

Renal Hücreli Kanserlerde Multifokalitenin Prognostik Faktörlerle İlişkisi

Tahir Karadeniz, Vahit Güzelburç, Süleyman Şahin, Hüseyin Beşiroğlu

İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada renal hücreli kanserde multifokalite oranı ve renal hücreli kanser için prognostik faktörlerin klinik, anatomik ve histolojik özelliklerinin multifokalite ile olan ilişkileri incelenerek, endikasyonları genişlemekte olan nefron koruyucu cerrahiye uygun hasta seçiminde öne çıkan sonuçlar irdelenmiştir.

Yöntemler: Bu çalışmaya Mayıs 1996 - Şubat 2010 tarihleri arasında İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği'nde böbrek tümörü tanısıyla radikal nefrektomi uygulanan ve patoloji sonucu renal hücreli karsinom (RHK) olarak rapor edilen 294 hasta dahil edildi. Böbrek tümörü tanısıyla nefron koruyucu cerrahi uygulanmış veya RHK dışında rapor edilmiş patolojiye sahip olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 294 hastanın ameliyat öncesi bulguları ve ameliyat sonrası patolojileri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 209'u (%71.1) erkek, 85'i (%28.9) kadındı. Tümör en büyük çapları ortalama 8,4±4.2 cm (1-28 cm) olarak tespit edildi. Tümörlerin böbrekteki lokalizasyonları 108 hastada (%37) üst 1/3, 91 hastada (%31) orta 1/3 ve 95 hastada (%32) alt 1/3 olarak tespit edildi. RHK nedeniyle radikal nefrektomi uygulanan 294 hastanın 14'ünde (%4.76) patolojik olarak multifokalite saptandı. RHK'de multifokalitenin cinsiyet, tümörün sağ veya sol böbrek kaynaklı olması, tümörün böbrekteki lokalizasyonu, tümör çapı, patolojik evre, kapsül invazyonu, lenf nodu tutulumu, metastaz varlığı, Fuhrman nükleer derecelendirmesi, tümör histolojik tipleriyle istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Böbreğin başka bir bölgesinden kaynaklanan nüksün oranını saptamak amacıyla araştırılan multifokalitenin bu çalışmada incelenen prognostik faktörlerle korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. NKC (nefron koruyucu cerrahi) medikal ve cerrahi olarak uygun görülen tüm RHK'lerde güvenli bir cerrahi teknik olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: renal hücreli kanser, radikal nefrektomi, nefron koruyucu cerrahi, multifokalite

SUMMARY

The Relationship of Multifocality With Prognostic Factors in Renal Cell Carcinoma

Objective: This study focuses on patient selection for nephron-sparing surgery, indications of which have extended, by analyzing the multifocality rate of renal cell carcinoma and its relationship with clinical, anatomical and histological properties of prognostic factors.

Methods: 294 patients admitted to Istanbul Okmeydanı Training and Research Hospital 2 nd Urology Clinics between May 1996 and February 2010 with a history of radical nephrectomy for renal tumor whose histopathology revealed renal cell carcinoma (RCC) were included in the study. Patients who had undergone nephron-sparing surgery for renal tumor and whose pathology did not reveal RCC were excluded. Preoperative findings and postoperative pathology reports of 294 patients were examined.

Results: Of the patients included in the study, 209 (71.1 %) were male and 85 (28.9 %) were female. The mean largest diameter of the renal tumors was 8, 4±4, 2 cm (1-28 cm). Renal cell tumors were localized in the upper (n=108 patients: 1/3) mid (n=91: 31 %) and lower (n= 95: 32 %) segments of the kidneys. Out of 294 patients who had undergone radical nephrectomy for RCC, histopathology revealed multifocality in 14 (4.76 %) patients. Statistically significant correlation was not observed between multifocality of RCC and sex, laterality, and location of the tumor, tumor diameter, pathologic stage, capsular invasion, lymph node involvement, presence of metastasis, Fuhrman nuclear grading and histologic types of the tumor.

Conclusion: The correlation of multifocality which was searched for to detect recurrence rate of the tumor from another part of the kidney, with prognostic factors analyzed in the study was not statistically significant. We think that nephron-sparing surgery is safe for all RCCs with suitable medical and surgical indications.

Key words: renal cell carcinoma, radical nephrectomy, nephron-sparing surgery, multifocality

Alındığı Tarih: 05.07.2011

Kabul Tarihi: 13.09.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Vahit Güzelburç, Darülaceze Cad. 34384, İstanbul

e-posta: drguzelburc@gmail.com

AMAÇ

Böbrek tümörlerinin cerrahi tedavisinde kullanılmakta olan radikal nefrektomi, 1963 yılında Robson⁽¹⁾ tarafından tarif edilmiş ve düşük evreli böbrek tümörleri için standart tedavi olarak kabul edilmiştir. Ancak, zaman içerisinde radikal nefrektomi uygulanan hastaların kronik böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek hastalığı gelişme riski ile karşı karşıya kaldıkları gözlenmiştir^(2,3). Böbrek fonksiyonlarını koruyabilmek amacıyla ilk olarak soliter böbrekli hastalarda veya bilateral böbreklerinde tümörü olan hastalarda nefron koruyucu cerrahi (NKC) uygulanmıştır^(4,5). Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler ve yaygın olarak kullanımları ile birlikte insidental olarak teşhis edilen düşük evreli ve düşük dereceli renal tümörlerin sayısında artış gözlenmiştir^(6,7). Günümüzde nefron koruyucu cerrahi, sağlam karşı taraf böbrek varlığında da rutin olarak uygulanmakta^(8,9), küçük boyutlu, iyi sınırlı böbrek tümörlerinde standart tedavi olarak görülmektedir⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Renal hücreli kanser tedavisinde nefron koruyucu cerrahinin radikal nefrektomiye tercih edilmesinin önündeki en büyük engel lokal nüks riski olarak görülmektedir⁽¹³⁾. Bu nükslerin bir bölümü tümörün tamamen eksize edilememesiyle gerçekleşirken diğer bölümü renal hücreli kanserin multifokal oluşuna bağlı ortaya çıkmaktadır. Multifokalite papiller tip renal hücreli kanserde, Von Hippel Lindau gibi mutasyonların görüldüğü durumlarda veya büyük boyutlu özellikle de renal kapsülü aşan tümörlerde daha sık görülmektedir. Geniş serilerde multifokalitenin tüm RHK'ların % 5'inde saptandığı bildirilmiştir⁽¹⁴⁾.

Tümörün santral veya periferik lokalizasyonda olması nefron koruyucu cerrahide cerrahi tekniği etkileyen bir faktör olmakla birlikte, bu durum kanser açısından bakıldığında sonucu etkilememekte ve nefron koruyucu cerrahi ile küçük boyutlu, soliter, unilateral lezyonların eksizyonunda elde edilen olumlu sonuçları gölgeleyememektedir^(15,16). Bu durumda anahtar soru multifokal lezyonların oranının

nefron koruyucu cerrahi uygulanabilmesi için ne düzeyde güvenli olduğu ve nefron koruyucu cerrahinin hangi tümörlere uygulanabileceğidir.

Bu çalışmada radikal nefrektomi uygulanmış ve renal hücreli kanser olarak rapor edilmiş 294 hastanın ameliyat öncesi klinik özellikleri ile ameliyat sonrası patoloji piyesleri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma kapsamında RHK'da multifokalite oranı ve RHK için prognostik faktörlerin klinik, anatomik ve histolojik özelliklerinin multifokalite ile olan ilişkileri incelenerek, endikasyonları genişletmekte olan NKC'ye uygun hasta seçiminde öne çıkan sonuçlar irdelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Mayıs 1996-Şubat 2010 tarihleri arasında İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde böbrek tümörü tanısıyla radikal nefrektomi uygulanan ve patoloji sonucu RHK olarak rapor edilen 294 hasta dahil edildi. Böbrek tümörü tanısıyla NKC uygulanmış veya RHK dışında rapor edilmiş patolojiye sahip olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 294 hastanın ameliyat öncesi bulguları ve ameliyat sonrası patolojileri incelendi.

Tüm hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedildikten sonra başlangıç yakınmalarını da içerecek şekilde ayrıntılı tıbbi bilgileri alındı, sistemik fizik muayeneleri yapıldı. Ameliyat öncesinde tüm hastalar üriner ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve akciğer grafisi ile değerlendirildi. Gerekli görülen seçilmiş hastalar ayrıca magnetik rezonans, Doppler ultrasonografi ve Toraks BT ile radyolojik olarak görüntülendi. Tüm hastaların idrar tahlili, hemogram, sedimentasyon, kanama-pıhtılaşma testleri, üre-kreatinin değerleri, karaciğer fonksiyon testleri ve serum elektrolitlerini içerecek şekilde laboratuvar değerlendirmeleri yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların böbrek spesmenleri öncelikle makroskopik olarak

primer tümör boyutu ve multifokalite varlığı açısından incelendi. Daha sonra spesmenler 3 mm'lik aralıklarla ince kesitler yapılarak incelendiler. Tümörlerin histolojik sınıflaması Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ve American Joint Committee on Cancer (AJCC)'e göre, tümör nükleer derecelendirmesi ise Fuhrman dereceleme sistemine göre yapıldı. Tüm hastaların evreleri TNM 2002 sistemine, tümör dereceleri Fuhrman dereceleme sistemine ve histolojik tip sınıflandırmaları Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2004 RHK sınıflandırmasına göre güncelleştirildi. Multifokal tümörlerde tümör sayısı, lokalizasyonu, boyutu, ana tümör kitlesine olan uzaklığı ve histolojileri kaydedildi. Satellit lezyonlardan en az bir tanesi ana tümör kitlesiyle aynı histolojiye sahip olan RHK'lar 'Gerçek Multifokal' olarak kabul edildi.

Bulgular "SPSS for Windows" 15.0 paket programı yardımıyla değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra gruplar arasında sınanan kriterler için yapılan değerlendirmeler ki-kare ve Fisher testi ile gerçekleştirildi. Testler % 95 güven aralığı içinde yapıldı, $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Bulgular tablo ile gösterilerek, bu konuda ülkemizde ve dünyada yapılmış olan diğer çalışmalarla birlikte tartışıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 209'u (% 71.1) erkek, 85'i (% 28.9) kadındı. Erkek hasta grubu 24-81 yaş aralığında olup, ortalama yaş 55.7 ± 10.7 , kadın hasta grubu ise 20-75 yaş aralığında olup, ortalama yaş 55.1 ± 12.4 olarak tespit edildi.

Hastaların ilk başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde, 62'sinin (% 21) hematüri, 89'unun (% 30) lomber ağrı, 14'ünün (% 4.7) batında kitle yakınmaları mevcuttu. 129 (% 43.8) hastada ise insidental olarak renal kitle tespit edildi.

Tümör en büyük çapları ortalama 8.4 ± 4.2 cm olup, en büyüğü 28 cm, en küçüğü 1 cm olarak tespit edildi. Tümörlerin böbrekteki lokalizasyonları 108 hastada (% 37) üst 1/3, 91 hastada

(% 31) orta 1/3 ve 95 hastada (% 32) alt 1/3 olarak tespit edildi. Hastaların 138'inde (% 47) sağ böbrek tutulurken 156'sında sol böbrek tutulumu tespit edildi.

Tümörlerin 2002 TNM evrenlenmesine göre dağılımı incelendiğinde sırasıyla 43 (% 14.6) hastada T1a, 76 (% 25.9) hastada T1b, 74 hastada (% 25.2) T2, 71 (% 24.1) hastada T3a, 26 (% 8.8) hastada T3b ve 4 (% 1.4) hastada T4 saptandı. T3c olarak değerlendirilen hasta yoktu. Hastaların 246'sı (% 88) N0, 17'si (% 6) N1, 17'si (% 6) N2 olarak değerlendirilirken, 15 (% 5.1) hasta M1 olarak tespit edildi.

Tüm böbrek spesmenleri histolojik olarak UICC ve AJCC sınıflandırma sistemi ile incelendiğinde 218'si (% 74.2) konvansiyonel berrak hücreli karsinom, 47'si (% 15.9) papiller, 12'si (% 4) kromofob hücreli, 14'ü (% 4.8) onkositom, 2'si (% 0.7) toplayıcı sistem karsinomu, 1'i (% 0.4) medüller hücreli karsinom olarak sınıflandırıldı.

Hastaların Fuhrman derecelendirmesine göre yapılan değerlendirmede, 25 hasta (% 8,5) Grade 1, 145 hasta (% 49.4) Grade 2, 82 hasta (% 27.9) Grade 3 ve 42 hasta (% 14.2) Grade 4 olarak tespit edildi.

RHK spesmenlerinde multi-unifokalite değerlendirilmesi yapıldığında hastaların 14'ünde (% 4,76) multifokalite tespit edilirken, 280 (% 95,24) hastada tümör odağı unifokaldi. Multifokal 14 hastanın 10'u erkek, 4'ü ise kadındı. Erkek cinsiyette multifokalite % 4.78 oranında tespit edilirken, kadın cinsiyette % 4.70 oranında tespit edildi ($p > 0.05$). Primer RHK'lerin 3'ü (% 21) böbrek üst 1/3 lokalizasyonda, 5'i (% 36) orta 1/3 lokalizasyonda, 6'sı (% 43) ise alt 1/3 lokalizasyonda tespit edildi. Multifokal 14 hastanın 3'ünde 1 adet odak, 2'sinde 2 adet odak, 5'inde 3 adet odak ve 3'ünde 4 adet odak gözlenirken, yalnızca tek bir hastada 6 adet satellit odak gözlemlendi. Satellit lezyonların ortalama çapı 12 mm (4-28 mm), primer tümöre olan uzaklığı ortalama 37,2 mm (4-50 mm) olarak ölçüldü. Multifokal tümörlerin tamamı gerçek multifokal olarak tespit edildi.

Tümör boyutu ile multifokalite ilişkisi değerlendirildiğinde tümör boyutu ≤ 4 cm olan 43 hastanın 40'ünde tümör unifokal (% 93), 3'ünde ise tümör multifokal (% 7) olarak tespit edildi. Tümör boyutu >4 cm olan 251 hastanın 240'unda tümör unifokal (95.7), 11'inde ise tümör multifokal olarak tespit edildi.

Tümörlerin Fuhrman derecelemesi ile multifokalite arasındaki ilişki araştırıldı. Multifokal olarak rapor edilen 14 hastanın 1'i Grade 1 (% 7.1), 6'sı Grade 2 (42.8), 4'ü Grade 3 (% 28.6) ve 3'ü Grade 4 (% 21.5) olarak tespit edildi. Unifokal olarak rapor edilen 24 hasta Grade 1 (% 8.5), 139 hasta Grade 2 (% 49.6), 78 hasta Grade 3 (% 28) ve 39 hasta Grade 4 (% 13.9) olarak tespit edildi. Tüm hasta grubunda Grade 1 hastaların % 96'sı unifokal % 4'ü multifokal ; Grade 2 hastaları % 95.8'i unifokal % 4.2'si multifokal; Grade 3 hastaların % 95.1'i unifokal % 4.9'u multifokal; Grade 4 hastaların % 92.8'i unifokal % 7.2'si multifokal olarak değerlendirildi.

Tümörlerin TNM sınıflandırmasında T dereceleri ile multifokalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde multifokal 14 hastanın 3'ü T1a (% 21,4), 4'ü T1b (% 28,6), 2'si T2 (% 14,3), 3'ü T3a (% 21,4), 1'i T3b (% 7,15) ve 1'i T4 (% 7,15) olarak değerlendirildi. Unifokal 40 hasta T1a (% 14,2), 72 hasta T1b (% 25,8), 72 hasta T2 (% 25,8), 68 hasta T3a (% 24,3), 25 hasta T3b (% 9,2) ve 3 hasta T4 (% 0,7) olarak değerlendirildi. T3c olarak değerlendirilen hasta yoktu. Tüm hasta grubunda T1a hastaların % 93'ü unifokal % 7'si multifokal; T1b hastaların % 94.7'si unifokal, % 5.3'ü multifokal; T2 hastaların % 95,9'u unifokal % 4,1'i multifokal; T3a hastaların % 95,7'si unifokal % 4,3'ü multifokal; T3b % 96.2'si unifokal % 3,8'i multifokal ve T4 hastaların % 75'i unifokal % 25'i multifokal olarak değerlendirildi

Tümörlerin lenf nodu tutulumlarının multifokalite ile olan ilişkileri değerlendirildi. Multifokal tümöre sahip olan 14 hastanın 11'i N0 (78.5) ve 3'ü N1 (% 21.5) olarak değerlendirildi. Multifokal tümörlü hasta grubunda N2 tutulum hiç yoktu. Unifokal olarak rapor edilen

246 hasta N0 (% 88), 17 hasta N2 (% 6) ve 17 hasta N2 (% 6) olarak tespit edildi. Tüm hasta grubunda N0 hastaların % 95.7'si unifokal % 4.3'ü multifokal; N1 hastaların % 85'i unifokal % 15'i multifokal ve N2 hastaların tamamı unifokal olarak değerlendirildi.

Tümörlerin uzak metastazlarının varlığının multifokalite ile olan ilişkisi incelendi. Multifokal 14 hastanın 2'si (% 12.5) metastatik olarak değerlendirilirken, 12'si (% 87.5) metastatik değildi. Unifokal 280 hastanın ise 13'ü (% 4.7) metastatik olarak değerlendirilirken, 267'si (% 95.3) metastatik değildi. Metastatik 15 hastanın % 86.7'si unifokal, % 13.3'ü ise multifokaldi .

RHK'un histolojik tipleriyle multifokalitenin ilişkisi değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Multifokalitenin onkositom, topplayıcı sistem karsinomu ve medüller hücreli karsinom ile birlikteliği tespit edilmedi. Multifokal 14 hastanın 9'u (% 64.2) konvansiyonel berrak hücreli (KVBH), 4'ü (% 28.6) papiller hücreli olarak değerlendirilirken, 1'i (% 7.2) kromofob histolojik tipe sahipti. KBHK 218 hastanın % 4.1'i, papiller 47 hastanın % 8.5'i ve KH 12 hastanın % 8.4'ü multifokal olarak tespit edildi.

Tümörlerde multifokalitenin böbrek kapsül invazyonuyla ilişkisi incelendiğinde multifokal 14 hastanın 5'inde (% 35.7) kapsül invazyonu tespit edilirken, 9 hastada (% 64.3) kapsül tutulumu yoktu. Unifokal 280 hastada ise kapsül tutulumu % 32.8 oranında tespit edildi. Kapsül tutulumu olan 97 hastanın 5'i (% 5.2) multifokal, 92'si (% 94.8) unifokal olarak değerlendirildi ($p>0.05$).

TARTIŞMA

RHK'lerde gözlenen multifokalite NKC sonrası tümör rekürrensi riskini oluşturmaktadır. RHK'de multifokalite insidansı RN serilerini içeren tıbbi literatür incelendiğinde % 4.3-21.4 gibi değişken bir aralıkta belirtilmiştir^(17,19,21-23). RHK'de multifokalite insidansını inceleyen en geniş seri Richstone ve ark.⁽¹⁹⁾ tarafından

1071 hasta ile tamamlanmış olup, oranı % 5.3 olarak belirtilmiştir.

Tıbbi literatürdeki bu değişkenliğin nedenleri sıralanacak olursa, ilk olarak incelenen satellit lezyonların adenom veya RHK olarak değerlendirilen histolojik kriterlerdeki farklılıklar göze çarpmaktadır⁽²⁴⁾. Doku kesit aralıklarının genişliği multifokalite saptanma oranını etkileyen diğer bir neden olarak gösterilmiştir. Ana tümör kütesinin boyutları da multifokaliteyi ayrıca etkilemektedir. Ana tümör hacmi büyük olan kitleler daha ince böbrek parenkimi ile çevrili olacağı için satellit lezyon görülme olasılığı azalacak^(24,25), ana tümör dokusu küçüldükçe saptanan nodül sayısında artış gözlenecektir^(26,27).

Bu çalışmada RHK nedeniyle RN uygulanan 294 hastanın 14'ünde (% 4,76) multifokal patoloji piyesi saptandı. Multifokalitenin cinsiyet, tümörün sağ veya sol böbrek kaynaklı olması, tümörün böbrekteki lokalizasyonu (üst/orta/alt) ile arasındaki ilişkide istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

RHK'de multifokalitenin tümör çapı, patolojik evre, kapsül invazyonu, lenf nodu tutulumu, metastaz varlığı, Fuhrman nükleer derecelendirmesi, tümör histolojik tipleriyle ilişkisi literatürde tartışmalıdır.

Tümör boyutuyla multifokalite arasında Quanlin ve ark.⁽²⁸⁾ anlamlı ilişki saptamasına rağmen, Whang ve Oya^(25,27-32) başta olmak üzere birçok seri anlamlı saptamamıştır. Bizim çalışmamızda da multifokalite ile tümör boyutu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Tümör evresi ile multifokalite arasında Baltacı ve ark.⁽³³⁾ anlamlı ilişki saptamıştır. Bu çalışmada evre T3 tümörler, evre T2 ve T1 tümörlerle karşılaştırıldığında multifokalite varlığı yüksek evreli tümörlerde anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir. Klescher ve Whang^(25,27,31,34,35) ise serilerinde bu korelasyonu diğer birçok çalışmada olduğu gibi saptayamamıştır. Richstone ve ark.⁽¹⁹⁾ çalışmalarında, T4 tümörlerin ve lenf

nodu metastazının multifokalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerse de diğer birçok seriyle uyumlu olarak^(24,25,33,34) bizim çalışmamızda da RHK'de tümör evresi, lenf nodu pozitifliği ve uzak organ metastazı varlığı ile multifokalite arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Oya ve Whang^(25,27) kapsül invazyonuyla multifokalite arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Ancak, serimizde bu korelasyon gösterilememiştir.

RHK histolojik tipi ile multifokalite arasındaki ilişki de literatürde değişkenlik göstermektedir. Richstone ve Kletscher^(19,31) papiller tip RHK ile multifokalite arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Bununla beraber Oya, Whang ve Baltacı^(25,27,33) çalışmalarında, RHK histolojik tipiyle multifokalite arasında anlamlı ilişki saptamamıştır. Bizim çalışmamızda da papiller tip RHK ile multifokalite arasında ilişki gözlenmekle birlikte istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Lang, Gohji ve Whang Fuhrman^(18,27,35) nükleer derecesiyle multifokalite arasında anlamlı ilişki saptamamıştır. Bizim çalışmamız da bu çalışmalarla uyumlu sonuç vermektedir.

SONUÇ

Nefron koruyucu cerrahi karşı taraf böbreğin normal olduğu olgularda bile önemli bir tedavi seçeneğidir. Böbreğin başka bir bölgesinden kaynaklanan nüksün oranını saptamak amacıyla araştırılan multifokalite oranı bu çalışmada % 4.76 olarak tespit edildi. Tespit edilen multifokal böbrek piyeslerinin bu çalışmada incelenen prognostik faktörlerle korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. NKC'nin medikal ve cerrahi olarak uygun görülen tüm RHK'lerde güvenli bir cerrahi teknik olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1963; 89:37. PMID:13974490
2. Lau W, Blute ML, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy versus elec-

- tive nepron-sparing surgery for renal cell carcinoma:evidence for increased renal failure rate on long term follow-up (>10 years). *J Urol* 2000; 163(Suppl):153 (Abstract No. 681).
3. Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 7:735-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70803-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70803-8)
 4. Lesage K, Joniau S, Fransis K, Van Poppel H. Comparison between open partial and radical nephrectomy for renal tumours: perioperative outcome and health related quality of life. *Eur Urol* 2007; 51:614-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2006.10.040> PMID:17097216
 5. Uzzo RG, Novick AC. Nepron sparing surgery for renal tumors indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001; 166:6-18. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)66066-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)66066-1)
 6. Carini M, Minervini A, Masieri L, et al. Simple enucleation for the treatment of PT1a renal cell carcinoma: our 20-year experience. *Eur Urol* 2006; 50:1263-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2006.05.022> PMID:16787695
 7. Carini M, Minervini A, Lapini A, et al. Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension: progression and long term survival. *J Urol* 2006; 175:2022-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00275-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00275-8)
 8. Pahernik S, Roos F, Hampel C, et al. Nephron-sparing surgery or renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience. *J Urol* 2006; 175(6):2027-2031. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00271-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00271-0)
 9. Fergancy AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 years follow-up. *J Urol* 2000; 163(2):442-445. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67896-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67896-2)
 10. Joniau S, Vander Eeckt K, Van Poppel H. The indications for partial nephrectomy in the treatment of renal cell carcinoma. *Nature Clin Pract Urol* 2006; 3:198-205. <http://dx.doi.org/10.1038/ncpuro0458> PMID:16607368
 11. Miller DC, Hollingworth JM, Hafez KS, et al. Partial nephrectomy for small renal masses:an emerginig quality of care concern? *Urology* 2006; 175:853-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00422-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00422-2)
 12. Van Poppel H. Conservative vs radical surgery for renal cell carcinoma. *BJU Int* 2004; 94:766-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.05029.x> PMID:15476505
 13. Van Poppel H. The optimal margins in nephron sparing surgery. *Curr Opin Urol* 2004; 14:227-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mou.0000135077.97096.7c> PMID:15205578
 14. Van Poppel H. Partial nephrectomy: the Standard approach for small renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol* 2003; 13:431-2. <http://dx.doi.org/10.1097/00042307-200311000-00001> PMID:14560133
 15. Hafez KS, Novick AC, Butler BP. Manegement of small solitary unilateral renal cell carcinomas: impact of central versus peripheral tumor localisation. *J Urol* 1998; 159:1156-60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)63537-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)63537-7)
 16. Black P, Filipas D, Hohenfellner R. Nephron-sparing surgery for central renal tumors: experience with 33 cases. *J Urol* 2000; 163:737-43. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67794-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67794-4)
 17. Dimarco DS, Lohse CM, Zincek H, Cheville JC, Blute ML. Long-term survival of patients with unilateral sporadic multifocal renal cell carcinoma according to hisyologic subtype compared with patients with solitary tumors after radical nephrectomy. *Urology* 2004; 64(3):462-467.
 18. Lang H, Lindler V, Martin M, et al. Prognostic value of multifocality on progression survival in localized renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2004; 45(6):749-753. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2004.02.006> PMID:15149747
 19. Richstone L, Scherr DS, Reuter VR, et al. Multifocal renal cortical tumors: Frequency associated clinicopathological features and impact on survival. *J Urol* 2004; 171(2Pt1):615-620. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000106955.19813.f6> PMID:14713772
 20. M.W Russo P. Multifocal renal cortical tumors: Frequency, associated clinicopathological features and impact on survival. *J Urol* 2004; 171:615-620. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000106955.19813.f6> PMID:14713772
 21. Crispen C, Lohse CM, Blute ML. Multifocal renal cell carcinoma :Clinicopathologic features and outcomes for tumors <=4 cm. *Adv Urol* 2008;518091. PMID:18645615 PMCID:2465460
 22. Junker K, Thrum K, Schlichter A, et al. Clonal origin of multifocal renal cell carcinoma as determined by microsatellite analysis. *J Urol* 2002; 168(6):2632-2636.
 23. Wunderlich H, Schlichter A, Zermann D-H, et al. Multifocality in renal cell carcinoma: a bilateral event? *Urol Int* 1999; 63(3):160-163.
 24. Cheng WS, Farrow GM, Zincke H. The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J Urol* 1991; 146:1221-1223. PMID:1942266
 25. Oya M, Nakamua K, Baba S, Hata J and Tazaki H. Intrarenal satellites of renal cell carcinoma: histopathologic manifestation and clinical implication. *Urology* 1995; 46:161. [http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)80186-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295(99)80186-1)
 26. Jacqmin D, Saussine C, Roca D, Roy C, Bollack C. Multiple tumours in the same kidney: incidence and therapeutic implications. *Eur Urol* 1992; 21:32-4.

27. Whang M, O'Toole K, Bixon R, et al. The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy. *J Urol* 1995; 154:968-971. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66945-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66945-3)
28. Li Q, Guan H, Zhang Q, et al. Multicentricity and its associated factors in renal cell carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2002; 115(9):1341-4.
29. Karayiannis A, Varkarakis I, Chort M, Alivizatos G, Fragiskos S. Multifocality of renal cell tumors is a factor to consider before performing a partial nephrectomy. *Anticancer Res* 2002; 22(5):3103-7.
30. Mukamel E, Konichezky M, Engelstein D, Servadio C. Incidental small renal tumors accompanying clinically overt renal cell carcinoma. *J Urol* 1988; 140:22-24.
31. Kletscher BA, Qian J, Bostwick DG, Andrews PE and Zincke H. Prospective analysis of multifocality in renal cell carcinoma: influence of histological pattern, grade, number, size, volume and deoxyribonucleic acid ploidy. *J Urol* 1995; 153:904. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)67600-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)67600-6)
32. Schlichter A, Wunderlich H, Junker K, et al. Where are the limits of elective nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma? *Eur Urol* 2000; 37:517-20.
33. Baltaci S, Orhan D, Soyupek S, et al. Influence of tumor stage, size, grade, vascular involvement, histological cell type and histological pattern on multifocality of renal cell carcinoma. *J Urol* 2000; 164:36. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67443-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67443-5)
34. Nissenkorn I and Bernheim J. Multicentricity in renal cell carcinoma. *J Urol* 1995; 153:620. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)67666-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)67666-3)
35. Gohji K, Hara I, Gotoh A, et al. Multifocal renal cell carcinoma in Japanese patients with tumors with maximal diameters of 50 mm or less. *J Urol* 1998; 159:1144. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)63532-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)63532-8)