, renal sinüs uzanımı belirgin olan lezyonlarda ya da parsiyel nefrektomi endikasyonu olan periferik yerleşimli ve renal sinüse uzak lezyonlarda doğru tanı oranı oldukça yüksektir. Ancak özellikle santral yerleşimli ve renal sinüs uzanımı net olmayan lezyonlarda MRG'nin doğru tanı oranı belirgin olarak azalmaktadır. İOUS'nin ise hem kesin olarak radikal ya da parsiyel nefrektomi endikasyonu olan olguların tanısında hem de MRG'nin değerlendirme güçlüğü çektiği santral yerleşimli tümörlerde tama yakın doğru tanı oranı mevcuttur. Sonuç olarak MRG ile net olarak tanımlanamayan santral yerleşimli, renal sinüs uzanımı kuşku, küçük lezyonları olan seçilmiş olgularda İOUS kullanılabilir bir inceleme yöntemidir.

İOUS özellikle parsiyel nefrektomi uygulanacak lezyonlarda lezyonun sınır özelliklerinin tanımlanması ve aberan vasküler yapıların varlığını değerlendirmek için kullanılabilir. İOUS kullanımını operasyonlarda gelişebilecek kanama nedenli komplikasyonları ve morbidite oranlarını azaltabilir.

ÖZET(İNGİLİZCE)

PURPOSE:

Main aim of our study is reexamining renal tumors-whose staging were evaluated by MRI which led to nephrectomy decisions-by using IOUS and inspecting effects of IOUS results on partial or radical nephrectomy decisions made by surgical groups and comparing findings of MRI and IOUS utilizing results of histopathologic examination as the gold standart.

MATERIALS AND METHODS:

Study attempt was initiated with participation of patients whose renal masses were detected in our instution or patients applied to our institution having similar results in other instutions during time period between July 2008 and September 2009, with a total of 49 patients having 53 renal tumors. Some of the patients were excluded due to various reasons, as a result, 44 patients having 46 tumors were included in our study. MRI scans obtained in our instution or MRI scans acquired in other instutions satisfying criteria of our instution were used in our research and IOUS scan were applied to all of the patients. MRI scans were evaluated in a blind study by two radiologists having same level of experience and expertise. IOUS examinations were performed and annotated by a third radiologist specialized in ultrasound. Pathologic specimens were examined and evaluated by a pathologist experienced in his respected field of expertise. In the first part of our study, two radiologists who evaluated pre-op MRI data, the third radiologist who applied IOUS scans and the pathologist scored surgical method they suggest while taking radical-partial nephrectomy criteria into account. Following scoring scheme was used: 1:"Radical nephrectomy decision" 2:"Partial nephrectomy may be given a chance" 3:"Only partial nephrectomy must be applied". In the second part of our study, 25 patients with assessable macroscopic specimen photographs were evaluated retrospectively by two surgeons with similar level of experience and expertise and suggested surgical method was scored using same scoring scheme mentioned above. In our study, spectra of all variables were checked, Spearman Test was applied to evaluate correlation between inspection methods and "Chi-Square" test was utilized to inspect correlation between variables by using pathological data as the gold standart.

RESULTS:

In the first part of the study, IOUS and MRI findings were compared to pathological results which were used as the gold standart. In a comparison between pathological findings and IOUS findings, specificity, sensitivity, negative predictive value, pozitiv predictive value, ratio of accuracy, were observed to be 100% in each

category. Furthermore, in a comparison between the findings of two MRI reviewers and findings of pathological inspection, for the first expert sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value, ratio of accuracy was respectively, 100%, 65.2%, 74.2%, 100%, 82.6%, and for the second expert sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value, ratio of accuracy was respectively, 91.3%, 69.5%, 75%, 88.9%, 80.4%. In the second part of the study, it was found out that coherence between two surgical experts was observed to be 96% and both of the experts decided applying partial nephrectomy would be more appropriate on 5 patients though they decided to apply radical nephrectomy on those patients. It was also revealed that diagnoses of IOUS methodology and pathologic inspection were in complete coherence on these 5 patients.

CONCLUSION :

Rate of the correct diagnosis using MRI in cases of definite radical or partial nephrectomy indications was observed to be considerably high, however, in cases of renal sinus invasion was not clear and central localized lesions, diagnostic capabilities of MRI was revealed to decrease significantly but IOUS's diagnostic capabilities in cases of definite radical or partial nephrectomy indications and in cases of renal sinus invasion was not clear and central localized lesions, where MRI had difficulties in correct diagnosis, observed to be close to 100%. As a result, in selected cases having renal sinus invasion was not clear, central localized and small lesions which cannot be clearly detected by MRI, IOUS is a useful method in examination.

Additionally, IOUS can also be used in evaluating existence of aberrant vascular structures and determining border properties of the lesion especially for the cases subject to a partial nephrectomy operation. Usage of IOUS can significantly lower complications during operation due to hemorrhage and rates of morbidity.

1.GİRİS ve AMAC

Böbrek tümörlerinin ilk doğru değerlendirilmesi 1826'da Konig'in gözlemlerine dayanmaktadır. 1855'te Robin solid böbrek tümörlerini incelemiş ve renal tümörlerin böbreğin tübüler epitelinden kaynaklandığı kararına varmıştır. İlk planlı nefrektomi ise 1869 yılında Simon tarafından gerçekleştirilmiştir. Robson tarafından 1963 yılında tanımlanan radikal nefrektomi ile elde edilen yüksek yaşam süreleri bu yöntemi düşük evreli böbrek tümörü tedavisinde altın standart haline getirmiştir[1, 2]. Ancak soliter böbreği, kronik renal yetmezliği veya karşı taraf renal fonksiyonu etkileyecek sistemik hastalığı bulunan ya da bilateral tümör saptanan olgularda uygulanacak cerrahi girişimde varolan sağlam böbrek dokusunu korumak gerekmektedir. Mümkün olan en fazla fonksiyone parankimin bırakılarak tümörün çıkarılması anlamına gelen nefron koruyucu cerrahi (NKC) ya da diğer adıyla parsiyel nefrektomide de radikal nefrektomi ile kıyaslanabilecek uzun yaşam süreleri elde edilmesi ve cerrahi teknikteki gelişmeler (iskemik renal hasardan korunma yöntemlerinin geliştirilmesi, renal vasküler cerrahi deneyimlerinin artması) bu yöneme ilgiyi arttırmıştır. Bunlarla birlikte günümüzde küçük, düşük evreli, periferik yerleşimli, rastlantısal saptanmış böbrek tümörü olgularına da parsiyel nefrektominin uygulanmaya başlaması ile NKC'nin endikasyonları genişlemiştir. Parsiyel nefrektomi, benign ya da düşük evreli (evre1-2) tümörlerde tüm böbreğin çıkarılmasını önlemek ve uzun dönem böbrek yetmezliği riskini azaltmak gibi avantajları yanında çok odaklı tümör olgularında 'satellite' tümörün çıkarılamaması ile lokal rekürrense yol açabilmesi gibi dezavantajlara da sahiptir[3].

Yapılacak cerrahinin tipinin belirlenmesinde en önemli faktör operasyon öncesinde yapılacak olan doğru radyolojik evreleme ile birlikte hastada varolan soliter böbrek, kronik renal yetmezlik, karşı taraf renal fonksiyonu etkileyecek sistemik hastalık ya da bilateral böbrek tümörü gibi parametrelerin değerlendirilmesidir[4].

Renal kitlelerinin değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. İntravenöz pyelografi (İVP), hematüriyi değerlendirmedeki rolü nedeniyle, birçok

vakada ilk tanı yöntemidir. Ancak İVP'nin kitle açısından duyarlık ve özgüllüğü düşüktür. Günümüz şartlarında ucuz, non-invaziv ve ulaşılabilir olması nedeniyle ultrasonografi (US), böbrek kitlelerinin tanı ve takibinde ilk uygulanacak inceleme olmalıdır[4].

Bilgisayarlı tomografi (BT) bir böbrek kitlesinin değerlendirilmesinde önemli bir görüntüleme yöntemidir. BHK tanısını doğrulamada ve diğer taraf böbreğin morfoloji ve fonksiyonunu değerlendirmede yardımcıdır. Ayrıca BT ile primer tümörün ekstrarenal uzanımları, venöz tutulumlar, bölgesel lenf nodları ve böbreküstü bezlerinin durumu da değerlendirilebilir. Multifazik helikal tarayıcılarla yapılan BT, küçük renal tümörleri bile gösterebilir ve günümüzde yüksek duyarlılıkla kullanılmaktadır[5].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), BT'ye ek olarak, üstün yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde tümör morfolojisi hakkında bilgi sağlamaktadır. Ayrıca kullanılan kontrast maddenin nefrotoksitesinin olmaması ve kontrast maddeye olan alerjinin çok düşük oranlarda olması nedeniyle BT'de kullanılan iyotlu kontrast madde alerjisi ya da renal yetmezliği olan hastalarda öncelikle tercih edilmektedir. Multiplanar görüntülemeye olanak tanınması nedeniyle hem renal lezyonları hem de muhtemel vasküler invazyonu çok iyi gösterebilmektedir. MRG günümüzde, inferior vena kava tümör trombusünü değerlendirmede de en değerli inceleme metodu olarak kabul edilmektedir[6-10].

İntraoperatif US, ameliyathane koşullarında, ilgili organın doğrudan üzerine yerleştirilen proba yapılan incelemeden oluşmakta ve yöntem karaciğer, pankreas gibi organların değerlendirilmesinde "altın standart" görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. İntraoperatif US'un böbrek patolojilerini değerlendirmede kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır[2, 4, 11, 12].

Bu çalışmanın amacı, operasyon öncesi MRG ile evrelemesi yapılan ve nefrektomi kararı verilmiş olan böbrek tümörlerini intraoperatif gri-skala ve Doppler US yöntemiyle incelemek, cerrahi ekip tarafından belirlenen parsiyel ya da radikal nefrektomi kararı üzerindeki etkisini araştırmak ve histopatolojik inceleme

sonuçlarını altın standart kabul ederek intraoperatif US bulguları ile MRG bulgularını karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER:

2.1.BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler kırmızı-kahverengi renkte organlar olup retroperiton yerleşimlidir. T12-L3 vertebralar arasında yer alırlar ve büyük ölçüde arkus kostalis tarafından korunurlar. Sağ böbrek sola nazaran biraz daha aşağıda yerleşmiştir. Bu durum karaciğer sağ lobunun büyük olmasına bağlıdır. Solunum esnasında diafragmanın kasılması sonucunda böbrekler yaklaşık 2.5 cm kadar aşağı doğru yer değiştirirler. Böbreklerin medial konkav kenarında vertikal yarık şeklinde renal hiluslar mevcuttur. Hilus; renal kaliksler, pelvis, böbreği besleyen ana vasküler oluşumlar ve nöral yapıları içerir. Tüm bu yapılar yoğun vaskülarizasyona sahip bağ dokusu ile çevrilidir. Hilus, böbrek içerisinde büyükçe bir boşluğa uzanır ve buraya renal sinüs adı verilir[13].

Böbreklerin dış yüzeyi ince fibroblastik tabaka ve en dışta daha kalın tabakadan oluşan kapsülle örtülüdür. Bunların yüzeyinde, önde Gerota fasyası, arkada Zuckerkandl fasyası mevcuttur. Renal kapsül ile fasyalar arasındaki boşluğa perirenal boşluk, Gerota fasyası önündeki retroperitoneal boşluğa ise pararenal boşluk adı verilir[13].

Böbreğin dıştaki koyu kahverengi kısmına renal korteks, içteki açık kahverengi kısmına ise renal medulla adı verilir. Renal medulla yaklaşık bir düzine kadar renal piramid içerir. Renal piramidlerin tabanı kortekse doğru yerleşmişken, apeksleri renal papilla adını alır ve medialde yerleşir. Renal papillalar, minör kaliks adı verilen ve 2-3 tanesinin birleşmesi ile major kaliksleri oluşturan boşluklarla ilişkilidir. Benzer şekilde 2-3 tane olan major kaliksler de birleşerek renal pelvisi oluşturur. Renal pelvis, renal sinüs içerisinde bulunmaktadır ve üreter ile devamlılık gösterir[13].

Böbrekler her iki tarafta da genellikle birer adet olan ve abdominal aortadan yaklaşık L2 vertebra seviyesinde ayrılan renal arterlerle beslenir. Renal arterlerin her biri genelde 5 adet segmental dala ayrılır. Segmental dallardan her bir renal piramide gitmek üzere lobar dallar verir. Lobar arterler böbrek dokusuna girmeden önce 2-3 interlobar arter dalı oluşturur. İnterlobar arterler renal piradin her iki yanında seyrederek medulla-korteks sınırında arkuat arter dallarına ayrılır. Arkuat arterlerden ayrılan interlobuler arterler renal kortekste seyrederek afferent glomeruler arteriollerini meydana getirir[13].

Lenfatikler renal kortekste çok sayıda olup medullada yer almazlar. Renal sinüs yoluyla hiler bölgedeki ya da aorta ve vena kava komşuluğundaki bölgesel lenf nodlarına direne olurlar[13].

Böbreğe gelen sinirler medulla spinalisten ayrılan T10-11-12. köklerin oturduğu renal pleksustan kaynaklanırlar[13].

2.2.BÖBREK HÜCRELİ KANSER

2.2.1.EPIDEMİYOLOJİ

Böbrek kanserleri erişkin tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur. Ürogenital kanserler içerisinde görülme sıklığı olarak prostat ve mesane kanserlerinden sonra 3. sırada yer almaktadır. Erkek/kadın oranı yaklaşık 3/2'dir[14]. Türkiye'nin de içinde bulunduğu Avrupa ülkeleri için yıllık yeni hasta sayısı 30.000 civarındadır[15]. Böbrek hücreli kanser (BHK) nadir olarak erişkindekilere benzer görünümde ve davranışta çocukluk çağında da görülür[16]. Çocukluk yaşındaki tüm böbrek tümörlerinin ancak %2,3-6,6'sı BHK'dir. Çocuklarda ortalama başlama yaşı 8-9'dur ve erkek/kız oranı eşittir[17, 18].

BHK'li hastaların üçte biri metastatik hastalık ile başvurmakta, lokalize hastalık ile başvuran hastaların yaklaşık yarısında da metastatik hastalık gelişmektedir. Metastatik hastalıkta ortanca sağkalım bir yıl civarında, beklenen beş yıllık sağkalım ise %20'nin altında gerçekleşmektedir[15]. Tanı anında uzak yayılımı olan olguların prognozları oldukça kötüdür. Böbrek hücreli karsinomlu hastalarda metastaz bölgeleri akciğer (%50-60), kemik (%30-40), karaciğer (%30-40) ve

beyindir (%5)[19]. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme tekniklerinin yaygın kullanımına bağlı olarak rastlantısal tanı konulan BHK sayısı artmaktadır. Bunlar genellikle daha küçük boyutlu ve düşük evreli tümörlerdir. Rastlantısal tanı konulan olguların oranındaki artış, BHK'ye bağlı mortaliteyi etkilememiş ve mortalite oranı insidansa paralel seyretmiştir[20, 21].

2.2.2.ETİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ

Böbrek kanserlerinin gelişmesinde değişik faktörler sorumlu tutulmaktadır.

1- Sigara: Sigara kullanımının böbrek kanserleri ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu risk sigara kullanan erkeklerde %27-37, kadınlarda ise %10-24 arasında artmaktadır. Sigara kullananlarda, kullanmayan popülasyona göre 1.6-2 kat daha fazla böbrek kanseri görülmektedir. Sigara kullanımı bırakıldığında böbrek kanseri olma riski 10 yıl üzerindeki süreç içerisinde zamana bağımlı olarak azalma göstermektedir[22].

2- Obezite: Epidemiyolojik çalışmaların çoğunda böbrek kanserlerinin obeziteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Genel olarak bu ilişki kadınlarda daha belirgin olup, obezitenin ciddiyetiyle doğru orantılı olarak artmaktadır. Vücut-kitle indeksi yüksek olan kişilerde böbrek kanseri riski yaklaşık 2 kat artmaktadır. Obeziteye bağlı artmış östrojenin böbrek kanseri riskini arttırdığı hayvan deneyleri ile gösterilmiştir. Bir diğer mekanizma ise obeziteye bağlı artmış aterosklerotik nefroskleroz ve bunun sonucunda renal tübüllerde artmış karsinojen birikimi olabilir. Benzer şekilde artmış kolesterol miktarının immün sistemi baskılayarak tümör gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir[23].

3- Fiziksel Aktivite: Fiziksel aktivitenin artışı ile birlikte böbrek kanseri riski azalmaktadır. Bu etki, fiziksel aktivitenin obeziteyi önlemesi ile açıklanmaktadır[24].

4- Hipertansiyon: Hipertansiyon ile böbrek kanseri gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğu bilinmektedir. Hipertansiyon ile böbrek kanserine bağlı mortalitede artış mevcuttur. Ancak bu ilişkinin birincil olarak hipertansiyona mı yoksa hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlara mı bağlı olduğu tartışmalıdır[25].

5-İlaçlar: Analjeziklerin böbrek kanseriyle olan ilişkisi tartışmalıdır. Fenasetin içeren ilaçların renal pelviste ürotelyal kanserlere neden olabileceği bildirilmekle birlikte, parankimal kanserlerle olan ilişkisi zayıftır. Diüretik kullanan kadınlarda böbrek kanseri riski 5 kat artmaktadır. Deneysel çalışmalarda tiyazidlerin ve furosemidin adenokanserlere neden olabileceği gösterilmiştir[26].

6- Beslenme: Et ve süt ürünlerinin fazla tüketilmesi böbrek kanseri riskini arttırmaktadır. Deneysel çalışmalar kırmızı etin kanserle ilişkisi olan heterosiklik aminlerin artışına neden olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu gıdaların fazla tüketilmesi yüksek protein ve yağ alımına bağlı olarak böbrek kanseri için risk faktörü olan kronik böbrek hastalıklarına yatkınlığı arttırmaktadır. Özellikle C ve E vitaminleriyle kalsiyum ve demirin koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir[26].

7- Mesleksel Faktörler: Meslek nedeniyle asbest, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, organik çözücüler ve petrol ürünlerine maruz kalanlarda böbrek kanseri riski artmaktadır[27].

8- Radyasyon: Tedavi amaçlı iyonizan radyasyon alan onkoloji hastalarında ikincil kanser olarak böbrek kanseri gelişme riski artmıştır[27].

9- Böbrek Hastalıkları: Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulanan ve böbreğin kazanılmış kistik hastalığı gelişen olgularda böbrek kanseri gelişme riski yüksektir. Özellikle erkek hastalarda bu risk daha yüksektir[28]. Üriner sistem infeksiyonu hikayesi olan olgularda böbrek kanseri insidansının yaklaşık 2 kat arttığı bilinmektedir. İnflamasyon sonucu açığa çıkan reaktif oksijen deriveleri ve nitrozaminler DNA hasarı yaparak karsinogenezde rol oynamaktadır[29].

10- Organ Nakilleri: İsveç'te yapılan bir çalışmada böbrek nakli yapılan 5004 hastanın takibi sırasında 19 hastada renal hücreli karsinom geliştiği görülmüştür. Çalışmanın sonucunda böbrek nakli yapılan hastalarda erken tanı için düzenli ultrasonografi takibi önerilmektedir[30].

11- Genetik Faktörler: Son yıllarda böbrek kanserlerinin moleküler genetiği ile ilgili önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Bu konuda yeni ailesel sendromlar bulunduğu gibi bu malignitenin sporadik ve ailesel biçimleri ile ilgili supresor genler

ve onkogenler tanımlanmıştır[31]. Berrak hücreli karsinomda 3. kromozomun kısa kolunda DNA kaybı olduğu ve Von Hippel- Lindau (VHL) supresor geninin burada lokalize olduğu gösterilmiştir[32]. Papiller hücreli karsinom kromozom 7 ve 17'de trizomi, kromozom 1, 16 ve Y'deki anormalliklerle karakterizedir[33]. Böbrek kanseri riskinin artışında genetik polimorfizmin belirgin rolü olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir[34, 35]. BHK'in birlikte görüldüğü bir dizi genetik hastalık bulunmaktadır.

a-Von Hippel-Lindau Sendromu(VHL): Serebellum ve retinanın hemanjioblastomu, çeşitli viseral organların kistik hastalıkları, feokromositoma ve deri bulguları ile karakterize, otozomal dominant bir hastalık olan VHL'li hastaların yaklaşık %50'sinde BHK görülür. Bu hastalardaki BHK çok sayıda ve bilateral olma eğilimindedir. VHL hastalık geni kromozom 3p25.5 üzerinde tanımlanmıştır ve VHL hastalığı bu gendeki germ line mutasyon sonucu gelişir. BHK'lere eşlik eden belirgin vaskülarizasyon, VHL hastalığına eşlik eden serebellar hemanjioblastomdaki gibi, tümör hücrelerinin hipoksi indükleyen faktör, vasküler endotelyal growth faktör, platelet derived growth faktör, transforming growth faktör ve eritropoietin gibi maddeleri aşırı şekilde üretmeleriyle açıklanabilir[36, 37].

b-Edinsel Kistik Hastalık: Edinsel polikistik böbrek hastalığına sahip uzun dönem diyalize giren hastaların yaklaşık yarısında, renal hücreli adenom ya da karsinom gelişir. Tümörler küçük, multipl, bilateral olma eğilimindedir. Metastaz oranları %5-7'dir[36].

c-Tuberoz Skleroz(TS): Her ne kadar anjiomyolipomla ilişkisi biliniyorsa da BHK riski de artmıştır[36].

d-Birt-Hogg-Dube Sendromu: Benign deri tümörleri ve renal tümörlerle ile karakterize bir sendromdur. Tümörler çok sayıda ve bilateral olabilir. Onkositom iyi tanımlanmış ve benign olan bir tümördür. Ayrıca berrak ve eozinofilik hücre popülasyonlarından oluşan adenokarsinomlar diğer histopatolojilerdir. Hastaların yaşı ortalama 50 olup, hasta başına düşen ortalama tümör sayısı 5'tir. Metastatik hastalık nadirdir ve tümör çapı 3 cm'yi aştığında gelişir[38].

e-Yapısal Kromozom 3 Translokasyonu: Artmış BHK gelişim riski ile karakterizedir. Tanı için tek ya da çok sayıda, tek ya da çift taraflı BHK, aile öyküsü ve yapısal kromozom 3 translokasyonu olmalıdır[38].

f-Nöroblastom: Nöroblastom nedeniyle tedavi görmüş çocuklarda BHK geliştiğini gösteren bir kaç yayın mevcuttur. Bu tümörler sitolojik olarak onkositoid görünümlü, yapısal olarak ise papiller gelişim paterni gösterirler[38].

g-Herediter Leiomyomatozis: Ciltte çok sayıda leiomyoma, uterusu leiomyoma ve böbrekte tip 2 papiller BHK'den oluşmaktadır. Bu böbrek tümörleri erken metastaz yapmaları ve kötü seyirleri ile diğer ailesel formlardaki tümörlerden ayrılırlar[38].

2.2.3.PATOLOJİ

BHK'ler tubuler epitelden köken alan adenokarsinomlar olup böbreğin tüm malign tümörlerinin %80-90'ını ve erişkin kanserlerinin %3'ünü oluşturur. Lezyonlar en sık 6. ve 7. dekatta görülmekte ve erkekler daha sık etkilenmektedir.

BHK'ler çoğunlukla küresel bir kitle şeklinde olup çevresinde sıkışmış parankim ve fibröz dokudan oluşan psödokapsül mevcuttur. Tanı anında genellikle 3-15 cm gibi büyük boyutlara ulaşmışlardır. Kesit yüzeyleri sarı-gri-beyaz renkte olup kistik yumuşama alanları ve eski ya da yeni kanama odakları içerebilir. Tümör sınırları genellikle oldukça iyi seçilir. Sarkomatoid tip dışındakiler transizyonel hücreli karsinom gibi belirgin infiltratif davranış sergilemezler. Saldırgan davranış sergileyen tümörlerde zamanla toplayıcı sistem yapılarına ve özellikle renal vene yayılım görülebilir. Bazen perinefrik yağlı doku ve adrenal beze direkt yayılım söz konusudur[39, 40].

Genel kanı böbreğin epiteliyal tümörlerinde onkositom dışında iyi-kötü huylu ayırımını yapabilecek güvenilir histolojik kriterlerin olmadığı yönündedir. Kistik dejenerasyon %10-25, kalsifikasyon ise %10-20 hastada görülmektedir[40].

Sporadik BHK'lerin çoğu, tek taraflı ve tek odaklıdır. İki taraflı tutulum aynı anda veya farklı zamanlarda ortaya çıkabilir. Bu durum VHL veya diğer ailesel BHK'lerde daha fazla görülür. Papiller histolojide ve ailesel kanserlerde multisentrik

tutulmuş daha belirgindir[33]. Böbreğin epitelyal tümörleri WHO'nun 2004 yılındaki histolojik sınıflamasına göre **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Böbreğin epitelyal tümörleri

<p>A-Benign</p> <ol style="list-style-type: none">1.Papiller adenom2.Onkositom <p>B-Malign</p> <ol style="list-style-type: none">1.Berrak hücreli böbrek hücreli karsinom2.Multiloküler berrak hücreli böbrek hücreli karsinom3.Papiller böbrek hücreli karsinom (tip 1, tip 2)4.Kromofob böbrek hücreli karsinom5.Bellini'nin toplayıcı kanal karsinomu6.Renal medüller karsinom7.Xp11 translokasyon karsinomu8.Nöroblastom ile ilişkili böbrek hücreli karsinom9. Müsinöz tübüler ve içsi hücreli karsinom10.Sınıflandırılmayan böbrek hücreli karsinom

Papiller Adenom: Bu neoplazm renal tübül epitel hücrelerinden gelişen en sık tümör olup, otopsi serilerinde 40 yaş altı erişkinlerde %10, 70 yaş üzerinde ise %40 oranında izlenmektedir. Benzer lezyonlar uzun süreli hemodiyalize bağlı kazanılmış renal kistik hastalığı olan bireylerde %33 oranında görülmektedir[38, 41].

Onkositom: Çoğu asemptomatik olan bu benign tümörler en sık 7. dekatta izlenmektedir. Makroskopik olarak iyi sınırlı ve kapsülsüz olup kesit yüzeyleri klasik olarak açık kahverengi renktedir. Santral yerleşimli satellit skar olguların %33'ünde gözlenmekte olup, tümör boyutu arttıkça görülme oranı da artmaktadır. Tümör hücreleri yuvarlak ya da poligonal görünümüne olup koyu eozinofilik boyanan sitoplazmaları ve düzgün yuvarlak çekirdekleri vardır. Literatürde şimdiye kadar metastaz yaptıkları bildirilmemiştir[41].

Berrak Hücreli BHK: Erişkinlerde en sık izlenen renal tümör olup, tüm BHK'ların yaklaşık %70-80'ini oluşturmaktadır. Sporadik berrak hücreli BHK'da ortalama yaş 61 iken, VHL mutasyonu taşıyıcılarında ortalama yaş 37'ye düşmektedir. Erkeklerde 1.5 kat daha sık görülür. Çoğu olgu sporadik olup yalnızca %5 olgu aileseldir[41]. Berrak hücreli BHK genellikle soliter ve korteks yerleşimli olup, kesit yüzü heterojendir. Tümör içerisinde lipid içeren hücrelere bağlı sarı-turuncu alanlar izlenebilir. Tümör hücrelerinin sitoplazmalarında ki yağ ve glikojen tümöre adını veren berrak görüme neden olur. Tümör sınırları belirgindir. Stromada ince duvarlı kan damarları izlenir[41].

Multiloküler Berrak Hücreli BHK: Bu tipte literatürde bildirilen olguların tümü yetişkin olup, ortalama yaş 51 olarak belirtilmektedir. Kesit yüzü çok sayıda kistten meydana gelen bu tümörde septaları döşeyen hücreler genellikle tek sıralı berrak hücrelerdir ve çekirdekler Fuhrman nükleer derece 1 olarak izlenmektedir[41]. Kalın fibröz bir kapsül ile çevrili olan bu tümörlerin boyutları 2.5-13 cm arasında değişmektedir. Kesit yüzeyleri çok sayıda kistten oluşmaktadır ve hiçbir alanda makroskopik solid nodül izlenmemektedir. Berrak hücreli BHK'larda da sıklıkla kistik değişiklikler izlenmekle beraber, tamamen kistlerden oluşan bir görünüm çok nadiren gözlenmektedir ve genelde mural bir nodül mevcuttur. Bu nedenle oldukça iyi prognoza sahip olan multiloküler berrak hücreli BHK'ları, konvansiyonel berrak hücreli BHK'lardan ayırmak oldukça önemlidir[42]. Çünkü DSÖ verilerine göre şimdiye kadar bildirilen olguların hiç birisinde nüks ya da metastaz izlenmemiştir.

Papiller BHK: Morfolojik olarak papiller ya da tübülopapiller yapılardan meydana gelen bu tümörler tüm BHK'ların yaklaşık %10-15'ini oluşturmaktadır.

Yaş ve cinsiyet dağılımı berrak hücreli BHK'a benzer. Şimdiye kadar çocuklarda izlenen BHK'ların daha çok papiller morfolojiye sahip oldukları bildirilmiştir[43]. DSÖ sınıflamasında papiller BHK'un tip 1 ve tip 2 olarak morfolojik ve biyolojik olarak farklı iki alt tipi olduğu kabul edilmiştir. Tip 1'de papiller yapıları bazofilik sitoplazmalı tek sıralı hücreler döşemekte olup, bu tümör hücrelerinin nükleer dereceleri düşüktür. Tip 2'de ise papiller yapıları döşeyen hücreler eozinofilik sitoplazmalı hücrelerdir ve nükleer dereceleri yüksektir[44].

Kromofob BHK: Bu tip yetişkinlerde renal epiteliyal tümörlerin yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. Genellikle 6.dekadda görülme sıklığı artmaktadır. Sporadik ve herediter formları bulunmaktadır. Birt-Hogg-Dube sendromlu olgularda 5 ve üzeri lezyon eş zamanlı izlenebilmektedir. Bu tümörler genellikle soliter, iyi sınırlı, solid yapıda ve kortikal yerleşimlidir. Metastaz nadir olmakla birlikte primer tümörün çapı 3 cm'nin üzerine çıktığında risk artmaktadır[41, 45]. Çoğu kromofob BHK evre T1 ve T2 olup, sadece %10 kadarı renal kapsül dışı yayılım ve %4 kadarı renal ven tutulumu(T3b) göstermektedir. Nadir olsa da uzak metastaz bildirilmiştir[46].

Bellini'nin Toplayıcı Kanal Karsinomu: Distal (Bellini) toplayıcı kanallardan gelişen bu neoplazm tüm BHK'ların yaklaşık %1'ini oluşturur. Olguların 2/3'ü erkektir. 13-83 yaş arası gibi geniş bir spektrum mevcuttur. Ortalama yaş 55 olmakla birlikte genç erişkinlerde sık olarak izlenmektedir. Prognoz çok kötü olup 1/3 olguda tanı anında uzak metastaz mevcuttur. Bu tümörler genellikle medullada ve santral yerleşimlidir. Küçük boyutlarda olduklarında medüller piramidlerden köken aldıkları gözlenebilmektedir. Boyutları 2.5-13 cm arasında değişmektedir. Tipik olarak sert, gri-beyaz renkte, düzensiz sınırlı olup, renal sinüs içerisine ve perirenal alana doğru büyüyebilmekte ya da renal ven invazyonu gösterebilmektedirler[47].

Renal Medüller Karsinom: Toplayıcı kanallardan gelişen bu neoplazm hemen hemen tüm vakalarda orak hücreli anemi taşıyıcılığı ile beraberlik göstermektedir. En çok 10-40 yaşları arasında görülmektedir. Bu tümörler santral yerleşimli ve sınırları oldukça düzensiz görünümündedir. Boyutları 4-12 cm arasında değişmekte olup genellikle kanama ve nekroz odakları içerirler. Çok saldırgan ve çok hızlı büyüme gösteren bu tümörlerin ilk belirtisi servikal lenf bezlerine ya da beyine

metastaz şeklinde olabilmektedir[48]. Kemoterapiye dirençli ve oldukça saldırgan davranışlı bu tümörlerde ameliyat sonrası ortalama sağ kalım süresi 15 haftadır[47].

Xp11 Translokasyon Karsinomu: Çocukluk çağında BHK olguları nadirdir. Tüm pediatrik renal tümörlerin ancak %1'ini oluşturmaktadır[49]. Genellikle sporadik olarak izlenmekle beraber, bazen VHL sendromu ya da TS ile beraberlik gösterebilir. Son yıllardaki çalışmalar pediatrik BHK olgularının morfolojik ve genetik olarak yetişkin olgulardan farklı olduğunu göstermiştir. Pediatrik BHK olgularından bazılarında çalışılan sitogenetik analizler, spesifik bir kromozomal translokasyon olarak $t(X,1)(p11.2;q21.2)$ 'ı gösterirken, bazı tümörlerde Xp11.2'nin değişik translokasyonlarından oluşan bir grup genetik varyantın bulunduğu gösterilmiştir. Şimdiye kadar rapor edilen tümörlerin sayısı az olmakla birlikte, moleküler olarak değişik translokasyonlar gösteren bu grup tümörlerin birbirinden belirgin farkları olmadığı ancak, yetişkin BHK'larına göre farklı özellikler gösterdikleri anlaşılmıştır[41, 50-52].

Nöroblastom ile ilişkili BHK: Bu nadir tümör nöroblastom olgularından hayatta kalan çocuklarda görülmektedir. Ortalama görülme yaşı 13'tür. Çocukluk çağında nöroblastom nedeniyle alınan tedavinin daha sonra BHK gelişiminde etkili olabileceği tezi bulunmakla birlikte, bazı olgularda iki tümörün aynı anda saptanması ve nöroblastom sonrası kemoterapi almayan (evre 4S) olgularda da bu tümörlerin bildirilmesi patogeneizde genetik bir duyarlılık olduğunu düşündürmektedir[53, 54].

Müsinöz Tübüler ve İğsi Hücreli Karsinom: Bu tümörler 17-82 yaş arasında geniş bir dağılım göstermektedir. Kadınlarda daha sıktır. Genellikle iyi sınırlı, medulla yerleşimli ve boyutları 3-10 cm'e kadar ulaşabilen tümörlerdir. Çoğunlukla renal ven invazyonu göstermezler. Benign seyir göstermekle birlikte nüks olabilmektedir, ancak uzak metastaz ya da hastalıktan ölüm bildirilmemiştir[54].

Sınıflandırılmayan BHK: DSÖ sınıflamasında tanımlanan diğer neoplazilerden hiç birisine uymayan BHK'lar bu gruba dahil edilir. Bu tümörler tüm BHK olgularının yaklaşık %4'ünde görülür. Patolojik olarak tanımlanmış tümör tiplerinin bir arada bulunması, epitelyal ve stromal elemanların bir arada bulunması

ve tanımlanamayan hücre tiplerinin izlenmesi bu gruba dahil tümörleri oluşturur. Ayrıca tanımlanabilen epitelyal elemanların olmamasına rağmen morfolojiye sarkomatoid değişiklikleri hakim olmasında tümörün bu gruba dahil olmasına neden olur[41].

2.2.4. EVRELEME

Flocks ve Kadesky tarafından 1958'de oluşturulan evreleme sisteminin Robson tarafından 1969'da yapılan modifikasyonu 1990'lara dek kullanılan evreleme sistemi olmuştur[55]. Ancak bu sistemin bazı yetersizlikleri mevcuttur. En önemli yetersizlik evre 3 için gözlenmektedir. Evre 3 içinde değerlendirilen grup içerisinde prognoz çok fazla değişkenlik göstermektedir. Bu durum oldukça kötü prognoz nedeni olan lenfatik tutulum ile iyi bir cerrahi ile kür sağlanabilen venöz tutulumun aynı evre içerisinde değerlendirilmesi nedeniyledir[56]. 1990 yılında Hermanek ve Schrott tarafından önerilen TNM sınıflamasının modifikasyonu, hasta prognozu ile evreleme arasında oldukça iyi korelasyon sağlamıştır[55]. TNM evrelemesi ile anatomik sınırlar net olarak belirlenirken, tüm dünyadaki verilerin kıyaslanabilmesini de sağlamaktadır. TNM evrelemesi Robson evrelemesine göre anlamlı şekilde prognozu belirtmekte ve sağkalım ile iyi korelasyon göstermektedir[55]. TNM evreleme sisteminde primer tümör (T), bölgesel lenf nodları (N) ve uzak metastaz varlığı değerlendirilir. TNM evrelemesi takip eden yıllarda revize edilmiş ve en son halini 2002 yılında almıştır(**Tablo 2**).

Tablo 2: BHK’de 2002 TNM Evreleme Sistemi

Primer tümör (T)		
Tx		Değerlendirilemeyen primer tümör.
T0		Primer tümöre ait bulgu yok.
T1		
	T1a	Tümör böbreğe sınırlı ve çapı 4 cm ya da daha küçük.
	T1b	Tümör böbreğe sınırlı ve çapı 4 cm’den büyük.
T2		Tümör böbreğe sınırlı ve çapı 7 cm’den büyük.
T3		
	T3a	Tümör adrenal bezi, renal sinüsü veya perinefrik dokuları tutmuş.
	T3b	Tümör renal ven veya diyafragma altı v. kava’yı tutmuş.
	T3c	Tümör diyafragma üstü v. kava’yı tutmuş.
T4		Tümör Gerota fasyasını aşmış.
Bölgesel Lenf Nodları (N)*		
Nx		Değerlendirilemeyen bölgesel lenf nodları.
N0		Bölgesel lenf nodlarında metastaz yok.
N1		Tek bir bölgesel lenf nodunda metastaz var.
N2		Birden fazla bölgesel lenf nodunda metastaz var.
Uzak Metastaz (M)		
Mx		Değerlendirilemeyen uzak metastaz.
M0		Uzak metastaz yok.
M1		Uzak metastaz var.

* Lateralite N sınıflamasını etkilemez.

Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T1,T2,T3	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre 4	T4	N0,N1	M0
	Herhangi bir T	N2	M0
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

2.2.5. SEMPTOM VE BULGULAR

Renal kitleler böbreklerin retroperitoneal yerleşimine bağlı olarak genellikle erken evrede asemptomatiktir. BHK'larda semptomlar kitlenin kendisine, paraneoplastik sendromlara ya da metastazlara bağlı ortaya çıkar. BHK'un klasik triadı olan; yan(flank) ağrısı, hematüri, ele gelen kitle nadiren izlenir ve ileri evre hastalığın habercisidir[57]. Fizik muayenede servikal lenfadenopati, venöz tutulumu ya da kitle etkisine bağlı varikozel veya alt ekstremitte ödemi bulunabilir. Metastazı olan olgularda kemik ağrısı, inatçı öksürük gibi bulgulara rastlanabilir[55].

Paraneoplastik sendromlar tümörün kendisinden kaynaklanan ya da vücudun tümöre yanıtı sonucu gelişen semptomlardan oluşur. Tümörden salınan proteinler ya da mediyatörler buna neden olabileceği gibi vücudun immün yanıtı sonucu salgılanan mediyatörler de bu semptomları ortaya çıkarabilir[58]. BHK'lar böbreğin normalde salgıladığı aktif D3 vitamini, renin, eritropoetin gibi maddelerin aşırı salınımına yol açar ya da bunların yanında paratiroid hormon ve insülin gibi mediyatörleri de salgılayabilir[59]. Bu mekanizmalar üzerinden hareketle paraneoplastik sendromlar BHK olgularının %20'sinde görülür. Sonuçta olgularda kaşeksi, hipoalbuminemi, hiperkalsemi, polisitemi, hipertansiyon gibi kötü prognoza işaret eden paraneoplastik sendrom bulguları açığa çıkabilir[60]. Tedavi temel olarak nefrektomi olmakla beraber semptomlara yönelik tedavi yöntemleri de geçici olarak kullanılabilir.

Tümör belirleyicileri genellikle malignite ile ilişkili proteinlerdir. Tanı, evreleme ve tarama amaçlı kullanılırlar. Bunun yanında gizli metastatik hastalık araştırılması, nüks araştırılması ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de faydalıdırlar. Ancak ne yazık ki BHK'lara özgü kesin bir tümör belirleyicisi yoktur. Ferritin, NMP-22, eritrosit sedimentasyon hızı, neopterin, TATI, TPS, gama-enolaz, timidilat sentaz, PTEN gibi nonspesifik tümör belirleyicileri BHK tanı ve takibinde kullanılmaktadır[61].

2.2.6. PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Prognostik faktörler hastalık progresyonunu belirlemede kullanılacak belirteçlerdir. Bu faktörler ile tedaviden yarar göremeyecek olguları ön görmek ve bu

olguları yeni tedavi yöntemlerine yönlendirmek mümkün olabilir[62]. Sadece evrelemenin prognostik değerinin sınırlılığı değişik prognostik belirleyicilerin araştırılmasına neden olmuştur[63].

2.2.6.1. ANATOMİK PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Tümör Boyutu: Tümörün anatomik yayılımını gösterir ve BHK'da en önemli prognostik faktördür[62]. 5 yıllık yaşam şansı 5 cm altı, 5-10 cm ve 10 cm üzeri tümörlerde sırasıyla %84, %50, %0 olarak belirtilmektedir[64]. Özellikle NKC'nin yaygınlaşması ile son 10 yılda 4 cm ve altındaki tümörlerde daha iyi sağkalım olduğu gözlemlenmiştir. Hafez ve arkadaşları 1999 yılında yayınladıkları bir çalışmada NKC uyguladıkları 485 BHK olgusunda 10 yıllık kansere özgü sağkalım oranlarını 4 cm ve daha küçük tümörler için %90, 4.1-7 cm arasındaki tümörler için %71, 7 cm'den büyük tümörler için %62 olarak saptamışlardır[65]. Daha küçük tümörlerde NKC kullanımının temel görüş olması ve yaygınlığının artması, T1 evresinin sadece prognostik açıdan önemli olmadığını aynı zamanda NKC'nin uygulanması içinde gerekli olduğunu göstermektedir.

Toplayıcı Sistem Tutulumu: Uzzo ve arkadaşları BHK'da toplayıcı sistem invazyonunun T1 ve T2 tümörler için kötü prognoz göstergesi olduğunu, T3 ve üzeri tümörlerde ise prognostik anlamı olmadığını göstermişlerdir[39]. Bir başka çalışmada ise Palapattu ve arkadaşları özellikle T1 tümörlerde daha belirgin olarak toplayıcı sistem invazyonunu bağımsız kötü prognostik faktör olarak bildirmişlerdir[66].

Adrenal Bez Tutulumu: BHK olgularında aynı anda adrenal bez tutulumu olması evre 3A olarak değerlendirilmektedir. Son çalışmalar adrenal beze doğrudan yayılmış tümörü olan hastaların, sadece perirenal yağ dokusuna yayılımı olanlara göre daha kötü prognoza sahip olduğunu göstermektedir. Han ve arkadaşlarının 27 olguluk adrenal tutulumu ve 187 olguluk perirenal tutulumu olan serilerinde adrenal bez tutulumunun daha kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada adrenal bez tutulumu olan olgularda ortalama sağkalım 12.5 ay ve 5 yıllık kansere özgü sağkalım %0 iken, perirenal yağ tutulumu olan olgularda ortalama sağkalım 36 ay ve 5 yıllık kansere özgü sağkalım %36 olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada adrenal bez tutulumu ile yüksek tümör derecesi, lenf bezi tutulumu ve uzak metastaz

arasında ilişki gözlenmişse de, adrenal bez tutulumunun bağımsız bir prognostik faktör olduğu belirtilmiştir[67].

Venöz Tutulum: BHK olgularının %4-9'unda yeni tanı anında venöz tutulum mevcuttur[68]. Çeşitli çalışmalarda renal ven ve inferior vena kava tutulumunun benzer prognozlara sahip olduğu ancak diyaframı aşan venöz tutulumların prognozda belirgin kötüleşmeye neden oldukları bildirilmiştir[68-70]. 3 yıllık kansere özgü sağkalım oranlarının trombüsü olmayan, renal ven tutulumu olan, diyafram altı ve diyafram üstü inferior vena kava tutulumu olan hastalar için sırasıyla %89, %76, %63 ve %23 şeklinde olduğu belirtilmektedir[69]. Ancak literatürdeki kimi yayınlarda renal ven duvarını invaze etmeyen ve tam olarak çıkarılan tümör trombüslerinin prognozu etkilemediği düşünülmektedir[71, 72].

Lenf Nodu(LN) Tutulumu: BHK'lerde ortalama LN metastazı riski %20 ve 5 yıllık sağkalım %11-35 arasındadır. LN tutulumu riski; primer tümörün evre ve büyüklüğüne, vasküler tutulumuna, metastaz varlığına ve yapılan lenfadenektominin genişliğine bağlı olarak değişkenlik gösterir[73, 74]. Klinik olarak lokalize tümörü olan hastaların nodal tutulum insidansları (%2-9) düşüktür. Vasküler tutulumu ya da metastazı olan hastalarda bu insidans %45'e kadar yükselmektedir. LN tutulumu olan olgularda uzak metastazlarının olma ihtimali 3-4 kat daha fazladır. Lenf nodu tutulumu olan hastalarla ilgili yapılan çalışmalar bu hastaların %30'unda sadece mikroskopik tutulumlar olduğunu saptamıştır. Önceki çalışmalar lenf nodlarının sayısına odaklansalar da lenf nodlarının evrelerinin belirlenmesi lenf nodu yayılımının belirlenmesi kadar yarar sağlayan bir durumdur[75]. Birbirine bağlı lenf nodu tutulumu ile birlikte metastatik BHK'yi bulunan hastaların 5 yıllık sağkalım oranları (%15), sadece metastazı olan hastalarinkinden (%23) daha kötüdür. Benzer şekilde lenf nodu tutulumu olan ve lenfadenektomi yapılan hastaların, lenf nodu çıkarılmayan hastalara göre sağkalımları daha uzun ve immunoterapiye cevapları daha iyidir[74].

Uzak Metastaz Varlığı: Tek metastaz varlığında prognoz daha iyi iken, çok sayıda metastaz ve metastazın 12 aydan daha kısa sürede ortaya çıkması kötü prognostik faktörlerdir. Uzak metastazlar vücudun herhangi bir yerine olabileceği gibi en çok akciğerlere ve kemiğe olur. Kemiğe metastazı olan hastaların kemiğe

metastazı olmayanlara göre ortalama sağkalımları daha kısadır. Akciğer yerleşimli metastazlarda prognoz diğer organ metastazlarından daha iyidir[76, 77]. Rezeke edilebilecek durumda olan metastazlarda cerrahi tedavi en iyi sonucu vermektedir. Han ve arkadaşlarının yaptığı, LN tutulumu bulunmayan metastatik BHK olgularını kapsayan çalışma; birden fazla metastaz alanı olan hastaların, tek metastaz alanı olanlara göre primer tümör cerrahisini takiben yapılan immunoterapiye cevap oranlarının daha düşük ve sağkalımlarının daha kısa olduğunu ortaya koymuştur. Sadece akciğer metastazı, sadece kemik metastazı ve çoklu organ tutulumu olan hastaların ortalama sağkalımları sırasıyla 27 ay, 27 ay ve 11 ay olarak saptanmıştır[78].

2.2.6.2. HİSTOLOJİK PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Tümör Derecesi: Tümör derecesi için en çok Fuhrman sistemi kullanılmakta olup bu sistem, çekirdek ve çekirdekçik büyüklüğü ile şekillerinin değerlendirilmesine dayanır[79]. Fuhrman nükleer derecelendirmesi **Tablo 3**'de sunulmuştur.

Tablo 3: Fuhrman nükleer derecelendirmesi

Derece	Çekirdek Boyutu	Çekirdek Sınırları	Çekirdekçik
1	10 mm	Yuvarlak, düzgün	Yok veya belirsiz
2	15 mm	Düzensiz	Küçük
3	20 mm	Düzensiz	Belirgin
4	>20 mm	Genelde multilobüle	Dens kromatin yumakları

Tsui ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada tümör derecesi ile 5 yıllık kansere özgü sağkalım arasında güçlü bir ilişki olduğunu ve derecesi 1, 2-3 ve 4 olanların kansere özgü sağkalımlarının sırasıyla %89, %65 ve %46 olduğunu saptamışlardır. Ayrıca T1 evresindeki hastaları 1, 2, 3 ve 4 derecelerine ayırdıktan sonra 5 yıllık hastalık spesifik sağkalım oranlarını %91, %83, %60 ve %0 olarak ortaya koymuşlardır[80].

Histolojik Tip: Berrak hücreli BHK %70-80 oranında en çok izlenen BHK alt tipidir. Papiller tip tüm BHK'lerin %10-15'ini oluşturur ve histolojik karakterlerine göre Tip 1 ve Tip 2 olarak iki alt gruba ayrılır. Tip 1 daha az saldırgan özellikte iken Tip 2 varlığı bağımsız kötü prognoz göstergesidir[81]. Kromofob tip BHK'ların %5'lik kesimini oluşturur ve çeşitli yayınlarda prognozu en iyi olan BHK tipi olarak belirtilmektedir[82, 83]. Bununla beraber papiller ve kromofob tip immünoterapiye iyi yanıt vermezler[84]. Kesin bir görüş birliği olan tek nokta; Bellini toplayıcı kanal karsinomlarının en kötü prognoza sahip olduğudur. Tüm BHK'ların yaklaşık %1'ini oluştururlar ve erken dönemde metastaz yaparlar[85].

Sarkomatoid Eleman İçermesi: BHK'lerin %5'inde gözlenen ve yüksek derece yanında 'işsi hücre' varlığı ile karakterize bir gruptur. Her tip BHK'da sarkomatoid elemanlar izlenebilir. Bu nedenle BHK sınıflamasında sarkomatoid tip tanımlaması terk edilmiştir. BHK'un tipinden bağımsız kötü prognoz göstergesidir[86, 87].

Histolojik Tümör Nekrozu: Amin ve arkadaşları histolojik tümör nekrozu olan olgularda BHK'a bağlı üç kat daha fazla ölüm olduğunu göstermişlerdir[82]. Mayo klinik çalışmalarında ise tek taraflı berrak hücreli BHK olgularından tümör nekrozu olanlarda iki kat fazla ölüm oranları saptanmıştır[88]. Lam ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada histolojik tümör nekrozunun lokalize hastalıkta bağımsız kötü prognostik faktör olduğu, metastatik hastalıkta ise prognozu etkilemediği bildirilmiştir[89].

2.2.6.3. MOLEKÜLER PROGNOZİK FAKTÖRLER

Araştırılmakta olan birçok moleküler faktör vardır. Bunlar arasında karbonik anhidraz IX (CaIX), vasküler endotelial büyüme faktörü, hipoksiyle indüklenebilen faktör, Ki67, p53, PTEN (hücre döngüsü), E-Kadherin, CD44 sayılabilir[90]. Şu ana kadar bu faktörler yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Son zamanlarda gen ekspresyon profili ile berrak BHK'da klinik prognostik faktörlerden bağımsız olarak sağkalım öngörüsünde kullanılabilecek 259 gen belirlenmiştir. Bu bulgular genetik bilginin prognoz tayininin daha isabetli yapılmasında kullanılabileceğini göstermektedir[91].

2.2.7. RADYOLOJİK TANI

Günlük pratikte nadir olmayan böbreğin maling ve benign tümörlerinin tanısında, evrenmesinde ve tedavinin takibinde radyolojik yöntemler hayati bir önem taşımaktadır. Yakın zamana kadar BHK tanısı almış hastalar genellikle ileri tümör evresine sahip oldukları için tek etkin tedavi yöntemi radikal nefrektomiydi. Ancak son 20 yıldır kesitsel görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygın kullanımı ile artık asemptomatik hastalarda erken dönem tümörlerin insidental olarak saptanma oranı oldukça yükselmiştir. Yapılan araştırmalarda artık hastaların neredeyse yarısının erken dönemde tanı aldığı bildirilmektedir. Bu nedenle artık bu hastalarda adrenal bez koruyucu radikal nefrektomi, laparoskopik radikal nefrektomi ve nefron koruyucu cerrahi gibi daha sınırlı cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir[92]. Bu bölümde BHK'ların tanı ve takibinde kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemlerinden bahsedilecektir.

Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG): Genellikle tanıda ilk basamaktır ancak çoğu zaman bulgu vermez. Böbrek lojlarında kitlenin yapısına bağlı olarak kalsifikasyon, böbrek konturlarında düzensizlik görülebilir.

İntravenöz Pyelografi (İVP): Böbrek fonksiyonları hakkında da bilgi vermesi nedeniyle çoğu zaman ilk görüntüleme yöntemi olarak tercih edilir. Tümör basısı nedeniyle kalikslerde deformasyon veya obliterasyon görülebilir. Ancak bu bulgular spesifik değildir. İVP'nin hematüriyi değerlendirmedeki rolü oldukça önemlidir. Ancak İVP'nin kitle açısından duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür[4].

Ultrasonografi (US): Erken tanı ve tarama yöntemi olarak en değerli görüntüleme yöntemidir. Eğer İVP'de şüpheli bir kitle görülürse, US tetkiki yapılmalıdır. Zaten günümüzde BHK'lerin büyük bir kısmı çeşitli sebeplerle yapılan US ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile tespit edilmektedir[4]. Berrak hücreli karsinomlar tipik olarak renal korteksten ekspansil büyüme gösteren, heterojen iç yapıda hipervasküler tümörlerdir. US'de dışa doğru büyümüş bir tümörde, parankimden uzak tarafta, ekzantrik yerleşimli nekroz alanı, berrak hücreli tümörlerde görülen, karakteristik olmasa da özellikli bir bulgudur. Tip 1 papiller hücreli tümörlerin %60'ı hipoeoik, %20'si hiperekoik ve %20'si de izoeoiktir.

Hipovasküler olup Doppler incelemesinde renk kodlanması izlenmez. Tip 2 papiller hücreli tümörler kistik/nekrotik içeriğiyle heterojen görünümündedir, periferik kanlanma alanları gösterebilir. Kromofob hücreli karsinom homojen, düzgün sınırlı, hipovasküler tümörlerdir. Büyük boyutlara ulaşmalarına rağmen homojen olma ve düşük vaskülerite gösterme özelliklerini korurlar. Sarkomatoid özellik gösteren BHK'ler büyük, heterojen, belirsiz sınır özelliği gösterirler[93].

İntraoperatif Ultrasonografi (İOUS): İOUS dinamik ve hızla gelişen bir görüntüleme yöntemi olup, radyolog ve cerraha gerçek zamanlı ve çok önemli tanısal bilgiler sağlar. İOUS operasyon öncesi görüntüleme saptanamayan, cerrah tarafından inspeksiyon/palpasyonu yapılamayan lezyonların bulunmasında ve operasyon öncesi saptanan lezyonların lokalizasyonlarının yapılması ve karakterizasyonunda oldukça kıymetli bilgiler sağlar[94, 95]. İOUS kullanımında ki temel amaç operasyon öncesi görüntüler ve cerrahi inspeksiyon/palpasyon bulguları ile İOUS bulgularını korele etmek ve en uygun cerrahi prosedüre karar vermektir[96]. A-mod İOUS ilk kez 1960'larda bilier sistem taşlarını değerlendirmek için kullanılmıştır[97]. Günümüzde gelişen ekipmanlar ile yüksek kalitede, gerçek zamanlı görüntüleme olanağı sağlandığı için İOUS kullanımında belirgin artış mevcuttur. Rutin abdominal US görüntülerinde problem yaratan kosta kaynaklı gölgelenmeler, vücut duvarında ki atenüasyon ve barsak gazları gibi kısıtlılıklar İOUS'de mevcut değildir. İOUS problemleri rahatlıkla değerlendirilecek organ üzerine konularak net bir değerlendirme yapılabilir. Bu kullanım kolaylığı küçük lezyonların bile rahatça görüntülenmesini ve karakterize edilmesini sağlar. İOUS'nin radyologlar için en önemli sakıncası ise normal iş akışında aksamalara ve zaman kaybına neden olmasıdır. Bu konu önemsiz gibi görülsede çoğu radyoloğun bu konuda ki isteksizliğinin temel sebebidir[98]. Genel US incelemelerinde kullanılan standart ekipmanlar uygun sterilizasyon koşulları sağlandığında İOUS'de rahatlıkla kullanılabilir. Standart konveks ve lineer problemler tarama için oldukça yeterli bilgiler sağlamaktadır. Konveks US problemleri daha geniş gözlemlene alanına sahip olduklarından; lezyonları saptamada, büyük vasküler yapılarla ilişkilerini değerlendirmede ve kısa sürede tüm organın taranmasında oldukça avantajlıdır. Bu problemlerin en büyük dezavantajları ise büyük boyutları nedeni ile insizyon hattından yeterli manipülasyonların yapılamaması ve küçük peritoneal boşluklara ulaşılamamasıdır. Yüksek frekanslı lineer US problemleri ise küçük boyutları

ve daha yüksek çözünürlükleri nedeni ile İOUS incelemelerinde çok daha faydalıdır. Bu problemler tüm intraabdominal organlarda kullanılabilir ve net bir gözlemleme alanı oluştururlar[99]. Bu problemlerin dezavantajı ise küçük görüntüleme alanları nedeniyle büyük solid organların değerlendirilmesi sırasında oryantasyon zorluklarına neden olmasıdır. İOUS için kullanılan problemlerin steril olması gerekmektedir. Bu problemler etilen oksit ile gaz sterilizasyonu işlemine tabi tutulabilir. Ancak yüksek sıcaklık değerlerinin proba zarar vermesi nedeni ile çoğu zaman bu işlem uygulanmaz. Bir başka yol gluteraldehit içerisinde bekleterek sterilizasyon sağlanmasıdır. Bu işlemin temel sakıncası ise belirgin zaman kaybına yol açmasıdır. Bu, eğer prob birbirini takip eden intraoperatif olgularda kullanılacaksa sorun yaratabilir. Ayrıca visceral organ yüzeyleri ve peritoneal kaviteye temas eden gluteraldehitin kimyasal peritonit yaratma riski mevcuttur. Bugün daha çok tercih edilen yöntem prob ve kablolarının steril lateks ya da plastik kaplarla kaplanmasıdır. Bu yöntem probun aynı gün içerisinde defalarca kullanılmasına olanak sağlar. Bu yöntemde en çok dikkat edilmesi gereken unsur ise prob ile kaplama arasında hava kabarcığı kalmasını önlemek ve bu nedenle oluşacak artefaktların önüne geçmektir[98, 99].

Bilateral BHK olgularında, soliter böbreğinde kitle olan olgularda, karşı taraf böbreğinde renal yetmezlik olan olgularda NKC düşünülmelidir. NKC sonrası lokal nüks %3-13 hastayı etkilemektedir[100]. Nüksü önlemek için BHK'lar yeterli cerrahi sınır ile birlikte çıkarılmalıdır. Bu nedenle NKC operasyonlarında İOUS oldukça değerlidir. Böbrek tümörlerinde İOUS özellikle lokalize okült, palpe edilemeyen lezyonların yerini tanımlamada ve parsiyel nefrektomiye kılavuzluk etmede faydalıdır. İOUS özellikle küçük lezyonların karakterizasyonu açısından da kesitsel görüntüleme yöntemleri ile kıyaslandığında daha başarılıdır[101]. Bunun sonucunda gereksiz rezeksiyonların önlenmesinde oldukça faydalıdır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Yüksek kaliteli BT tarama, bir böbrek kitlesinin değerlendirilmesindeki en önemli görüntüleme metodudur[4]. BT'de büyük lezyonlar hemoraji ve nekrozdan dolayı daha heterojen olma eğilimi gösterirken küçük lezyonlar genelde homojendir. BHK tanısı için yapılan ideal bir BT incelenmesi dört fazdan oluşur. Kontrastsız faz; lezyonların kontrast tutulumunu değerlendirmek için referans olarak kullanıldığı gibi, olguların yaklaşık %30'unda

izlenen kalsifikasyonlar da en iyi bu fazda değerlendirilir[102]. Kortikomedüller faz; kontrast madde enjeksiyonundan sonraki 25-70 saniyeler arasını kapsar. Bu fazda kontrast madde öncelikle kortikal kapiller, peritübüler alan ve kortikal tübüller içinden daha distaldeki renal tübüllere doğru filtre olur. Renal korteksteki kontrastlanma sayesinde medulla ile ayrımı kolaylıkla yapılabilir. Ancak küçük hipervasküler tümörler renal korteks ile aynı derecede kontrast tutabilir ve normal parankim ile karışabilir. Bu güçlüğe rağmen kortikomedüller faz BHK'nin tanınmasında ve evrelendirilmesinde gereklidir. Bu fazda renal arter ve renal venin kontrastlanması en üst düzeyde olup olası vasküler invazyon değerlendirilebilir[103]. Nefrogram fazı; kontrast maddenin glomerülden, henle kulbu ve toplayıcı kanala geçişi sırasındaki fazıdır. Bu faz kontrast madde enjeksiyonu yapıldıktan sonraki 80-180 saniye arasındaki zamanı kapsar. Renal parankimde homojen kontrastlanma görülür. Solid kitleleri görüntülemek ve renal medulla-kitle ayrımı yapmak için en ideal fazdır[103]. Ekskretuar faz ise kontrast madde enjeksiyonundan 180 sn sonra başlar ve bu fazda kontrast madde toplayıcı sisteme doğru atılır. Bu faz, sıklıkla toplayıcı sistemdeki santral yerleşimli kitlenin daha iyi tanımlanmasını, kaliks ve renal pelvise invazyonunu daha iyi gösterir[103]. Cerrahi tedavide adrenal bezlerin değerlendirilmesi önemlidir. Kontrastlı BT incelemesinde; adrenal kontrastlanma, yer değiştirme ya da görüntülenememe invazyon ile ilişkili olabilir. Venöz tutulumun en spesifik bulgusu ven içini dolduran düşük dansiteli trombüstür. Trombüsün kontrast tutulumu tümöral trombüse işaret eder. Renal ven kalibresinde aniden ortaya çıkan değişim ve kollateral venlerdeki pıhtının varlığı yardımcı bir bulgudur. Lenf nodu metastazının BT bulgusu kısa çapının 1 cm'den büyük olmasına dayanır. Multifazik helikal tarayıcılarla yapılan çok fazlı BT, küçük renal tümörleri bile gösterebilir ve günümüzde yüksek duyarlılıkla kullanılmaktadır[103].

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Her ne kadar BT, böbrek incelemeleri için en çok kullanılan inceleme yöntemi olsa da, MRG günümüzde lezyon karakterizasyonu için artık oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle son dönemlerde geliştirilen hızlı sekanslar; barsak hareketlerinden kaynaklanan artefaktların azalmasına, çekim süresinin kısılmasına ve hastaların daha kısa nefes tutma sürelerine olanak sağlayarak MRG'nin daha sık kullanımını sağlamışlardır[4]. MRG özellikle bilinen iyotlu kontrast madde alerjisi olan BHK olgularında birincil

tanı yöntemi olarak da kullanılabilir. Bu özellik, genellikle ileri yaştaki böbrek fonksiyonları azalmış BHK olguları için oldukça önemlidir. MR; çok planlı görüntülemeye olanak sağlaması, dinamik inceleme yapabilme yeteneği, lezyon içeriğini yansıtmaması ve çok iyi anatomik oryantasyon sağlaması nedeniyle hem radyologlara hem de cerrahlara oldukça değerli bilgiler vermektedir. Örneğin koronal planda alınan görüntüler, aksial planda net olarak izlenemeyen polar yerleşimli lezyonları daha net gösterirken, kimyasal kayma ve yağ baskılamalı sekanslar lezyonun yağ içeriğini yansıtarak benign bir lezyonun(anjiomyolipom) olası malign bir lezyondan ayrımını sağlamaktadır. Yine benzer şekilde MR anjiografi uygulamaları olası tümör trombüslerinin gösterilmesinde oldukça faydalıdır[4, 9, 10].

Renal Anjiografi: Günümüzde en önemli kullanım alanı nefron koruyucu cerrahi uygulanacak hastalarda vasküler anatomiye değerlendirmektir. Ancak özellikle MRG yöntemlerinin gelişmesi ve MR anjiografi uygulamaları kullanım alanını oldukça azaltmıştır.

2.2.8. TEDAVİ

2.2.8.1.LOKALİZE HASTALIKTA TEDAVİ

Radikal Nefrektomi (RN): RN ilk kez Robson tarafından 1963 yılında tanımlanmıştır[104]. Bu operasyonun klasik tanımında; renal arter ve renal venin bağlanması ve kesilmesi, böbreğin Gerota fasyası ile birlikte, aynı taraf adrenal bez ve proksimal üreter ile birlikte, bölgesel lenfadenektomi de yapılarak çıkarılması vardır[105]. RN sonrası 5 yıllık sağkalım oranları organa sınırlı hastalık için %75-95, perinefrik yağ ve adrenal bez tutulumu olanlar için %65-80, vena kava trombüsü olanlar için %40-60, lenf nodu tutulumu olanlar için %10-20 ve metastatik hastalık olanlar için %0-5'tir[106]. Günümüzde RN, tümör boyutu büyük olan; NKC ya da laparoskopik cerrahi için uygun olmayan olgularda, vena kavaya uzanım gösteren komplike tümör trombüsü varlığında, tek organ metastazı olan ve aynı seansta metastazektomi de planlanan olgularda tercih edilmektedir[106].

Nefron Koruyucu Cerrahi (NKC): Günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemlerinde ki gelişmeler ve etkin olarak bu yöntemlerin kullanılması BHK

olgularının daha küçük boyutlarda ve erken evrede rastlantısal olarak yakalanma olasılığını belirgin olarak arttırmıştır. Bunun sonucu olarak bu tümörlerin tedavisinde NKC en çok tercih edilen cerrahi yöntem olmuştur[107]. NKC'de amaç, tümörün tamamen çıkartılması ve geride mümkün olduğunca çok fonksiyonel parankiminin bırakılmasıdır[108].

NEFRON KORUYUCU CERRAHİ ENDİKASYONLARI

Kesin endikasyonlar:

1. Soliter böbrekteki tümör
2. Bilateral renal tümörler
3. Şiddetli böbrek yetmezliği

Relatif endikasyonlar:

1. Karşı böbrek hastalığı(nefrolitiazis, pyelonefrit, UP darlığı, VUR.)
2. Böbrek yetmezliği oluşturabilecek sistemik hastalık varlığı (DM, HT)
3. Multifokalite

Elektif endikasyonlar:

1. <4 cm tümörler
2. Periferik yerleşimli kitleler.
3. Genç ve sağlıklı hastalar

NKC uygulanan olgularda 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla; <4 cm tümörlerde %100, 4-7 cm arasındaki tümörlerde %90 ve >7 cm tümörlerde %66 olarak bildirilmiştir[107]. Günümüzde NKC özellikle 4 cm'den küçük ve periferik yerleşimli tümörlerde önerilmektedir[108].

Laparoskopik Radikal Nefrektomi (LRN): Venöz trombüsü olmayan ya da vena kavaya uzanmayan lokalize renal ven trombüsü olan, lenf nodu tutulumu olmayan, < 10 cm tümörlerde kullanılmaktadır. LRN özellikle evresi T2 ya da daha altında olan tümörlerde hastalara daha konforlu bir operasyon sonrası dönem sağladığı için yaygın olarak uygulanmaktadır[109].

Laparoskopik Nefron Koruyucu Cerrahi (LNKC): Renal ven trombüsü olmayan, soliter ve periferik yerleşimli tümörlerde uygulanan ve halen gelişmekte olan yeni bir tekniktir. Uzun dönem verilere halen ulaşılamamışsa da eldeki bulgular oldukça yüz güldürücüdür[110].

Kriyoablasyon: Bu yöntemle tümör dokusu, sağlıklı parankimi de içine alan güvenlik sınırıyla birlikte -20 derece sıcaklıkta hızlı bir şekilde dondurularak tümör hücrelerinin yıkımı sağlanır. Daha sonra bu ölü doku granülasyonla iyileşir[111]. Shingleton ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada perkütan kriyoablasyon uyguladıkları 90 olguluk serilerinde %7 rezidü ya da rekürren tümör bildirmektedir[112].

Diğer tedaviler: Perkütan radyofrekans(RF) ablasyon, mikrodalga ablasyon, lazer ablasyon, high-intensity focused ultrasound (HIFU) gibi görüntüleme eşliğinde perkütan ve minimal girişimsel teknikler BHK'ların tedavisine alternatif yöntemler olarak öne sürülmüştür[113].

2.2.8.2.METASTATİK HASTALIKTA TEDAVİ

Cerrahi tedavi: BHK olgularının yaklaşık 1/3'ünde tanı anında uzak metastaz mevcuttur[114]. Primer tümör kitlesinin immün sistem üzerindeki negatif etkisinin kitlenin çıkarılması ile azaldığı ve immünoterapötik potansiyelin arttığı savunulmaktadır. Soliter metastazlı hastalarda da nefrektomiyle beraber tek metastatik odağın cerrahi olarak çıkarılması yaşam süresini uzatmaktadır[115].

İmmunoterapi: İmmunoterapiye cevap verebilen tek BHK tipi berrak hücreli RHK'dur. En iyi bilinen immünoterapötik ajanlar IFN-alfa ve IL-2'dir[116].

Radyoterapi: Özellikle beyin ve kemik metastazları olan hastaların semptomatik tedavisinde RT kullanılmaktadır[117].

Kemoterapi: Konvansiyonel kemoterapi ilaçlarının metastatik BHK tedavisinde sağladığı yarar oldukça sınırlıdır. Bir dönem oldukça umut bağlanan vinblastinin bile etkinliği %3 olarak bildirilmektedir[118].

Kombinasyon tedavisi: Kombinasyon tedavisi başlıca iki grup altında incelenmektedir. İlk grubu IFN-alfa ve IL-2 gibi immünoterapi ajanlarının bir arada kullanılması oluştururken, ikinci grupta immünoterapi ve kemoterapi ajanlarının birlikte kullanımı yer almaktadır. IFN-alfa ve IL-2 ile yapılan faz 1 ve 2 çalışmalarda %6-30 cevap oranları bildirilmiştir[76]. IFN-alfa ve 13-cis-retinoik asit ile IFN-alfa, IL-2, 5FU kombinasyon tedavilerinde de monoterapilere göre daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir[119].

3.GEREC ve YÖNTEM:

Temmuz 2008-Eylül 2009 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji AD'nda böbrek kitlesi saptanmış ya da dış kurumdan aynı bulgularla başvurmuş toplam 53 tümörü olan 49 hasta ile çalışmaya alındı. Hastalardan 44'üne DEÜTF Radyoloji kliniğinde MRG incelemesi yapıldı. MRG incelemesi dış kurumda yapılan 5 hasta mevcuttu. Hastaların tamamı İOUS ile değerlendirildi. Patolojik olarak transizyonel hücreli karsinom tanısı alan 1 hasta, interstisyel nefrit-nodüler glomerüloskleroz tanısı alan 1 hasta ve dış kurum MRG incelemeleri değerlendirilmek için uygun bulunmayan 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak çalışmaya 46 tümörü olan 44 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 1 tanesinde her iki böbrekte birer adet tümör varken, 1 hastada aynı taraf böbrekte 2 tümör mevcuttu.

Çalışma için DEÜTF Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik kurulu'ndan onay alındı (**Ek 1**) ve inceleme yapılan tüm hastalara 'Aydınlatılmış Onam Formu' imzalatıldı.

3. 1. İNCELEME YÖNTEMLERİ

İntraoperatif ultrasonografi incelemeleri 2-6 MHz konveks ve 5-12 MHz lineer prob kullanılarak (B&K Medical Profocus, Danimarka) yapıldı. Cerrahi ekip tarafından Gerota fasyası açıldı ve perirenal yağ dokusu diseke edilerek böbrek serbestleştirildi. İncelemede kullanılan her iki prob üzerine ultrasonografi jeli

sıkılarak problar steril kılıflar içerisinde yerleştirildi. Serbestleştirilmiş olan böbrek üzerine yerleştirilen konveks veya lineer prob ile tümör bulundu. Gri-skala inceleme ile tümörün genel morfolojik yapısı, salim parankim ve renal sinüs ile ilişkisi değerlendirildi. Renkli Doppler inceleme ile tümör bölgesindeki ven segmenti ve ana renal venin açık olup olmadığı incelendi. Elde edilen bulgular cerrahi ekibe bildirildi ve karar kendilerine bırakıldı. İntraoperatif sonografi işlemi ortalama 10-15 dakikada tamamlandı. İnceleme sırasında cihaz arşivine görüntüler DICOM formatında kaydedildi. Cihazın intraoperatif işlemi tamamlandıktan sonra kaydedilmiş olan görüntüler merkezi görüntü arşivine gönderildi.

MRG incelemeleri 1.5 Tesla cihaz (Philips Gyroscan Intera Release 8, Hollanda) ile DEÜTF Radyoloji AD'nda rutin böbrek protokolü (**Tablo 4**) kullanılarak gerçekleştirildi. Dış kurumda elde edilmiş ve değerlendirilebilir nitelikte olan MRG incelemeleri çalışmaya dahil edildi.

Tablo 4: MRG çekim parametreleri

	Matriks	Kesit Kalınlığı(mm)	TE (msn)	TR (msn)	Sapma Açısı	ETL
T2A TSE SPIR Aksiyel	256x256	8	70	1600	90	24
T2A SSTSE Aksiyel/Koronal	256x256	5	80	500	90	91
T1A Dual eko Aksiyel	256x256	5	2,3-4,6	500	80	-
Dinamik kontrastlı WATS Aksiyel	256x256	5	6,9	500	70	-

3. 2. DEĞERLENDİRME

Çalışmanın birinci basamağında tüm hastaların MRG ve İOUS incelemeleri geriye yönelik olarak ele alındı. MRG incelemeleri, abdomen radyolojisi alanında çalışan eş deneyimdeki iki radyolog tarafından değerlendirildi. Değerlendirmeler

sırasında radyologlar incelemelerin raporlarından, birbirlerinin değerlendirme sonuçlarından, yapılan cerrahi tipinden ve patolojik bilgilerden habersiz tutuldu. İOUS incelemeleri US konusunda deneyimli üçüncü bir radyolog tarafından yapıldı ve yorumlandı. Patolojik spesimenler, alanında deneyimli bir patolog tarafından değerlendirildi.

MRG ve İOUS bulgularını değerlendiren radyologlardan lezyonların yerleşimini, büyüklüğünü, ekstrarenal uzanımını, vasküler yapılara uzanımını ve makroskopik renal sinüs uzanımını göz önüne alarak tümörlere uygulanmasını önerebilecekleri cerrahi tipini belirlemeleri istendi.

Patolog da spesimenleri veya cerrahi sonrası vermiş olduğu raporları gözden geçirerek lezyonlar için önerilebilecek cerrahi tipini belirledi.

Tüm gözlemciler önerebilecekleri cerrahi tipini şu şekilde skorladı:

- 1- Radikal nefrektomi yapılmalı
- 2- Parsiyel nefrektomi denenebilir
- 3- Parsiyel nefrektomi yapılmalı

Çalışmanın ikinci basamağında değerlendirilebilir makroskopik spesimen fotoğrafı olan 25 hasta ele alındı. Spesimen fotoğrafları eş deneyimdeki iki ürolog tarafından birbirinden habersiz ve geriye dönük olarak değerlendirildi. Ürologlar gösterilen fotoğraflara göre lezyonlar için önerilebilecek cerrahi tipini aynı şekilde skorladı.

3. 3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

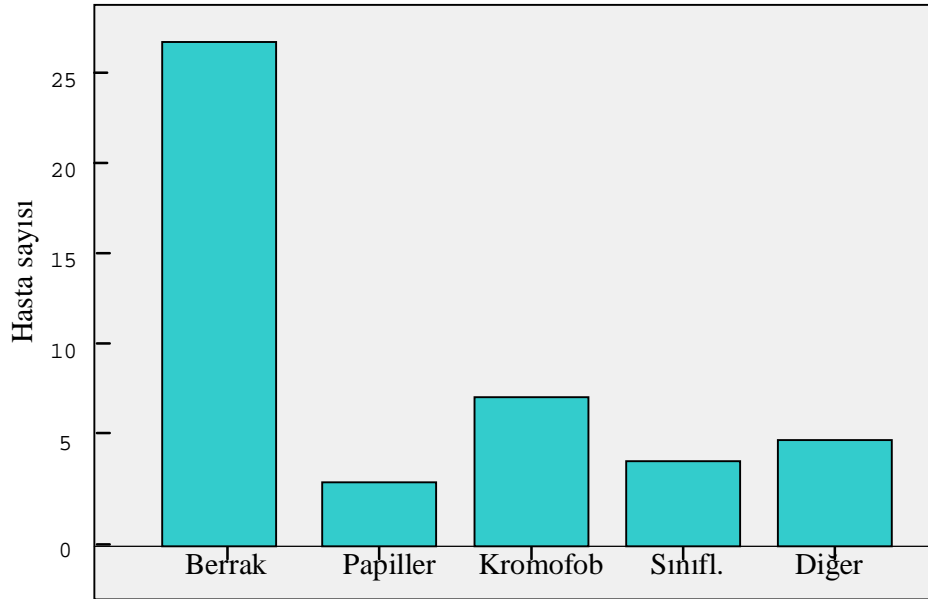
Tüm değişkenlerin frekans dağılımına bakıldı. İnceleme yöntemleri arasındaki korelasyonu değerlendirmek için Spearman testi uygulandı. Patoloji verileri altın standart alınarak değişkenler arasındaki ilişki çok gözlü tablolar oluşturularak ki-kare testi ile değerlendirildi. Son olarak dört gözlü tabloları oluşturmak ve istatistiksel analiz yapabilmek için skorlama parametrelerinde 2 ve 3 olarak tarif edilen gruplar birleştirilerek tek bir grup oluşturuldu. Daha sonra çalışma verileri, altın standart olan histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılarak her bir

inceleme yöntemi için duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranı (DO), pozitif öngörü değeri (PÖD) ve negatif öngörü değeri (NÖD) hesaplandı.

4.BULGULAR:

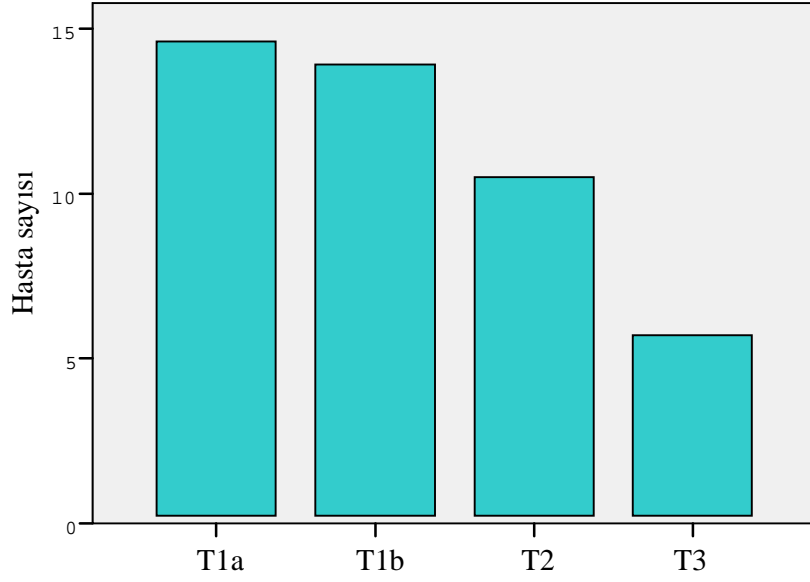
Çalışmaya dahil edilen hastaların 25'i erkek (%56,8), 19'u (%43,2) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 56,6 olup yaş aralığı 28-76 arasında değişmekteydi. Tümörlerin 23'ü (%50) sağ böbrek, 23'ü (%50) sol böbrek yerleşimliydi. Lezyonların 36'sına (%78,3) radikal nefrektomi, 10'una (%21,7) parsiyel nefrektomi uygulanmıştı.

Tümörlerin patolojik hücre tiplerine göre dağılımı değerlendirildiğinde 27'si (%58,7) berrak hücreli BHK, 3'ü (%6,5) papiller BHK, 7'si (%15,2) kromofob BHK, 4'ü (%8,7) sınıflandırılmayan-sarkomatoid ve 5'i (%10,9) multikistik BHK-müsinöz tubuler işçi hücreli karsinom-onkositom grubundaydı (**Şekil 1**).



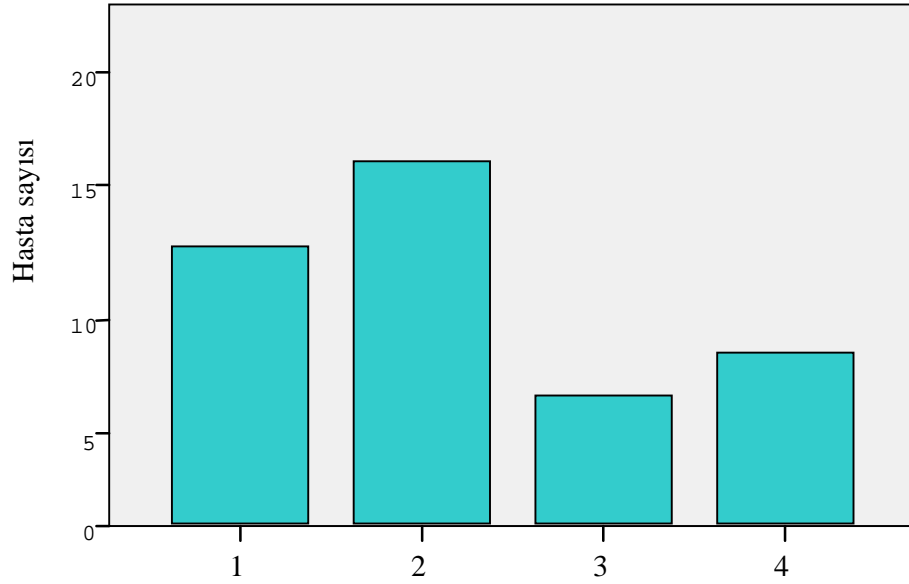
Şekil 1: Hücre tiplerine göre hasta dağılımı

Tümörlerin 13'ü (%28,3) evre 1A, 14'ü (%30,4) evre 1B, 11'i (%23,9) evre 2 ve 6'sı (%13) evre 3'tü. Patoloji sonucu olarak onkositom ve kompleks kist tanısı alan toplam 2 (%4,3) lezyonun evre verisi yoktu (**Şekil 2**).



Şekil 2: Patolojik evrelere göre hasta dağılımı

Tümörler nükleer derecesine göre değerlendirildiğinde 13'ü (%28,3) Fuhrman 1, 17'si (%37) Fuhrman 2, 6'sı (%13) Fuhrman 3 ve 8'i (%17,4) Fuhrman 4'tü. Benign olan toplam 2 (%4,3) lezyonun Fuhrman derece verisi yoktu (**Şekil 3**).



Şekil 3: Fuhrman derecelerine göre hasta dağılımı

Spearman korelasyon testi kullanılarak patoloji, İOUS ve MRG gözlemcileri arasındaki uyumluluk değerlendirildiğinde, patoloji ile İOUS arasında %99,1 ($p<0,01$), patoloji ile birinci MRG gözlemcisi (MR 1) arasında %78,6 ($p<0,01$), patoloji ile ikinci MRG gözlemcisi arasında (MR 2) %73,1 ($p<0,01$) uyumluluk bulundu. İOUS ile birinci MRG gözlemcisi arasında %77,7 ($p<0,01$), İOUS ile ikinci MRG gözlemcisi arasında %72,6 ($p<0,01$) uyum mevcuttu. İki MRG gözlemcisi arasında uyum %90,4 ($p<0,01$) olarak belirlendi (**Tablo 5**).

Tablo 5: Spearman korelasyon testi sonuçları

	PATOLOJİ	İOUS	MR 1	MR 2
PATOLOJİ	1,000	0,991	0,786	0,731
İOUS	0,991	1,000	0,777	0,726
MR 1	0,786	0,777	1,000	0,904
MR 2	0,731	0,726	0,904	1,000

$p<0,01$

Çalışmanın ilk basamağında radyolojik bulgular ile altın standart olarak kabul edilen patoloji bulguları arasındaki ilişki çok gözlü ki-kare testi ile değerlendirildi.

Radikal nefrektomi uygulanan 36 lezyon değerlendirildiğinde İOUS'nin radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirdiği toplam 23 lezyon patolojik olarak doğrulandı. İOUS'nin parsiyel nefrektomi denenebilir (PD) kararı verdiği toplam 8 lezyondan 7'si patoloji tarafından doğrulanırken 1 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) kararına vardı. İOUS'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 5 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı.

Parsiyel nefrektomi uygulanan 10 lezyon değerlendirildiğinde İOUS ve patoloji lezyonlardan hiçbirisinde radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirmedir. İOUS'nin parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği 1 lezyon patoloji tarafından doğrulandı. İOUS'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 9 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı. Patoloji ve İOUS bulguları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$) (**Tablo 6**).

Tablo 6: İOUS ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

			PATOLOJİ			Toplam
			R	PD	P	
RADİKAL	İOUS	R	23			23
		PD		7	1	8
		P			5	5
	Toplam		23	7	6	36
PARSİYEL	İOUS	PD		1		1
		P			9	9
	Toplam			1	9	10

$p<0,01$ (R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

Radikal nefrektomi uygulanan 36 lezyon değerlendirildiğinde; birinci MRG gözlemcisi (MR 1)'nin radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirdiği toplam 30 lezyondan 23 tanesi patolojik olarak doğrulandı. Patoloji geri kalan 7 lezyondan 6'sında parsiyel nefrektomi denenebilir, 1 tanesinde ise parsiyel nefrektomi yapılmalı şeklinde görüş bildirdi. MR 1'in parsiyel nefrektomi denenebilir (PD) kararı verdiği toplam 4 lezyondan sadece 1 tanesi patoloji tarafından doğrulanırken 3 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) kararına vardı. MR 1'in parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 2 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı.

Parsiyel nefrektomi uygulanan 10 lezyon değerlendirildiğinde; MR 1'in radikal nefrektomi yapılmalı şeklinde görüş bildirdiği 1 hasta patoloji tarafından

parsiyel nefrektomi yapılmalı şeklinde yorumlandı. MR 1'in parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği 3 lezyonun tamamında patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı kararına vardı. MR 1'in parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 6 lezyondan 5'i patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlanırken 1 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi denenebilir kararına vardı. Patoloji ve MR 1 bulguları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). (**Tablo 7**)

Tablo 7: Birinci MR gözlemcisi (MR 1) ile patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

			PATOLOJİ			Toplam
			R	PD	P	
RADİKAL	MR1	R	23	6	1	30
		PD		1	3	4
		P			2	2
	Toplam		23	7	6	36
PARSİYEL	MR1	R			1	1
		PD			3	3
		P		1	5	6
	Toplam			1	9	10

$p<0,01$ (R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

Radikal nefrektomi uygulanan 36 lezyon değerlendirildiğinde; ikinci MRG gözlemcisi (MR 2)'nin radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirdiği toplam 27 lezyondan 21 tanesi patolojik olarak doğrulandı. Patoloji geri kalan 6 lezyondan 5'inde parsiyel nefrektomi denenebilir, 1 tanesinde ise parsiyel nefrektomi yapılmalı şeklinde görüş bildirdi. MR 2'nin parsiyel nefrektomi denenebilir (PD) kararı verdiği toplam 7 lezyondan sadece 2 tanesi patoloji tarafından doğrulanırken 3

lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı (P), 2 lezyonda ise radikal nefrektomi yapılmalı kararına vardı. MR 2'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 2 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı.

Parsiyel nefrektomi uygulanan 10 lezyon değerlendirildiğinde; MR 2'nin radikal nefrektomi yapılmalı şeklinde görüş bildirdiği 1 hasta patoloji tarafından parsiyel nefrektomi yapılmalı şeklinde yorumlandı. MR 2'nin parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği 1 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı kararına vardı. MR 2'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 8 lezyondan 7'si patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlanırken 1 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi denenebilir kararına vardı. Patoloji ve MR 2 bulguları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). (**Tablo 8**)

Tablo 8: İkinci MR gözlemcisi (MR 2) ile patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

			PATOLOJİ			Toplam
			R	PD	P	
RADİKAL	MR2	R	21	5	1	27
		PD	2	2	3	7
		P			2	2
	Toplam		23	7	6	36
PARSİYEL	MR2	R			1	1
		PD			1	1
		P		1	7	8
	Toplam			1	9	10

$p<0,01$ (R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

Dört gözlü tablolar oluşturularak her bir inceleme yöntemi, altın standart olan histopatolojik veriler ile karşılaştırıldı ve duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranı (DO), pozitif öngörü değeri (PÖD) ve negatif öngörü değeri (NÖD) hesaplandı. Dört gözlü tabloları oluşturmak ve istatistiksel analiz yapabilmek için parsiyel nefrektomi denenebilir (PD) grubundaki lezyonlar, parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) görüşü bildirilen grup ile birleştirilerek tek bir grup oluşturuldu. Radikal nefrektomi yapılmalı (R) grubu aynen korundu.

İOUS ile radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirilen 23 lezyonun tamamı patoloji tarafından desteklenmekteydi. Benzer şekilde İOUS'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) kararı verdiği 23 olguda patolojide aynı görüşteydi (**Tablo 9**).

Tablo 9: İOUS-Patoloji verilerinin karşılaştırıldığı dört gözlü tablo

		PATOLOJİ		Toplam
		R	P	
İOUS	R	23	-	23
	P	-	23	23
Toplam		23	23	46

(R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

MR 1 ile radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirilen 31 lezyonun 23'ü patoloji tarafından desteklenmekteyken 8 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) görüşündeydi. MR 1'in parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı verdiği 15 olguda patolojide MR 1 ile aynı görüşteydi (**Tablo 10**).

Tablo 10: MR 1-Patoloji verilerinin karşılaştırıldığı dört gözlü tablo

		PATOLOJİ		Toplam
		R	P	
İOUS	R	23	8	31
	P	-	15	15
Toplam		23	23	46

(R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

MR 2 ile radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirilen 28 lezyonun 21'i patoloji tarafından desteklenmekteyken 7 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) görüşündeydi. MR 2'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı verdiği 18 lezyondan 16'sında patoloji MR 2 ile aynı görüşteydi. Kalan 2 lezyon ise patoloji tarafından radikal nefrektomi yapılmalı şeklinde değerlendirildi (**Tablo 11**).

Tablo 11: MR 2-Patoloji verilerinin karşılaştırıldığı dört gözlü tablo

		PATOLOJİ		Toplam
		R	P	
İOUS	R	21	7	28
	P	2	16	18
Toplam		23	23	46

(R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

İnceleme yöntemlerinin verileri altın standart olan histopatoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında; İOUS'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %100, doğruluk oranı (DO) %100, pozitif öngörü değeri (PÖD) %100 ve negatif öngörü değeri (NÖD) %100 olarak hesaplandı. Birinci MRG gözlemcisi (MR 1)'nin verileri ele alındığında duyarlılık %100, özgüllük %65,2, doğruluk oranı (DO) %82,6, pozitif öngörü değeri (PÖD) %74,2 ve negatif öngörü değeri (NÖD) %100 olarak hesaplandı. İkinci MRG gözlemcisi (MR 2)'nin verileri ele alındığında duyarlılık %91,3, özgüllük %69,5, doğruluk oranı (DO) %80,4, pozitif öngörü değeri (PÖD) %75 ve negatif öngörü değeri (NÖD) %88,9 olarak hesaplandı (**Tablo 12**).

Tablo 12: İOUS ve MRG'nin geçerlilik ve güvenilirlik bulguları

	İOUS	MR1	MR2
DUYARLILIK	%100	%100	%91,3
ÖZGÜLLÜK	%100	%65,2	%69,5
POZİTİF ÖNGÖRÜ	%100	%74,2	%75
NEGATİF ÖNGÖRÜ	%100	%100	%88,9
DOĞRULUK	%100	%82,6	%80,4

Lezyonlar değerlendirilirken parsiyel-radikal nefrektomi kriterleri ve makroskopik olarak renal sinüs uzanımı göz önüne alınmıştır. Ancak pratikte uygulanacak cerrahi prosedüre ürolog tarafından karar verilmektedir. Çünkü özellikle parsiyel nefrektomi uygulanacak lezyonlar çıkarıldığında kalan böbrek dokusunun uygun şekilde kapatılabilmesi gerekmektedir. Bu nedenle çalışmanın ikinci basamağında değerlendirilebilir makroskopik spesimen fotoğrafları olan 25 olgu seçilmiş ve eş deneyimdeki iki ürologtan fotoğrafları değerlendirmeleri ve lezyonlara önerdikleri cerrahi tipini skorlamaları istenmiştir. Daha sonra bu veriler histopatolojik veriler altın standart olarak kabul edilen İOUS ve MRG bulguları ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın ikinci basamağına dahil edilen 25 lezyondan 21 (%84)'ine radikal, 4 (%16)'üne parsiyel nefrektomi uygulanmıştı. Parsiyel nefrektomi uygulanan lezyonların tamamında patolojik olarak cerrahi sınır negatifti. Hastaların 12 (%48)'si erkek, 13 (%52)'ü kadındı.

Radikal nefrektomi uygulanan 21 lezyon değerlendirildiğinde İOUS'nin radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirdiği toplam 13 lezyon patolojik olarak doğrulandı. İOUS'nin parsiyel nefrektomi denenebilir (PD) kararı verdiği toplam 4 lezyondan 3'ü patoloji tarafından doğrulanırken 1 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) kararına vardı. İOUS'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 4 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı.

Parsiyel nefrektomi uygulanan 4 lezyon değerlendirildiğinde İOUS ve patoloji lezyonlardan hiçbirisinde radikal nefrektomi yapılmalı ya da parsiyel nefrektomi denenebilir şeklinde görüş bildirmedi. İOUS'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 4 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı. Patoloji ve İOUS bulguları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). (**Tablo 13**)

Tablo 13: Çalışmanın ikinci basamağında yer alan lezyonlar için İOUS ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

			PATOLOJİ			Toplam
			R	PD	P	
RADİKAL	İOUS	R	13			13
		PD		3	1	4
		P			4	4
	Toplam		13	3	5	21
PARSİYEL	İOUS	P			4	4
	Toplam				4	4

$p<0,01$ (R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

Radikal nefrektomi uygulanan 21 lezyon değerlendirildiğinde; birinci MRG gözlemcisi (MR 1)'nin radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirdiği toplam 16 lezyondan 13 tanesi patolojik olarak doğrulandı. Patoloji geri kalan 3 lezyonun tamamında parsiyel nefrektomi denenebilir (PD) şeklinde görüş bildirdi. MR 1'in parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği toplam 3 lezyon patoloji tarafından doğrulanırken parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) dediği 2 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı.

Parsiyel nefrektomi uygulanan 4 lezyon değerlendirildiğinde; MR 1'in radikal nefrektomi yapılmalı şeklinde görüş bildirdiği 1 hasta patoloji tarafından parsiyel nefrektomi yapılmalı şeklinde yorumlandı. MR 1'in parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği 2 lezyonun tamamında patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı kararına vardı. MR 1'in parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 1 lezyon patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı. Patoloji ve MR 1 bulguları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). (**Tablo 14**)

Tablo 14: Çalışmanın ikinci basamağında yer alan lezyonlar için MR 1 ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

			PATOLOJİ			Toplam
			R	PD	P	
RADİKAL	MR 1	R	13	3		16
		PD			3	3
		P			2	2
	Toplam		13	3	5	21
PARSİYEL	MR 1	R			1	1
		PD			2	2
		P			1	1
	Toplam				4	4

$p<0,01$ (R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

Radikal nefrektomi uygulanan 21 lezyon değerlendirildiğinde; ikinci MRG gözlemcisi (MR 2)'nin radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirdiği toplam 16 lezyondan 13 tanesi patolojik olarak doğrulandı. Patoloji geri kalan 3 lezyonun tamamında parsiyel nefrektomi denenebilir (PD) şeklinde görüş bildirdi. MR 2'nin parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği toplam 3 lezyon patoloji tarafından doğrulanırken parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) dediği 2 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı.

Parsiyel nefrektomi uygulanan 4 lezyon değerlendirildiğinde; MR 2'nin radikal nefrektomi yapılmalı şeklinde görüş bildirdiği 1 hasta patoloji tarafından parsiyel nefrektomi yapılmalı şeklinde yorumlandı. MR 2'nin parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği 1 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı kararına vardı. MR 2'nin parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 2 lezyon patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı. Patoloji ve MR 2 bulguları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). (**Tablo 15**)

Tablo 15: Çalışmanın ikinci basamağında yer alan lezyonlar için MR 2 ve patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

			PATOLOJİ			Toplam
			R	PD	P	
RADİKAL	MR 2	R	13	3		16
		PD			3	3
		P			2	2
	Toplam		13	3	5	21
PARSİYEL	MR 2	R			1	1
		PD			1	1
		P			2	2
	Toplam				4	4

$p<0,01$ (R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

Radikal nefrektomi uygulanan 21 lezyon değerlendirildiğinde; birinci cerrahın radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirdiği toplam 15 lezyondan 12 tanesi patolojik olarak doğrulandı. Patoloji geri kalan 3 lezyonun tamamında parsiyel nefrektomi denenebilir (PD) şeklinde görüş bildirdi. Birinci cerrahın parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği toplam 2 lezyondan 1 tanesi patoloji tarafından parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) şeklinde değerlendirilirken 1 lezyonda patoloji radikal nefrektomi yapılmalı kararı verdi. Birinci cerrahın parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 4 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı.

Parsiyel nefrektomi uygulanan 4 lezyon değerlendirildiğinde; birinci cerrahın ve patolojinin radikal nefrektomi yapılmalı şeklinde görüş bildirdiği hasta yoktu. Birinci cerrahın parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği 1 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı kararına vardı. Birinci cerrahın parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 3 lezyon patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı. Patoloji ve birinci cerrahın verileri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$).

(Tablo 16)

Tablo 16: Birinci cerrah ile patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

			PATOLOJİ			Toplam
			R	PD	P	
RADİKAL	CERRAH 1	R	12	3		15
		PD	1		1	2
		P			4	4
	Toplam		13	3	5	21
PARSİYEL	CERRAH 1	PD			1	1
		P			3	3
	Toplam				4	4

$p<0,01$ (R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

Radikal nefrektomi uygulanan 21 lezyon değerlendirildiğinde; ikinci cerrahın radikal nefrektomi yapılmalı (R) şeklinde görüş bildirdiği toplam 15 lezyondan 12 tanesi patolojik olarak doğrulandı. Patoloji geri kalan 3 lezyonun tamamında parsiyel

nefrektomi denenebilir (PD) şeklinde görüş bildirdi. İkinci cerrahın parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği 1 lezyonda patoloji radikal nefrektomi yapılmalı kararı verdi. İkinci cerrahın parsiyel nefrektomi yapılmalı (P) dediği 5 lezyonun tamamı patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı.

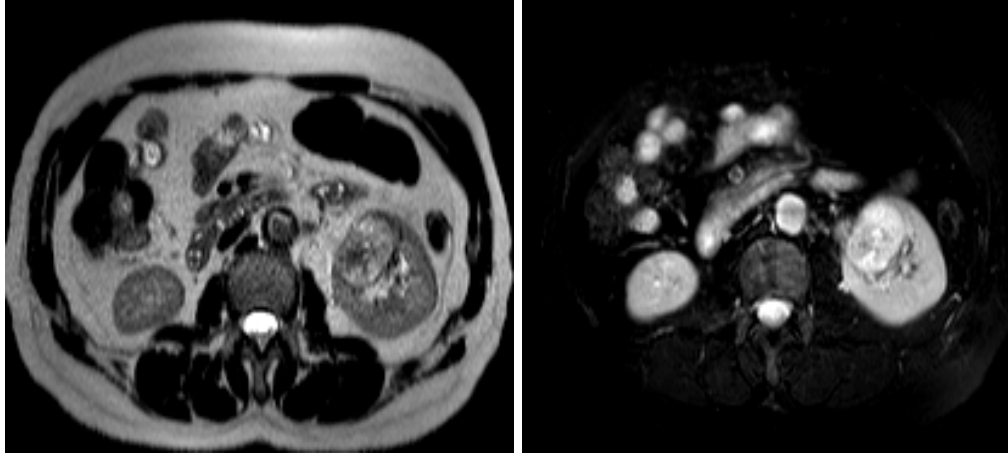
Parsiyel nefrektomi uygulanan 4 lezyon değerlendirildiğinde; İkinci cerrahın ve patolojinin radikal nefrektomi yapılmalı şeklinde görüş bildirdiği hasta yoktu. İkinci cerrahın parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdiği 1 lezyonda patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı kararına vardı. Birinci cerrahın parsiyel nefrektomi yapılmalı dediği 3 lezyon patoloji tarafından da benzer şekilde yorumlandı. Patoloji ve ikinci cerrahın verileri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). (Tablo 17)

Tablo 17: İkinci cerrah ile patoloji verileri karşılaştırma sonuçları

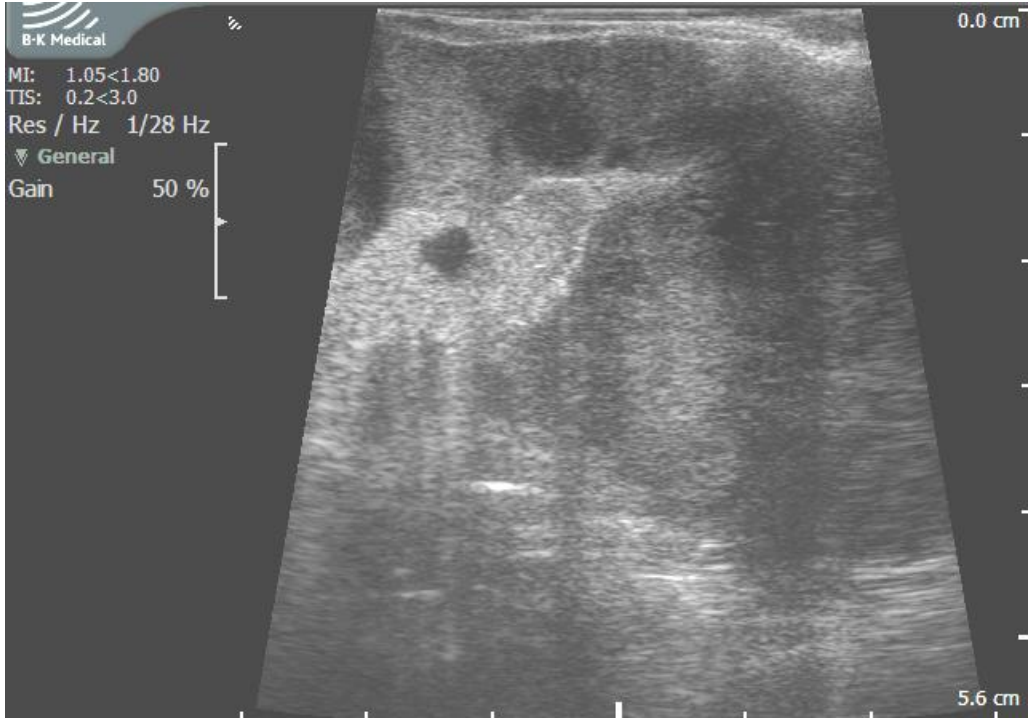
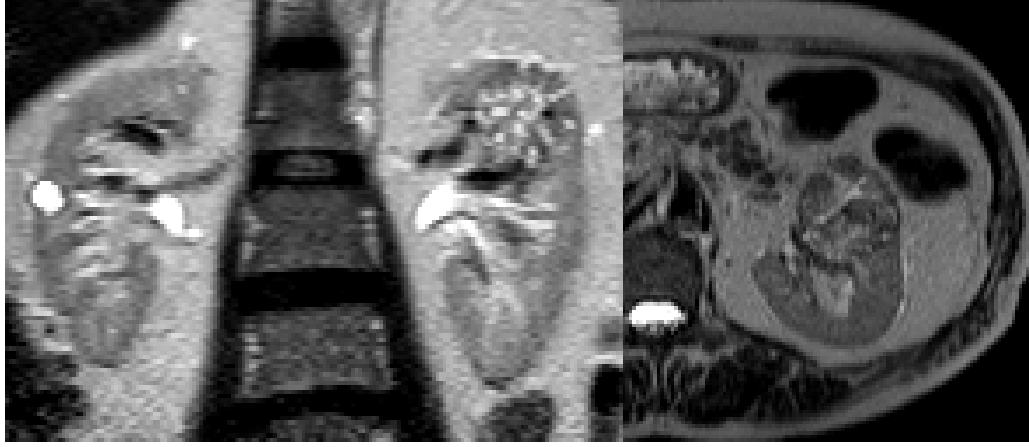
			PATOLOJİ			Toplam
			R	PD	P	
RADİKAL	CERRAH 2	R	12	3		15
		PD	1			2
		P			5	4
	Toplam		13	3	5	21
PARSİYEL	CERRAH 2	PD			1	1
		P			3	3
	Toplam				4	4

$p<0,01$ (R:Radikal Yapılmalı, PD: Parsiyel Denenebilir, P: Parsiyel Yapılmalı)

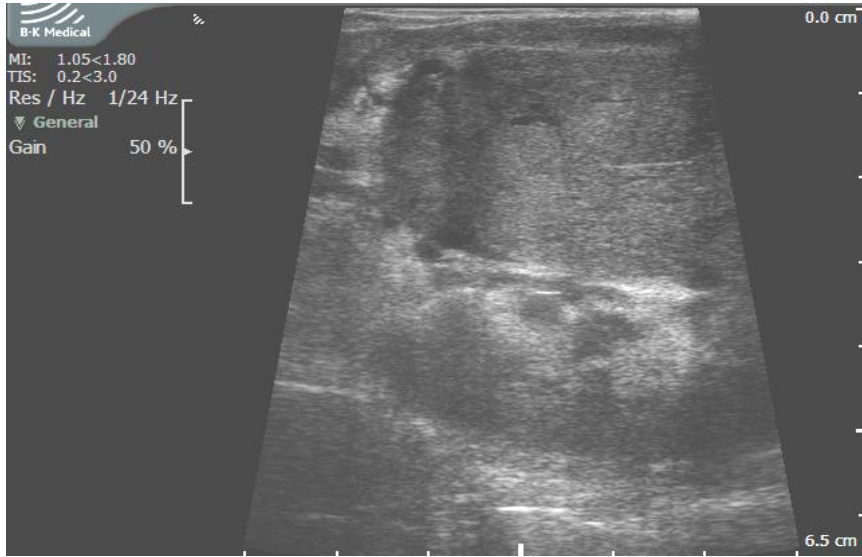
5. OLGU ÖRNEKLERİ:



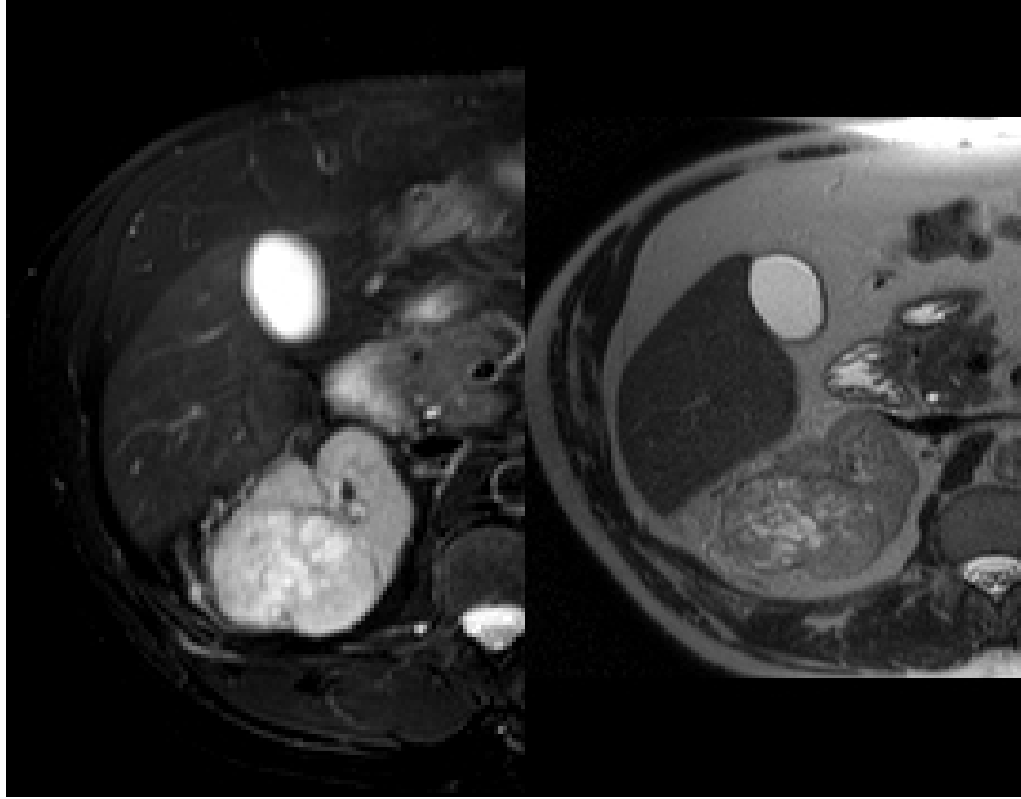
Resim 1: 65 yaş, erkek olgu, berrak hücreli BHK. MR 1, MR 2, İOUS ve patoloji gözlemcileri tarafından radikal nefrektomi yapılmalı şeklinde değerlendirildi.



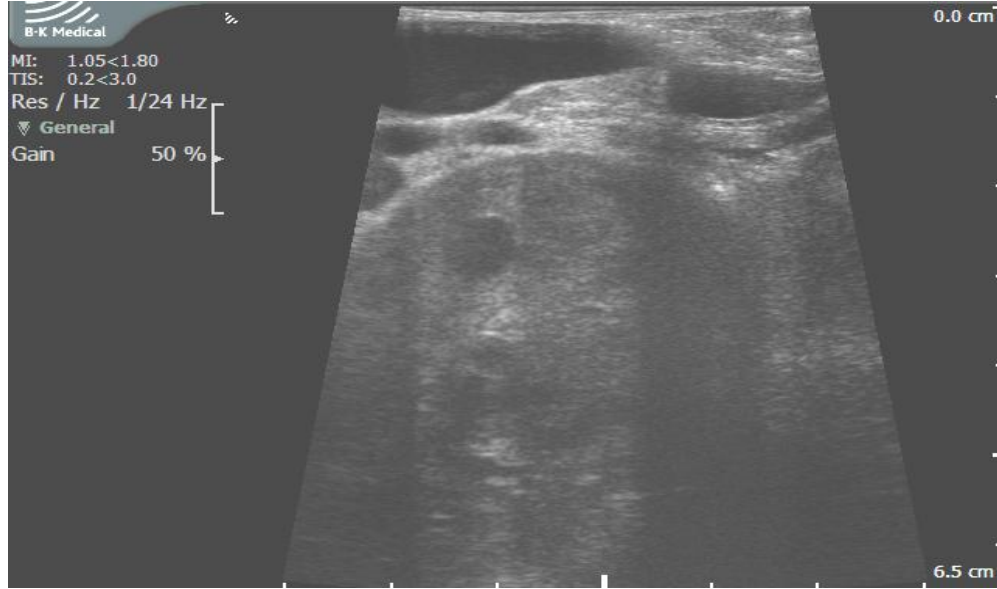
Resim 2: 66 yaş, erkek olgu, kromofob BHK. MR 1 ve MR 2 gözlemleri radikal nefrektomi yapılmalı, İOUS ve patoloji ise parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdi.



Resim 3: 75 yaş, kadın olgu, berrak hücreli BHK. MR 1 ve MR 2 gözlemcileri radikal nefrektomi yapılmalı, İOUS ve patoloji ise parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdi.



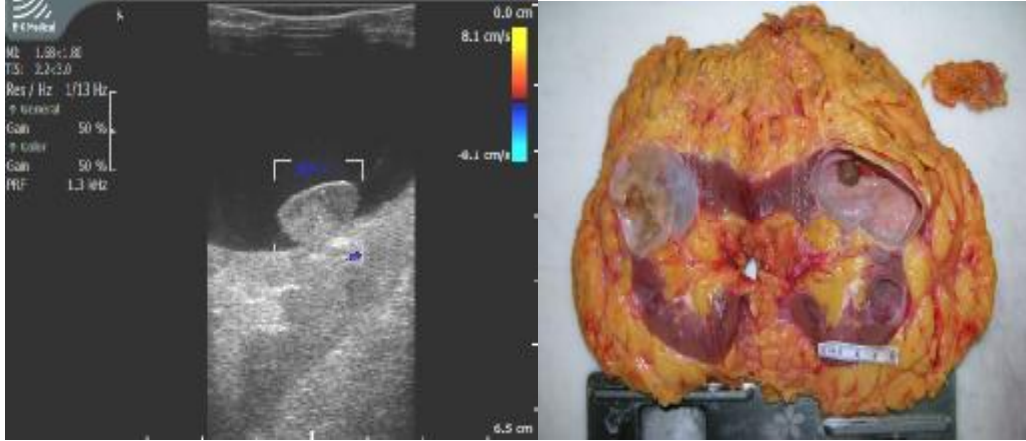
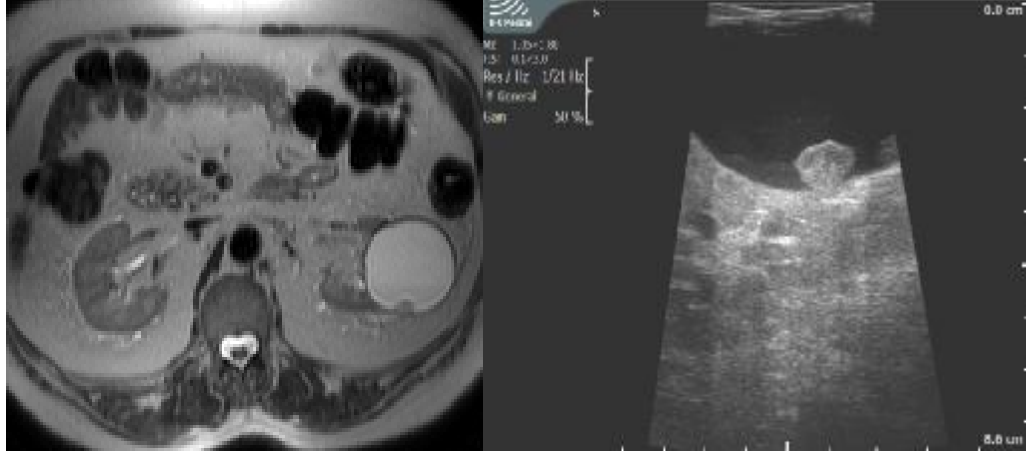
Resim 4: 54 yaş, erkek olgu, berrak hücreli BHK. MR 1 ve MR 2 gözlemleri radikal nefrektomi yapılmalı, İOUS ve patoloji ise parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı verdi.



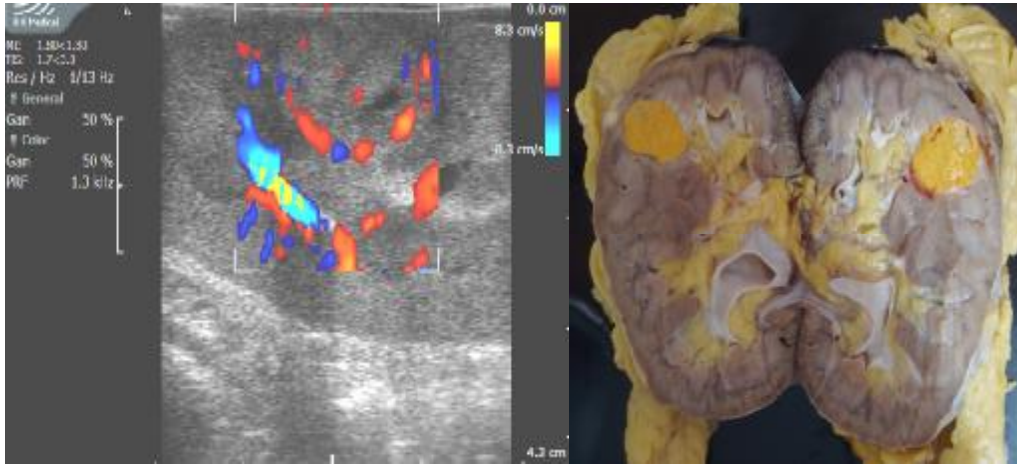
Resim 5: 40 yaş, erkek olgu, berrak hücreli BHK. MR 1 ve MR 2 radikal nefrektomi yapılmalı, İOUS parsiyel nefrektomi denenebilir, patoloji parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı verdi.



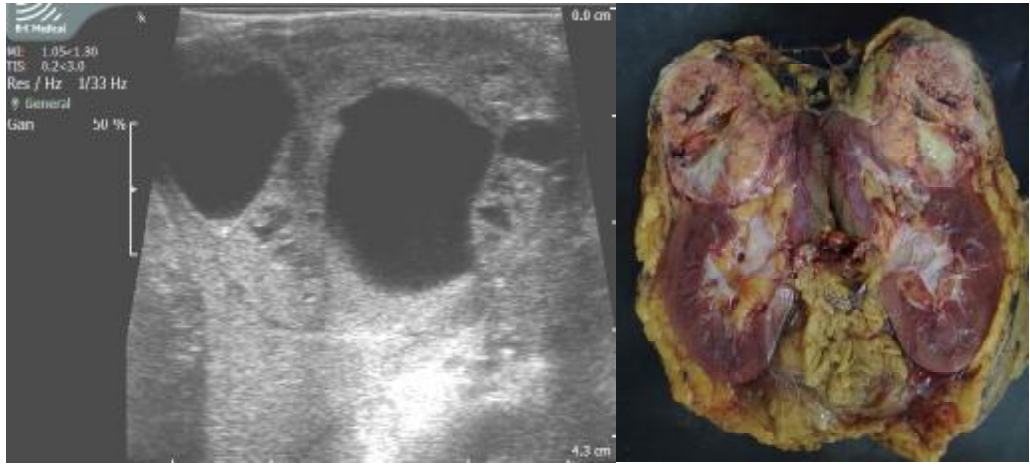
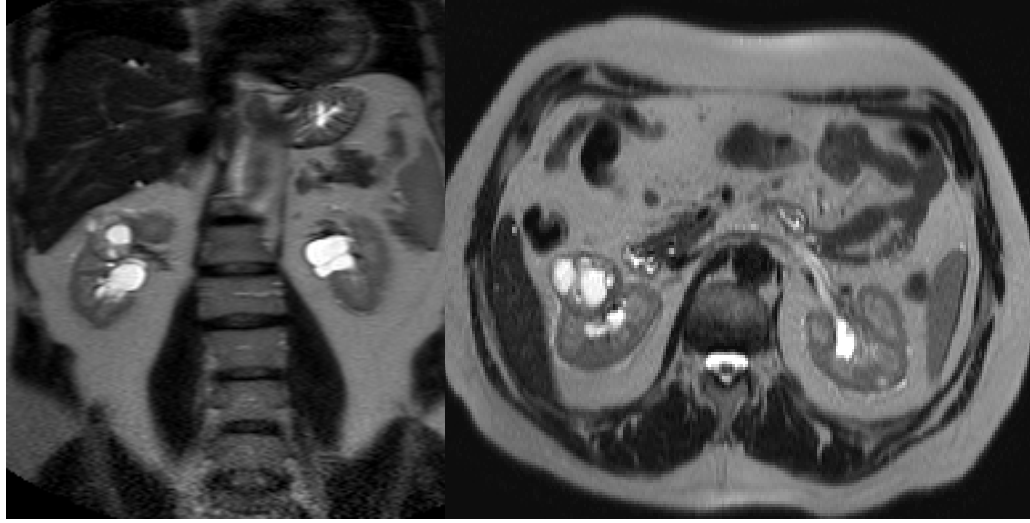
Resim 6: 52 yaş, erkek olgu, papiller BHK. Radikal nefrektomi yapılmış olan olguya; MR 1, MR 2, İOUS, patoloji ve her iki cerrah tarafından parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı verildi.



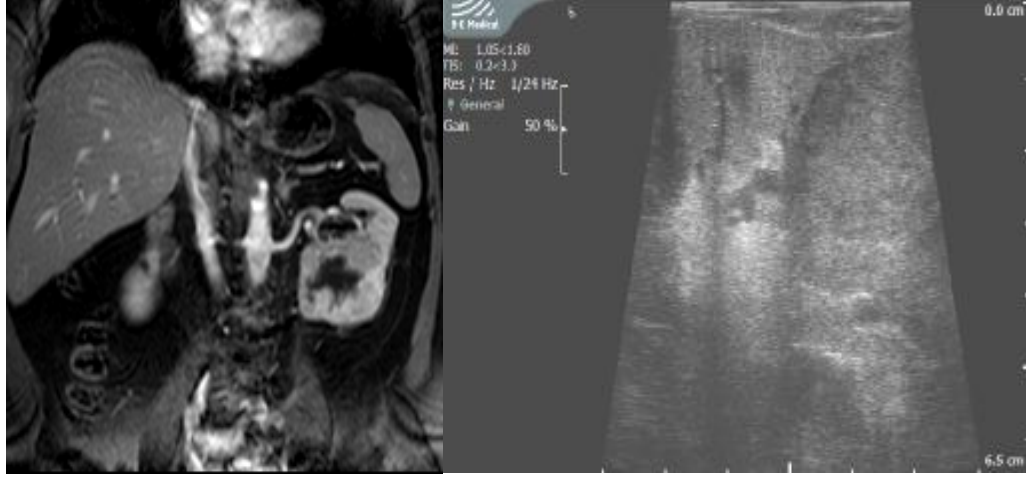
Resim 7: 67 yaş, erkek olgu, basit kist duvarında fibrozis. Radikal nefrektomi yapılmış olan olguya; MR 1 ve MR 2 radikal nefrektomi yapılmalı, İOUS, patoloji ve her iki cerrah parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı verdi.



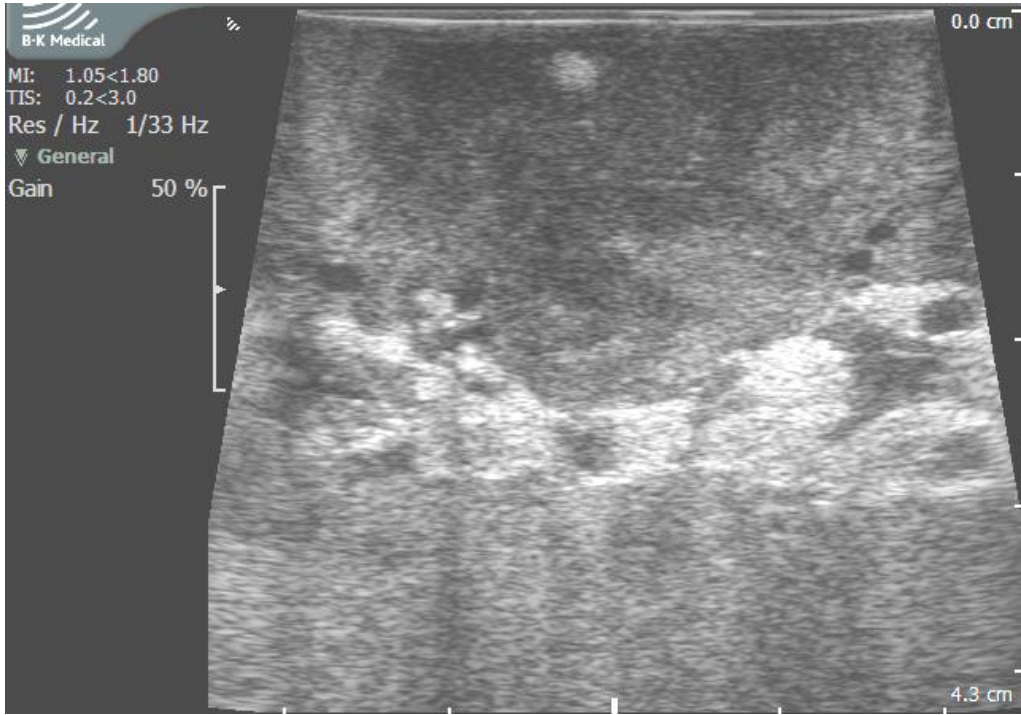
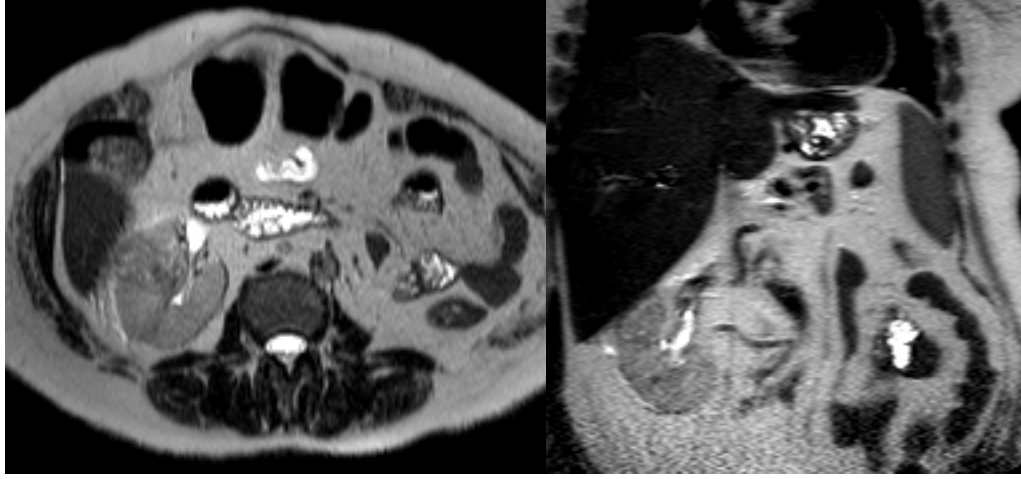
Resim 8: 67 yaş, kadın olgu, papiller BHK. Radikal nefrektomi yapılmış olan olguya; MR 1 ve MR 2 radikal nefrektomi yapılmalı, İOUS, patoloji ve her iki cerrah parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı verdi.



Resim 9: 52 yaş, kadın olgu, berrak hücreli BHK. Radikal nefrektomi yapılmış olan olguya; MR 1 ve MR 2 radikal nefrektomi yapılmalı, İOUS, patoloji ve her iki cerrah parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı verdi.



Resim 10: 73 yaş, kadın olgu, onkositom. Radikal nefrektomi yapılmış olan olguya; MR 1 ve MR 2 radikal nefrektomi yapılmalı, İOUS, patoloji ve her iki cerrah parsiyel nefrektomi denenebilir kararı verdi.



Resim 11: 64 yaş, kadın olgu, interstisyel nefrit-nodüler glomerüloskleroz. Soliter böbreği olan olguda; MRG ile lezyonun benign-malign ayrımı net olarak yapılamadı, İOUS ile lezyonun benign olabileceği düşünüldü. Operasyon sırasında İOUS kılavuzluğunda alınan biopsiler ile patoloji lezyonun benign olduğunu doğruladı.

6.TARTISMA:

Böbrek kanserleri erişkin tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur. Ürogenital kanserler içerisinde görülme sıklığı olarak prostat ve mesane kanserlerinden sonra 3. sırada yer almaktadır. Erkek/kadın oranı yaklaşık 3/2'dir[14]. Türkiye'nin de içinde bulunduğu Avrupa ülkeleri için yıllık yeni hasta sayısı 30.000 civarındadır[15]. Bizim çalışmamızda cinsiyet dağılımı literatür ile uyumlu olarak %56,8 erkek, %43,2 kadın şeklinde bulunmuştur. BHK'ler tubuler epitelden köken alan adenokarsinomlar olup böbreğin tüm malign tümörlerinin %80-90'ını oluşturur. Lezyonlar en sık 6. ve 7. dekatta görülmekte ve erkekler daha sık etkilenmektedir. Literatürde BHK'ların patolojik tiplere göre dağılımı berrak hücreli BHK %70-80, papiller BHK %10-15, kromofob BHK %5 ve sınıflandırılmayan BHK %4 şeklindedir[41]. Bizim çalışmamızda erkeklerin oranı kadınlara göre biraz yüksek patolojik tiplere göre dağılım berrak hücreli BHK %58,7, papiller BHK %6,5, kromofob BHK %15,2 ve sınıflandırılmayan BHK %8,7 olarak bulunmuştur. Farklılıklar olasılıkla örneklem grubunun dar olmasından kaynaklanmaktadır.

Böbrek hücreli kanser tanısı ve evrelendirmesinde radyoloji çok büyük önem taşımaktadır. Yakın zamana kadar BHK tanısı almış hastalar genellikle ileri tümör evresine sahip oldukları için tek etkin tedavi yöntemi radikal nefrektomi iken son 20 yıldır radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygın kullanımı ile artık asemptomatik hastalarda erken dönem tümörlerin insidental olarak saptanma oranı oldukça yükselmiştir. Yapılan araştırmalarda artık hastaların neredeyse yarısının erken dönemde tanı aldığı bildirilmektedir[92]. Bu nedenle artık bu hastalarda adrenal bez koruyucu radikal nefrektomi, laparoskopik radikal nefrektomi ve nefron koruyucu cerrahi gibi daha sınırlı cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir [92]. Özellikle US'un yaygın kullanımı ve bu alandaki teknolojik gelişmeler BHK'lerin erken tanısı ve taranmasında en değerli iyileşmeyi sağlamıştır. Yüksek kaliteli ve çok fazlı BT tarama, kolay ulaşılabilir olması da göz önüne alındığında bir böbrek kitlesinin değerlendirilmesindeki en önemli görüntüleme metodudur[4]. Her ne kadar BT, böbrek incelemeleri için en çok kullanılan inceleme yöntemi olsa da, MRG günümüzde lezyon karakterizasyonu için oldukça yaygın olarak

kullanılmaktadır. Özellikle son dönemlerde geliştirilen hızlı sekanslar; barsak hareketlerinden kaynaklanan artefaktların azalmasına, çekim süresinin kısalmasına ve hastaların daha kısa nefes tutma sürelerine olanak sağlayarak MRG'nin daha sık kullanımını sağlamıştır. MRG özellikle bilinen iyotlu kontrast madde alerjisi olan BHK olgularında birincil tanı yöntemi olarak da kullanılabilir. Bu özellik, genellikle ileri yaştaki böbrek fonksiyonları azalmış BHK olguları için oldukça önemlidir. MRG iyonizan radyasyon kullanılmaması, çok planlı görüntülemeye olanak sağlaması, dinamik inceleme yapabilme yeteneği, lezyon içeriğini yansıtması ve çok iyi anatomik oryantasyon sağlaması nedeniyle hem radyologlara hem de cerrahlara oldukça değerli bilgiler vermektedir[4, 9, 10].

Günümüzde gelişen ekipmanlar ile yüksek kalitede, gerçek zamanlı görüntüleme olanağı sağlandığı için İOUS kullanmında belirgin artış mevcuttur. Rutin abdominal US görüntülerinde problem yaratan kosta kaynaklı gölgelenmeler, vücut duvarındaki atenüasyon ve barsak gazları gibi kısıtlılıklar İOUS'de mevcut değildir. İOUS problemleri rahatlıkla değerlendirilecek organ üzerine konularak rahatlıkla net bir değerlendirme yapılabilir. Bu kullanım kolaylığı küçük lezyonların bile rahatça görüntülenmesini ve karakterize edilmesini sağlar[98]. Genel US incelemelerinde kullanılan standart ekipmanlar uygun sterilizasyon koşulları sağlandığında intraoperatif olarak da rahatlıkla kullanılabilir. Standart konveks ve lineer problemler tarama için oldukça yeterli bilgiler sağlamaktadır. Konveks US problemleri daha geniş gözleme alanına sahip olduklarından; lezyonları saptamada, büyük vasküler yapılarla ilişkilerini değerlendirmede ve kısa sürede tüm organın taranmasında oldukça avantajlıdır. Bu problemlerin en büyük dezavantajları ise büyük boyutları nedeni ile insizyon hattından yeterli maniplasyonların yapılamaması ve küçük peritoneal boşluklara ulaşamamasıdır. Yüksek frekanslı lineer US problemleri küçük boyutları ve daha yüksek çözünürlükleri nedeni ile İOUS incelemelerinde çok daha faydalıdır. Bu problemler tüm intraabdominal organlarda kullanılabilir ve net bir gözleme alanı oluştururlar. Bu problemlerin dezavantajı ise küçük görüntüleme alanları nedeniyle büyük solid organların değerlendirilmesi sırasında oryantasyon zorluklarına neden olmasıdır[99].

İntraoperatif ultrasonografi farklı amaçlarla kullanılmakla birlikte literatürde BHK olgularında MRG ile İOUS bulgularını karşılaştıran bir çalışma yoktur. BT ile İOUS bulgularını karşılaştıran ve istatistiksel analizleri bulunmayan sınırlı sayıda yayın mevcuttur ancak bu yayınların tamamı cerrahi dergilerinde yayınlanmış ve İOUS cerrahlar tarafından yapılmıştır[101, 120, 121]. Bizim çalışmamızda İOUS bulguları ile MRG bulguları karşılaştırılmış ve İOUS incelemeleri radyolog tarafından yapılmıştır. Çalışmamız bu açıdan özgün bir çalışmadır.

Campbell ve ark. 99 BHK olgusunu değerlendirdikleri bir çalışmada İOUS ve BT bulgularını karşılaştırmışlardır[120]. Bu çalışmada İOUS'nin küçük intrarenal tümörlerin saptanması ve özellikle lezyonların derin uzanımının belirlenmesinde faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Bunun sonucu olarak İOUS'nin uygun parankimal kesi hattının belirlenmesi için kullanılması için kullanılabileceği sonucuna varmışlardır[120]. Polascik ve ark. İOUS'nin yerini sorguladıkları bir çalışmada 100 renal tümör olgusunu değerlendirmişler ve İOUS'nin lezyonların lokalizasyonlarını ve renal sinüs uzanımlarını tanımlamak için ideal görüntüleme yöntemi olduğunu bildirmişlerdir[101].

Bizim çalışmamızın verileri değerlendirildiğinde MRG'nin kesin olarak radikal nefrektomi endikasyonu olan santral yerleşimli, büyük boyutlu ve renal sinüs ya da vasküler yapı uzanımı olan lezyonlarda doğru tanı oranı oldukça yüksektir. Benzer şekilde parsiyel nefrektomi endikasyonu olan periferik yerleşimli, küçük boyutlu ve renal sinüs ile arasında salim parankim dokusunun net olarak izlendiği lezyonlarda da MRG doğru tanı koymak konusunda oldukça başarılıdır. Bu tip lezyonlarda her iki MRG gözlemciside yüksek doğrulukta ve benzer görüşler bildirmiştir. Ancak özellikle santral yerleşimli ve renal sinüs uzanımı net olmayan küçük lezyonlarda MRG'nin doğru tanı oranı belirgin olarak azalmaktadır. Tüm lezyonlar dikkate alındığında her iki MRG gözlemcisi arasında %90 civarında uyumluluk bulunmasına karşın özellikle bu tip arada kalınan, kuşkulu lezyonlarda gözlemcilerin tanı dağılımında belirgin uyumsuzluk dikkati çekmektedir. İOUS'nin ise bu aşamada hem kesin olarak radikal ya da parsiyel nefrektomi endikasyonu olan lezyonların tanısında hem de MRG'nin değerlendirme gücü çekiği santral yerleşimli küçük tümörlerde tama yakın doğru tanı oranı mevcuttur. Bu durum İOUS

incelemesinin arada artefakt ve görme zorluğu oluşturacak dokular olmadan direkt olarak incelenecek lezyona yönelik ve gerçek zamanlı yapılmasına bağlı olabilir.

Pratikte uygulanacak cerrahi prosedüre ürolog tarafından karar verilmektedir. Özellikle bu karar parsiyel nefrektomide önem kazanmaktadır çünkü bu tip lezyonlarda makroskopik renal sinüs uzanımı olmasada lezyon çıkarıldığında kalan böbrek dokusunun uygun şekilde kapatılabilmesi gerekmektedir. MRG santral yerleşimli büyük lezyonlarda ve böbreğin periferinde yer alan ve renal sinüs uzanımı kuşkusuz bulunmayan tümörlerde başarılı bir şekilde uygun cerrahi yöntemi tanımlamaktadır. Ancak parsiyel nefrektomi adayı olan santral yerleşimli daha küçük ve renal sinüs uzanımı net olmayan tümörlerde MRG'nin doğru tanı oranı belirgin olarak azalmaktadır. MRG bu tür lezyonlarda ağırlıklı olarak radikal nefrektomi uygulanması yönünde görüş bildirmektedir. Oysa gelişmekte olan cerrahi prosedür mümkün olduğunca sağlam böbrek dokusunun korunması ve uygun olgularda NKC yapılması yönündedir. Bu aşamada İOUS'nin histopatolojik veriler göz önüne alındığında tama yakın doğru tanı oranı mevcuttur. Günümüzde gerek radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler, gerekse de BHK olgularının başka nedenlerle yapılan US ve BT incelemelerinde rastlantısal olarak ve erken evrede saptanma oranlarındaki artış gözönüne alınacak olursa bu durum gereksiz RN'den kaçınmak ve sonuçta NKC prosedürle sağlam böbrek dokusu korunabilecek durumda olan olgularda önemli bir avantaj oluşturabilir. Bunun yanı sıra İOUS özellikle parsiyel nefrektomi uygulanan olgularda uygun cerrahi kesi hattının belirlenmesinde faydalı olmuştur. Parsiyel nefrektomi uygulanan olguların histopatolojik sonuçları değerlendirildiğinde hiçbir lezyonda cerrahi sınır pozitif bulunmamıştır.

Walther ve ark. 27 parsiyel nefrektomi olgusu ile yaptıkları bir çalışmada İOUS ile vasküler yapıları ve lezyon ile ilişkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucu olarak İOUS'nin lezyonların vasküler yapılar ile ilişkilerinin değerlendirilmesi ve operasyonların düşük komplikasyon oranı ile sonuçlandırılmasında faydalı olduğu sonucuna varmışlardır[121].

Çalışmamızda parsiyel nefrektomi uygulanan tüm olgularda lezyonun vasküler yapılarla olan ilişkisi değerlendirilerek cerraha en uygun olan kesi hattı için

kılavuzluk edilmiş ve kanama-komplikasyon oranları en minimuma indirilmiştir. Bunun dışında radikal nefrektomi uygulanan tüm lezyonlarda ürolog tarafından ana renal artere klemp uygulandıktan sonra Doppler US ile aberan renal arter varlığı araştırılmış ve aberan vasküler yapı bulunan olgularda damar lokalize edilerek cerraha yol gösterilmiştir. Uygulanan cerrahi yöntemin başarısı yanında operasyon sırasında ve sonrasında hastaların konforlu bir tedavi süreci geçirmeleri oldukça önemlidir. Araştırmamızın hipotezinde yer almamakla birlikte sonuç olarak İOUS operasyonların minimum kanama ve komplikasyon oranları ile tamamlanmasına yardımcı olmuştur. Operasyona bağlı morbidite üzerine İOUS'nin olumlu yönde katkısı olabilir. Bu verilerin prospektif çalışmalarla değerlendirilmesi yararlı olacaktır.

Polascik ve ark. İOUS'nin yerini sorguladıkları 100 renal tümör olgusunda preoperatif BT ile karakterizasyonu yapılamayan lezyonlarda İOUS'nin başarılı bir şekilde lezyon karakterizasyonu yaptığını ve hastaları gereksiz nefrektomiden koruduğunu bildirmişlerdir[101].

Bizim çalışmamızda, tümörü taklit eden görüntüye sahip, histopatolojik olarak interstisyel nefrit-nodüler glomerüloskleroz tanısı alan ve çalışmaya dahil edilmeyen soliter böbrekli bir olguda MRG ile lezyon karakterizasyonu net olarak yapılamamıştır. Lezyonun malign doğada olabileceği düşünülerek cerrahiye gidilmiştir. İOUS lezyonun düzgün sınırlı ve homojen iç yapıda olması nedeni ile benign doğada olabileceğini düşünmüştür. Cerrahi ekibe İOUS kılavuzluğunda biopsi yapılması önerilmiştir. Tekrarlayan biopsiler ve frozen sonuçlarının benign gelmesi üzerine operasyon sonlandırılmıştır. İOUS soliter böbreği olan olguyu gereksiz bir cerrahiden ve anefriden korumuştur.

Pratikte ürologlar, cerrahi öncesi görüntülemelerle radyolojinin lezyon tanımlarını dikkate alarak radikal ya da parsiyel kararı vermektedir. Bu kararda radyolojik yöntemlerin ve raporlarındaki tanımlamaların önemi büyüktür. Çalışmanın ikinci basamağında, cerrahi uygulanmış olan hastaların spesimen fotoğraflarının ürologlar tarafından değerlendirilerek radikal nefrektomi uygulanmış bazı tümörlere parsiyel nefrektomi denenebilir ya da parsiyel nefrektomi yapılmalı kararı vermiş olmaları cerrahi ekibin güvenilir bir görüntüleme yöntemi ve etkin bir

radyoloji desteği gereksinimini ortaya koymaktadır. Çalışmamızın bulgularına göre MRG'nin yüksek pozitif öngörü değeri ve İOUS'un patoloji ile tama yakın olan uyumu operasyon öncesinde MRG ile ve gerekli hastalarda yapılacak İOUS ile operasyon sırasında radikal-parsiyel cerrahi kararında radyoloğun daha etkin rol alması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle ürolog ve radyoloğun her hastanın cerrahi tip kararı için, tam ve yakın bir işbirliği ile çalışmasının yararlı olacağı görülmektedir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunların en başında tüm hastaların değerlendirilebilir patolojik spesimen fotoğrafları olmadığı için çalışmanın ikinci basamağında 25 lezyonla yetinilmek zorunda kalınmış olmasdır. Ancak 25 hastanın dağılımı ve sonuçları orantısal olarak kabul edilebilir ve istatistik yapılabilecek dağılımdadır. Bu nedenle veriler güvenilir sınırlardadır. İkinici sınırlılık MRG gözlemcilerinin aynı zamanda çalışmaya dahil olan hastaların bazılarının rutin raporlamasını da yapmış olmasdır. Ancak çalışmanın veri toplanması bir yıla yayılmış, retrospektif değerlendirme en sonda, rutinde kullanılmayan ölçütlerin değerlendirilmesi istenerek yapılmıştır. Bu açıdan radyologların hastaları hatırlaması ve bias oluşma olasılığı düşüktür.

7.SONUC:

MRG'nin kesin olarak radikal nefrektomi endikasyonu olan santral-periferik yerleşimli büyük lezyonlarda, renal sinüs uzanımı belirgin olan lezyonlarda ya da parsiyel nefrektomi endikasyonu olan periferik yerleşimli ve renal sinüse uzak lezyonlarda doğru tanı oranı oldukça yüksektir. Bu grup hastalarda İOUS gerekliliği yoktur. Özellikle santral yerleşimli ve renal sinüs uzanımı net olmayan lezyonlarda MRG'nin doğru tanı oranı belirgin olarak azalmaktadır. İOUS'nin ise hem kesin olarak radikal ya da parsiyel nefrektomi endikasyonu olan olguların tanısında hem de MRG'nin değerlendirme gücünü çaktığı santral yerleşimli tümörlerde tama yakın doğru tanı oranı mevcuttur. Sonuç olarak MRG ile net olarak tanımlanamayan santral yerleşimli, renal sinüs uzanımı kuşkulu, küçük lezyonları olan seçilmiş olgularda İOUS uygulanması gereken inceleme yöntemidir.

Operasyon öncesinde MRG ile, gerekli hastalarda yapılacak İOUS ile operasyon sırasında radikal-parsiyel cerrahi kararında radyoloğun daha etkin rol alması gerekmektedir. Ürolog ve radyoloğun her hastanın cerrahi tip kararı için, tam ve yakın bir işbirliği ile çalışması gereksiz radikal cerrahinin azaltılması için yararlı olacaktır.

İOUS özellikle parsiyel nefrektomi uygulanacak lezyonlarda lezyonun sınır özelliklerinin tanımlanması ve vasküler yapılar ile olan ilişkilerini değerlendirmek için kullanılabilir. Benzer şekilde İOUS radikal nefrektomi uygulanacak lezyonlarda aberan vasküler yapıların değerlendirilmesi ve lokalize edilmesi için kullanılabilir. İOUS kullanımı operasyonlarda gelişebilecek kanama nedenli komplikasyonları ve morbidite oranlarını azaltabilir. Operasyon öncesi görüntüleme karakterizasyonu net olarak yapılamayan lezyonlarda İOUS alternatif bir görüntüleme yöntemi olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR:

1. Choudhary, S., et al., *Renal cell carcinoma: recent advances in genetics and imaging*. Semin Ultrasound CTMR, 2009. **30**(4): p. 315-25.
2. Jakimowicz, J.J., *Intraoperative ultrasonography in open and laparoscopic abdominal surgery: an overview*. Surg Endosc, 2006. **20 Suppl 2**: p. S425-35.
3. Pahernik, S., et al., *Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma in a solitary kidney*. World J Urol, 2007. **25**(5): p. 513-7.
4. Heidenreich, A. and V. Ravery, *Preoperative imaging in renal cell cancer*. World J Urol, 2004. **22**(5): p. 307-15.
5. Sheth, S., et al., *Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector ct and three-dimensional CT*. Radiographics, 2001. **21 Spec No**: p. S237-54.
6. Hricak, H., et al., *Magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of renal and perirenal neoplasms*. Radiology, 1985. **154**(3): p. 709-15.
7. Goldfarb, D.A., et al., *Magnetic resonance imaging for assessment of vena caval tumor thrombi: a comparative study with venacavography and computerized tomography scanning*. J Urol, 1990. **144**(5): p. 1100-3; discussion 1103-4.
8. Kallman, D.A., et al., *Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI and venacavography*. J Comput Assist Tomogr, 1992. **16**(2): p. 240-7.
9. Choyke, P.L., et al., *Renal cancer: preoperative evaluation with dual-phase three-dimensional MR angiography*. Radiology, 1997. **205**(3): p. 767-71.
10. Choyke, P.L., *Detection and staging of renal cancer*. Magn Reson Imaging Clin N Am, 1997. **5**(1): p. 29-47.
11. Helenon, O., et al., *Ultrasound of renal tumors*. Eur Radiol, 2001. **11**(10): p. 1890-901.
12. Dachille, G., et al., *Detection rate of ultrasound vs CT scan in clinical staging accuracy of renal tumors pT1NxMx*. Arch Ital Urol Androl, 2005. **77**(3): p. 149-50.
13. Snell, R.S., *Clinical Anatomy*. 1997. 224-230.
14. Jemal, A., et al., *Cancer statistics, 2006*. CA Cancer J Clin, 2006. **56**(2): p. 106-30.
15. Kirkali, Z., E. Tuzel, and M.U. Mungan, *Recent advances in kidney cancer and metastatic disease*. BJU Int, 2001. **88**(8): p. 818-24.
16. Castellanos, R.D., B.S. Aron, and A.T. Evans, *Renal adenocarcinoma in children: incidence, therapy and prognosis*. J Urol, 1974. **111**(4): p. 534-7.
17. Freedman, A.L., et al., *Renal cell carcinoma in children: the Detroit experience*. J Urol, 1996. **155**(5): p. 1708-10.
18. Asanuma, H., et al., *Renal cell carcinoma in children: experience at a single institution in Japan*. J Urol, 1999. **162**(4): p. 1402-5.
19. Ritchie, A.W. and G.D. Chisholm, *The natural history of renal carcinoma*. Semin Oncol, 1983. **10**(4): p. 390-400.
20. Hock, L.M., J. Lynch, and K.C. Balaji, *Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data*. J Urol, 2002. **167**(1): p. 57-60.
21. Patard, J.J., et al., *Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours*. BJU Int, 2002. **90**(4): p. 358-63.

22. Hunt, J.D., et al., *Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies*. *Int J Cancer*, 2005. **114**(1): p. 101-8.
23. Pischon, T., et al., *Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)*. *Int J Cancer*, 2006. **118**(3): p. 728-38.
24. Menezes, R.J., G. Tomlinson, and N. Kreiger, *Physical activity and risk of renal cell carcinoma*. *Int J Cancer*, 2003. **107**(4): p. 642-6.
25. Grossman, E., et al., *Is there an association between hypertension and cancer mortality?* *Am J Med*, 2002. **112**(6): p. 479-86.
26. Hu, J., Y. Mao, and K. White, *Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada*. *Cancer Causes Control*, 2003. **14**(8): p. 705-14.
27. Pascual, D. and A. Borque, *Epidemiology of kidney cancer*. *Adv Urol*, 2008: p. 782381.
28. Ishikawa, I., et al., *Twenty-year follow-up of acquired renal cystic disease*. *Clin Nephrol*, 2003. **59**(3): p. 153-9.
29. Parker, A.S., et al., *History of urinary tract infection and risk of renal cell carcinoma*. *Am J Epidemiol*, 2004. **159**(1): p. 42-8.
30. Adami, J., et al., *Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden*. *Br J Cancer*, 2003. **89**(7): p. 1221-7.
31. Weirich, G., et al., *Familial renal oncocytoma: clinicopathological study of 5 families*. *J Urol*, 1998. **160**(2): p. 335-40.
32. van den Berg, E., et al., *Cytogenetic analysis of epithelial renal-cell tumors: relationship with a new histopathological classification*. *Int J Cancer*, 1993. **55**(2): p. 223-7.
33. Zambrano, N.R., et al., *Histopathology and molecular genetics of renal tumors toward unification of a classification system*. *J Urol*, 1999. **162**(4): p. 1246-58.
34. Sasaki, M., et al., *Polymorphisms of the CYP1B1 gene as risk factors for human renal cell cancer*. *Clin Cancer Res*, 2004. **10**(6): p. 2015-9.
35. Hirata, H., et al., *Polymorphisms of DNA repair genes are risk factors for prostate cancer*. *Eur J Cancer*, 2007. **43**(2): p. 231-7.
36. Ordonez, N.G., *The diagnostic utility of immunohistochemistry in distinguishing between mesothelioma and renal cell carcinoma: a comparative study*. *Hum Pathol*, 2004. **35**(6): p. 697-710.
37. Pantuck, A.J., et al., *Pathobiology, prognosis, and targeted therapy for renal cell carcinoma: exploiting the hypoxia-induced pathway*. *Clin Cancer Res*, 2003. **9**(13): p. 4641-52.
38. Bruder, E., et al., *Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults*. *Am J Surg Pathol*, 2004. **28**(9): p. 1117-32.
39. Uzzo, R.G., et al., *Renal cell carcinoma invading the urinary collecting system: implications for staging*. *J Urol*, 2002. **167**(6): p. 2392-6.
40. Storkel, S., et al., *Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC)*. *Cancer*, 1997. **80**(5): p. 987-9.
41. Eble, J.N., *World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs*. IARC Press, 2004.
42. Eble, J.N. and S.M. Bonsib, *Extensively cystic renal neoplasms: cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma, and cystic hamartoma of renal pelvis*. *Semin Diagn Pathol*, 1998. **15**(1): p. 2-20.

43. Dehner, L.P., J.E. Leestma, and E.B. Price, Jr., *Renal cell carcinoma in children: a clinicopathologic study of 15 cases and review of the literature*. J Pediatr, 1970. **76**(3): p. 358-68.
44. Delahunt, B. and J.N. Eble, *Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors*. Mod Pathol, 1997. **10**(6): p. 537-44.
45. Schmidt, L.S., et al., *Birt-Hogg-Dube syndrome, a genodermatosis associated with spontaneous pneumothorax and kidney neoplasia, maps to chromosome 17p11.2*. Am J Hum Genet, 2001. **69**(4): p. 876-82.
46. Badoual, C., et al., *Pulmonary metastases from a chromophobe renal cell carcinoma: 10 years' evolution*. Histopathology, 2002. **40**(3): p. 300-2.
47. Srigley, J.R. and J.N. Eble, *Collecting duct carcinoma of kidney*. Semin Diagn Pathol, 1998. **15**(1): p. 54-67.
48. Qi, J., et al., *Fine needle aspiration cytology diagnosis of renal medullary carcinoma: a case report*. Acta Cytol, 2001. **45**(5): p. 735-9.
49. Barrantes, J.C., et al., *Thirty-year population-based review of childhood renal tumours with an assessment of prognostic features including tumour DNA characteristics*. Med Pediatr Oncol, 1993. **21**(1): p. 24-30.
50. Argani, P., et al., *PRCC-TFE3 renal carcinomas: morphologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular analysis of an entity associated with the t(X;1)(p11.2;q21)*. Am J Surg Pathol, 2002. **26**(12): p. 1553-66.
51. Argani, P., et al., *Aberrant nuclear immunoreactivity for TFE3 in neoplasms with TFE3 gene fusions: a sensitive and specific immunohistochemical assay*. Am J Surg Pathol, 2003. **27**(6): p. 750-61.
52. Argani, P., et al., *Renal carcinomas with the t(6;11)(p21;q12): clinicopathologic features and demonstration of the specific alpha-TFEB gene fusion by immunohistochemistry, RT-PCR, and DNA PCR*. Am J Surg Pathol, 2005. **29**(2): p. 230-40.
53. Medeiros, L.J., et al., *Oncocytoid renal cell carcinoma after neuroblastoma: a report of four cases of a distinct clinicopathologic entity*. Am J Surg Pathol, 1999. **23**(7): p. 772-80.
54. Eble, J.N., *Mucinous tubular and spindle cell carcinoma and post-neuroblastoma carcinoma: newly recognised entities in the renal cell carcinoma family*. Pathology, 2003. **35**(6): p. 499-504.
55. Anafarta, M.K., *Campbell's Urology Eight Edition Türkçe Çeviri*. 2005.
56. Skinner, D.G., et al., *Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases*. Cancer, 1971. **28**(5): p. 1165-77.
57. Jayson, M. and H. Sanders, *Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma*. Urology, 1998. **51**(2): p. 203-5.
58. Palapattu, G.S., B. Kristo, and J. Rajfer, *Paraneoplastic syndromes in urologic malignancy: the many faces of renal cell carcinoma*. Rev Urol, 2002. **4**(4): p. 163-70.
59. Gold, P.J., A. Fefer, and J.A. Thompson, *Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma*. Semin Urol Oncol, 1996. **14**(4): p. 216-22.
60. Kim, H.L., et al., *Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis*. J Urol, 2003. **170**(5): p. 1742-6.
61. Kikuchi, H., *[Tumor markers of urinary tract carcinoma]*. Rinsho Byori, 2004. **52**(4): p. 371-80.
62. Mejean, A., S. Oudard, and N. Thiounn, *Prognostic factors of renal cell carcinoma*. J Urol, 2003. **169**(3): p. 821-7.
63. Lane, B.R. and M.W. Kattan, *Predicting outcomes in renal cell carcinoma*. Curr Opin Urol, 2005. **15**(5): p. 289-97.

64. Giuliani, L, et al., *Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors*. J Urol, 1990. **143**(3): p. 468-73; discussion 473-4.
65. Hafez, KS., A.F. Fergany, and A.C. Novick, *Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging*. J Urol, 1999. **162**(6): p. 1930-3.
66. Palapattu, G.S., et al., *Collecting system invasion in renal cell carcinoma: impact on prognosis and future staging strategies*. J Urol, 2003. **170**(3): p. 768-72; discussion 772.
67. Han, KR., et al., *TNM T3a renal cell carcinoma: adrenal gland involvement is not the same as renal fat invasion*. J Urol, 2003. **169**(3): p. 899-903; discussion 903-4.
68. Moinzadeh, A. and J.A. Libertino, *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**(2 Pt 1): p. 598-601.
69. Kim, H.L., et al., *Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava involvement different?* J Urol, 2004. **171**(2 Pt 1): p. 588-91.
70. Tongaonkar, H.B., et al., *Renal cell carcinoma extending to the renal vein and inferior vena cava: results of surgical treatment and prognostic factors*. J Surg Oncol, 1995. **59**(2): p. 94-100.
71. Elfving, P., et al., *Prognostic implications of cytogenetic findings in kidney cancer*. Br J Urol, 1997. **80**(5): p. 698-706.
72. Glazer, A.A. and A.C. Novick, *Long-term followup after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium*. J Urol, 1996. **155**(2): p. 448-50.
73. Vasselli, J.R., et al., *Lack of retroperitoneal lymphadenopathy predicts survival of patients with metastatic renal cell carcinoma*. J Urol, 2001. **166**(1): p. 68-72.
74. Pantuck, A.J., et al., *Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection*. J Urol, 2003. **169**(6): p. 2076-83.
75. Giberti, C., et al., *Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors on a series of 328 cases*. Eur Urol, 1997. **31**(1): p. 40-8.
76. Negrier, S., et al., *Recombinant human interleukin-2, recombinant human interferon alfa-2a, or both in metastatic renal-cell carcinoma. Groupe Francais d'Immunotherapie*. N Engl J Med, 1998. **338**(18): p. 1272-8.
77. Kavolius, J.P., et al., *Resection of metastatic renal cell carcinoma*. J Clin Oncol, 1998. **16**(6): p. 2261-6.
78. Han, KR., et al., *Number of metastatic sites rather than location dictates overall survival of patients with node-negative metastatic renal cell carcinoma*. Urology, 2003. **61**(2): p. 314-9.
79. Fuhrman, S.A., L.C. Lasky, and C. Limas, *Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma*. Am J Surg Pathol, 1982. **6**(7): p. 655-63.
80. Tsui, K.H., et al., *Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria*. J Urol, 2000. **163**(4): p. 1090-5; quiz 1295.
81. Delahunt, B., et al., *Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases*. Hum Pathol, 2001. **32**(6): p. 590-5.
82. Amin, M.B., et al., *Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: an experience of 405 cases*. Am J Surg Pathol, 2002. **26**(3): p. 281-91.
83. Moch, H., et al., *Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors*. Cancer, 2000. **89**(3): p. 604-14.

84. Motzer, R.J., et al., *Treatment outcome and survival associated with metastatic renal cell carcinoma of non-clear-cell histology*. J Clin Oncol, 2002. **20**(9): p. 2376-81.
85. Chao, D., et al., *Collecting duct renal cell carcinoma: clinical study of a rare tumor*. J Urol, 2002. **167**(1): p. 71-4.
86. Cangiano, T., et al., *Sarcomatoid renal cell carcinoma: biologic behavior, prognosis, and response to combined surgical resection and immunotherapy*. J Clin Oncol, 1999. **17**(2): p. 523-8.
87. Goldstein, N.S., *The current state of renal cell carcinoma grading*. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer, 1997. **80**(5): p. 977-80.
88. Frank, I., et al., *An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score*. J Urol, 2002. **168**(6): p. 2395-400.
89. Lam, J.S., O. Shvarts, and A.S. Belldegrun, *Kidney cancer management in 2004: an update for the practicing general urologist*. Curr Urol Rep, 2004. **5**(1): p. 1-3.
90. Furge, K.A., et al., *Robust classification of renal cell carcinoma based on gene expression data and predicted cytogenetic profiles*. Cancer Res, 2004. **64**(12): p. 4117-21.
91. Zhao, H., et al., *Gene expression profiling predicts survival in conventional renal cell carcinoma*. PLoS Med, 2006. **3**(1): p. e13.
92. Russo, P., *Renal cell carcinoma: presentation, staging, and surgical treatment*. Semin Oncol, 2000. **27**(2): p. 160-76.
93. Seçil, M., *Temel Ultrasonografi ve Doppler*. 2008. 325-328.
94. Luck, A.J. and G.J. Maddern, *Intraoperative abdominal ultrasonography*. Br J Surg, 1999. **86**(1): p. 5-16.
95. Machi, J., *Intraoperative and laparoscopic ultrasound*. Surg Oncol Clin N Am, 1999. **8**(1): p. 205-26.
96. Kane, R.A., et al., *The impact of intraoperative ultrasonography on surgery for liver neoplasms*. J Ultrasound Med, 1994. **13**(1): p. 1-6.
97. Knight, P.R. and J.A. Newell, *Operative use of ultrasonics in cholelithiasis*. Lancet, 1963. **1**(7289): p. 1023-5.
98. Kruskal, J.B. and R.A. Kane, *Intraoperative ultrasonography of the liver*. Crit Rev Diagn Imaging, 1995. **36**(3): p. 175-226.
99. Reading, C.C., *Intraoperative ultrasonography*. Abdom Imaging, 1996. **21**(1): p. 21-9.
100. Campbell, S.C., et al., *Complications of nephron sparing surgery for renal tumors*. J Urol, 1994. **151**(5): p. 1177-80.
101. Polascik, T.J., et al., *Intraoperative sonography for the evaluation and management of renal tumors: experience with 100 patients*. J Urol, 1995. **154**(5): p. 1676-80.
102. Silverman, S.G., et al., *Small (< or = 3 cm) renal masses: correlation of spiral CT features and pathologic findings*. AJR Am J Roentgenol, 1994. **163**(3): p. 597-605.
103. Yuh, B.I. and R.H. Cohan, *Different phases of renal enhancement: role in detecting and characterizing renal masses during helical CT*. AJR Am J Roentgenol, 1999. **173**(3): p. 747-55.
104. Robson, C.J., *Radical nephrectomy for renal cell carcinoma*. J Urol, 1963. **89**: p. 37-42.
105. Van Poppel, H., *Conservative vs radical surgery for renal cell carcinoma*. BJU Int, 2004. **94**(6): p. 766-8.

106. Lam, J.S., O. Shvarts, and A.J. Pantuck, *Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma*. Eur Urol, 2004. **45**(6): p. 692-705.
107. Belldegrun, A., et al., *Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system*. J Clin Oncol, 1999. **17**(9): p. 2868-75.
108. Nieder, A.M. and S.S. Taneja, *The role of partial nephrectomy for renal cell carcinoma in contemporary practice*. Urol Clin North Am, 2003. **30**(3): p. 529-42.
109. Hsu, T.H., et al., *Laparoscopic radical nephrectomy incorporating intraoperative ultrasonography for renal cell carcinoma with renal vein tumor thrombus*. Urology, 2003. **61**(6): p. 1246-8.
110. Ogan, K and J.A. Cadeddu, *Minimally invasive management of the small renal tumor: review of laparoscopic partial nephrectomy and ablative techniques*. J Endourol, 2002. **16**(9): p. 635-43.
111. Chosy, S.G., et al., *Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine*. J Urol, 1998. **159**(4): p. 1370-4.
112. Shingleton, W.B., *Percutaneous renal tumor cryoablation: Results in the first 90 patients*. J Urol, 2004. **171**: p. 463.
113. Lui, KW., D.A. Gervais, and P.R. Mueller, *Radiofrequency ablation: an alternative treatment method of renal cell carcinoma*. Chang Gung Med J, 2004. **27**(8): p. 618-23.
114. Chan, D.Y. and F.F. Marshall, *Surgery in advanced and metastatic renal cell carcinoma*. Curr Opin Urol, 1998. **8**(5): p. 369-73.
115. van der Poel, H.G., et al., *Metastasectomy in renal cell carcinoma: A multicenter retrospective analysis*. Eur Urol, 1999. **35**(3): p. 197-203.
116. Bleumer, I., et al., *Immunotherapy for renal cell carcinoma*. Eur Urol, 2003. **44**(1): p. 65-75.
117. Gez, E., et al., *Postoperative irradiation in localized renal cell carcinoma: the Rambam Medical Center experience*. Tumori, 2002. **88**(6): p. 500-2.
118. Fossa, S.D., et al., *Vinblastine in metastatic renal cell carcinoma: EORTC phase II trial 30882. The EORTC Genitourinary Group*. Eur J Cancer, 1992. **28A**(4-5): p. 878-80.
119. Atzpodien, J., et al., *Interleukin-2- and interferon alfa-2a-based immunochemotherapy in advanced renal cell carcinoma: a Prospectively Randomized Trial of the German Cooperative Renal Carcinoma Chemoimmunotherapy Group (DGCIN)*. J Clin Oncol, 2004. **22**(7): p. 1188-94.
120. Campbell, S.C., et al., *Intraoperative evaluation of renal cell carcinoma: a prospective study of the role of ultrasonography and histopathological frozen sections*. J Urol, 1996. **155**(4): p. 1191-5.
121. Walther, M.M., et al., *Evaluation of color Doppler intraoperative ultrasound in parenchymal sparing renal surgery*. J Urol, 1994. **152**(6 Pt 1): p. 1984-7.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Tarih ve Sayı: 01.08.2008/ 290

Etik Kurul Üyeleri

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Prof.Dr.Tunç ALKIN
Prof.Dr.Mustafa SEÇİL
Prof.Dr.Ayça Arzu SAYINER
Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR
Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK
Doç.Dr.Murat DUMAN
Doç.Dr.Güven ASLAN
Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN
Öğr.Gör.Üzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN
Anus KARSLI

Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI

Etik Kurul Sekreteri

Hatice İĞCI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun 31 Temmuz 2008 tarih ve 19/16/2008 no.lu toplantısında 328/2008 Protokol numaralı Radyodiagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinde: Prof.Dr.Mustafa SEÇİL'in proje yöneticisi ve Araşt.Gör.Dr.Cenk ELİBOL'ı sorumlusu olduğu, "**Böbrek tümörlerinde intraoperatif gri-skala ve dopple ultrasonografinin parsiyel-radikal nefrektomi kararı alınmasındaki yeri**" isim projede; Bilgilendirilmiş Onam Formunda (BOF) 7. maddenin gereğinin yerin getirilmesinden sonra projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Taner Çamsarı

Prof. Dr.Taner ÇAMSARI
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurul Başkanı

NOT: Projede yapılan düzeltmelerin metin içinde **bold** karakter kullanılarak yapılması projenin incelenmesi açısından sağlıklı olacaktır.

Tel: 0232 412 22 54