INTERNATIONAL OPERATING WITH THE EXPERTS 2011



ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ · 1998

INTERNATIONAL OPERATING WITH THE EXPERTS



Uluslar arası düzeydeki deneyimli laparoskopik cerrahlar ve ulusal seviyedeki deneyimli hocalarımızın katılımıyla organize edilecek bir bilimsel aktivitedir.

8 şehirde 10 merkez olarak programlanacak
Şehirler: İstanbul (2), Ankara (2), İzmir, Bursa, Antalya, Konya, Gaziantep yanında Anadolu'daki bir ilimizdeki merkez daha programa davet edilecektir.

Program 2011 yılında **5 haftaya** bölünmüş ve her hafta iki şehirde aynı anda olacak şekilde programlanmıştır. Eğitim programında aktif eğitmen olarak görev alacak iki eğitmenden ve diğer yardımcı eğitmen genç meslektaşlarımızdan oluşacaktır. Bu aktif eğitmenlerden birisi yabancı birisi de ülkemizden oluşturulmaktadır.

1. gün CUMA
Ülkemizden görev alan eğitmenimiz ve 6 kursiyer ameliyathanede birebir laparoskopik cerrahilere katılacaktır. Gün boyunca 2 ya da 3 laparoskopik ameliyattan hasta hazırlama, interaktif olarak ameliyathanede ameliyatları izleme, asistansa katılma şekilde eğitim tamamlanacaktır.

2. gün CUMARTESİ
Yabancı eğitmen ile bir gün boyunca 2 ameliyat uygulanacak ve ameliyathanede bir önceki gün yer alan 6 kursiyer benzer şekilde birebir interaktif nitelikte ameliyatlara katılacaktır.

Bu ameliyatlar aynı zamanda hastanedeki toplantı salonundan, bölgesel toplantı niteliğinde organize edilmiş olan bölgemizdeki 50-60 kişilik meslektaşımız tarafından da izlenecek ve interaktif katılım olarak bu ameliyatlara soru ile katılımları sağlanacaktır.

Ameliyat başlamadan önce uygulanacak ameliyat ve hastalık ile ilgili olarak ameliyatı yapacak olan yabancı eğitmen 20-30 dakikalık bir konferans verecektir. Ameliyat sonrasında ise ülkemizdeki deneyimli hocalarımızdan ikisi tarafından endoroloji konusunda 30'ar dakikalık iki konferans ile eğitim programı tamamlanacaktır.

Bu program ile,
Bir yerli, bir yabancı laparoskopik ürolojide deneyimli eğitmenler ile birebire interaktif eğitimler 6 meslektaşımızla 2 gün boyunca 4-5 canlı yerinde izlenen ameliyatlar ile gerçekleştirilecektir. Bu eğitim sırasında ise ikinci gün yabancı eğitmenin canlı ameliyatlarının izlendiği bölgesel toplantı niteliğindeki toplantılar ülkemizde toplam 8 ilde ve 10 merkezde gerçekleştirilmiş olacaktır.

Saygılarımızla
Endoüroloji Derneği
Yönetim Kurulu

"IOWE – 2011"
EĞİTİM ve BİLİMSEL PROGRAMI
İçin yurtdışından programımıza katılacak ve ameliyatları gerçekleştirecek olan laparoskopi duayenleri

3 – 4 MART 2011
J Uwe Stolzenburg (ALMANYA)
Luis Martinez Pineiro (İSPANYA)

10 – 11 MART 2011
Francesco Gaboardi (İTALYA)
Richard Gaston (FRANSA)

24 – 25 MART 2011
Cihad Kaouk (ABD)
Vincenzo Disanto (İTALYA)

31 MART – 1 NİSAN 2011
Evangelos Liatsikos (YUNANİSTAN)
Günther Janetchek (AVUSTURYA)

7 – 8 NİSAN 2011
Jens Rassweiler (ALMANYA)
Francis Keeley (İNGİLTERE)

ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ
www.endouroloji.org.tr
Telefon : (0212) 232 46 89 - (0212) 241 76 62
Faks : (0212) 233 98 04
GSM : 0541 710 34 05
E-posta : endouroloji@endouroloji.org.tr

Benign böbrek kitleleri

Dr. Necmettin Penbegül[1], Dr.Rauf Naghiyev[2], Uzm. Dr. M. Öner Şanlı[2]
[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Son yıllarda, ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme tekniklerinin giderek daha sık kullanılmasıyla, herhangi bir şikayet ve hastalık bulgusu olmaksızın yakalanan rastlantısal böbrek kitlesi sayısında ve oranında ciddi biçimde artış gözlenmektedir. Günümüzde, böbrek kitlelerinin %60 gibi önemli bir çoğunluğu asemptomatik hastalarda rastlantısal olarak saptanmakta ve bunların çoğunluğu da küçük solid kitleleler (≤4 cm) olarak rapor edilmektedir (1,2). Ancak bu kitlelerin malign veya benign biyolojisi konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle halen net olarak ayırt edilememektedir (3,4). Bununla birlikte kadınlarda erkeklere kıyasla ve genç erişkinlerde ise; yaşlı popülasyona kıyasla benign histolojik tip olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (5-7). Bu konu hakkında belki de en önemli nokta; tümör boyutu arttıkça malignite riskinin de artmakta olduğunun çeşitli çalışmalarda rapor edilmiş olmasıdır (8). Bu çalışmalardan birisinde, Frank ve ark.'ları küçük solid renal tümörleri; <1 cm, 2 cm, 3cm ve 4 cm olarak gruplandırılmış ve bu kitlelerde sırasıyla %46.3, %22.4, %22.0, %19.9 oranında benign patoloji saptanmışlardır (9). Benzer şekilde Remzi ve ark.'ları da yaptıkları çalışmada, tümör boyutu <2cm, 2-3cm ve 3-4 cm aralığında olan solid renal tümörlerde sırasıyla %24.6, %20.4 ve %16.0 oranında benign histopatoloji bildirilmişlerdir (10).

Küçük renal tümörlerin yukarıda bahsedildiği gibi benign olma ihtimali ve renal fonksiyonun korunması gerekliliği göz önüne alındığında; küçük renal tümörlerde standart yaklaşım nefron koruyucu cerrahidir ve radikal cerrahiye eşdeğer onkolojik sonuçları vardır (11-13). Bununla birlikte; kriyoablasyon veya radyofrekans ablasyon gibi enerji tabanlı ablasyon teknikleri ve aktif izlem protokolleri de alternatif yaklaşımlar olarak ortaya çıkmıştır (14). Genel olarak minimal invaziv renal ablatif tekniklerin endikasyonları; yaşlı hastalarda küçük ve rastlantısal saptanmış renal kortikal lezyonlar, multipl tümörlere genetik yatkınlığı olan hastalar ve soliter böbrekli veya bilateral tümörü olan hastalar olarak bildirilmektedir (15,16). Aktif izlem ise; eşlik eden ciddi hastalıkları olan veya cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda önerilebilir (17).

Tüm görüntüleme yöntemlerine ve gelişen teknolojiye karşın küçük solid renal kitlelerin radyolojik ve klinik olarak benign veya malign ayrımı kesin olarak yapılamamaktadır (18). Yalnızca anjiomyolipomlar yağ içeriğinden dolayı USG veya BT ile böbrek hücreli karsinomdan (BHK) ayırt edilebilir. Böbrekteki şüpheli kitlelerde cerrahi tedavi öncesi BT ve ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmasının benign-malign tümör ayrımındaki yerinin araştırıldığı bir çalışmada, bu iki yöntemin benign-malign tümör ayrımı için yetersiz olma oranlarının sırası ile %20 ve %31 olduğu bildirilmiş ve bu nedenle de

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Benign Renal Tümörlerin Histolojik Sınıflaması

Renal Hücreli Tümörler	Metanefrik Tümörler	Mezenkimal Tümörler	Mikst Epitelyal Mezenkimal Tümörler
Onkositom	Metanefrik adenom	Anjiomyolipom	Kistik nefrom
Papiller adenom	Metanefrik adenofibrom	Leiomyom	Mikst epitelyal ve stromal tümör
	Metanefrik stromal tümör	Hemanjiom	
		Lenfanjiom	
		Reninom	
		Fibrom	
		Schwannoma	

rutin biyopsi yapılması önerilmemiştir (19,20). Ancak ince iğne aspirasyon biyopsisine moleküler tanı yöntemleri adapte edildikçe, biyopsinin pozitif prediktif değeri artacaktır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2004 klasifikasyonunda benign renal neoplazmları histogenez (hücre orjini) ve histopatolojik temelde kategorize edilmiştir (21). Buna göre renal neoplazmlar renal hücreli, metanefrik, mesenkimal ve mikst epitelyal ve mezenkimal tümörler (Tablo 1) olarak sınıflandırılmıştır (21,22). Bunlar şu şekilde özetlenebilir:

Benign Böbrek Kistleri

Böbreğin en sık görülen benign renal lezyonları olan basit kistler, tüm asemptomatik renal kitlelerin %70'ini oluşturur ve erkeklere kıyasla kadınlarda daha sık görülür (23). USG ile kitlelerin solid veya kistik ayrımı sıklıkla yapılabilir ancak; şüpheli durumlarda BT ile renal kist ile tümör ayrımı güvenilir şekilde ortaya konulabilir. 2005 yılında güncellenen ve yeniden düzenlenen Bosniak renal kist klasifikasyon sistemine göre Kategori I ve II de yer alan kistler takip protokolüne alınabilir (24). Bu klasifikasyon sisteminde yeni tanımlanan kategori IIF (F takip için); kategori II den biraz daha komplike ancak kategori III kadar komplike değildir. Bu kategorideki lezyonlar benign olarak kabul edilmelerine karşın %5'e kadar varan oranlarda malignansı riski taşıdıklarından dolayı BT ile periyodik takipleri gereklidir. Bu hastalarda takip yaklaşımının güvenli olduğu ve %95'ten fazla hastada gereksiz cerrahi müdahalenin önlendiği gösterilmiştir (25).

Benign böbrek kistleri sıklıkla tedavi gerektirmez ancak ağrı, hematüri, hipertansiyon, rekürren enfeksiyonlar ve toplayıcı sistemde obstruksiyon durumlarında tedavi edilmesi gereklidir (26). Tedavide genel olarak öncelikle perkütan aspirasyon ve sklerozan madde enjeksiyonu uygulanmasına karşın; laparoskopik kist dekortikasyonu renal hiler damarlar ile ilişkisinden dolayı parapelvik kistlerde ve perkütan aspirasyondan sonra tekrarlayan semptomatik kistlerde uygun bir minimal invaziv tedavi yöntemidir (27,28). Kist aspirasyonu ve sklerozan madde enjeksiyonundan sonra rekürrens oranının yüksek olmasına ilaveten, son dönemde, hem laparoskopik tedavinin daha etkili olduğunun gösterilmiş olması; hem de laparoskopik tekniklerin hemen her yerde uygulanabilir olmasından dolayı, bu benign patolojinin laparaskopik olarak tedavi edilmesi yönünde bir eğilim oluşmuştur (29, 30). Cerrahi teknikte böbrekteki kist transperitoneal vay retroperitoneal yol ile ortaya konulduktan sonra, kistin çatısı keskin diseksiyon ile eksize edilir. Bu operasyonda önemli olan nokta, kistin kalisiyel sistemle ilişkili olup olmadığıdır. Bu nedenle kistin içi mutlaka dikkatlice gözlemlenmeli eğer kalisiyel sistemle bir ilişki tespit edilirse süture edilmelidir. Pelvikalisiyel sistem açıklığı konusunda operasyon öncesi şüphe varlığında, üretere kateter konularak verilen metilen mavisiyle, bu durum operasyon sırasında aydınlatılabilir.

Renal Adenomlar

Küçük, benign, solid renal kortikal lezyonlar otopside %7-23 oranında görülürler ve renal adenomlar olarak da tanımlanırlar (31,32). Renal adenomlar benign tümör olarak sınıflandırılmasına rağmen; renal karsinomdan ayırt edebilecek klinik, histolojik veya immünohistokimyasal bir kriter yoktur. Önceleri boyutları <3cm olan solid renal tümörlerin hepsi adenom olarak kabul edilirken; küçük BHK'lerin de yüksek dereceli ve klinik olarak metastatik hastalık ile ilişkili olabileceği gösterilmesi nedeniyle günümüzde 3 cm kuralı artık geçerli değildir. Bu lezyonlar ya cerrahi olarak çıkarılmalı ya da ablate edilmelidir (10,32).

Metanefrik Adenom

Semptomatik ve oldukça büyük çapta (ortalama 5.5 cm) olmasına rağmen benign klinik seyri olan tümörlerdir. Ancak klinik, radyolojik ve sitolojik olarak kesin tanısı konamadığı için genellikle malign tümör ön tanısı ile cerrahi eksizyona gitmektedirler (21). Ancak bu tümörlerin ilginç yanı takip edildiklerinde kalsifikasyon veya skarlaşma ile gerileme gösterebilmeleridir.

Onkositom

Benign bir lezyon olarak tanımlanan ve solid renal

kitlelerin %3-7'sini oluşturan onkositomlar, klinik ve radyolojik olarak BHK'dan ayırt edilemez (21,33). USG, BT, veya manyetik rezonans (MR) görüntülemede karakteristik bir özelliği yoktur. BT'deki santral yıldızımsı skar görüntüsü ve anjiografideki araba tekerleği görüntüsü onkositom tanısı için önemli olmakla beraber öngörüsel değeri fazla değildir (31,33). Onkositomlar ince iğne aspirasyon biyopsisinde, konvansiyonel BHK'in granüler formları veya kromofobik veya kromofilik BHK'in eosinofilik varyantları ile karışabileceğinden; sonuçta bu lezyonlar da diğerlerinde olduğu gibi cerrahi eksizyon ile tedavi edilirler. Ancak tedavi kararı verirken onkositomların %7-32'sinde aynı böbrekte BHK bulunabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anjiomiyolipom

Anjiomiyolipom (AML) matür yağ dokusu, düz kas ve kalın duvarlı damarlardan oluşan benign bir böbrek tümörüdür (34-36). Olguların çoğunda tipik radyolojik bulguları nedeniyle tanı konabilir. USG ile tam tanısı konulamamakla beraber tipik bulgusu, belirgin kenarlı, yüksek ekojenitede ve gölgelenmesi olan bir lezyondur. Özellikle yüksek ekojenite ile beraber gölgelenme olması BHK'de hemen hiç görülmediği için; bu durum AML için daha tipik bulgudur (37,38). BT kullanılabilecek en güvenilir tanı yöntemidir ve lezyonun içerisinde yağ görülmesi ve Hounsfield ünitesindeki (HU) renal kortikal tümörlere (> 15HU) oranla düşüklük (HU < -20) BHK tanısını ekarte ettirip; AML tanısı koydurur (38-40). MR görüntüleme rutin tanısal yöntem olarak kullanılmamasına karşın, düşük yağ dokusu içeren şüpheli AML lezyonlarında BT'den daha faydalı olabilir (41).

AML'ye yaklaşımda öykü ve özellikle kanama riskine dikkat edilmelidir. Genellikle semptomatik AML'lerin çoğu nispeten büyüktür ve literatürde genel olarak eşik değer 4 cm olarak belirtilmiştir (35). Asemptomatik ve lezyon boyutu <4cm olan hastalar sıklıkla 6-12 aylık aralıklarla USG veya BT ile takip edilirler. Ağrı, kanama ve malignite şüphesi durumlarında tedavi endikasyonu vardır. Proflaktik tedavi ise >4cm lezyonu olan hastalara, doğum çağındaki kadınlara ve takibi zor olacak hastalarda acil durumlardan korunmak amacıyla uygulanabilir (35,42,43). Günümüzde standart yaklaşım selektif arteryel embolizasyon olmasına karşın; bu hasta grubuna açık veya laparoskopik parsiyel nefrektomi veya renal ablatif teknikler de uygulanabilmektedir (35,42,44). Selektif embolizasyon öncelikle tercih edilen yöntemdir ve çoğu vakada uzun dönemde başarı sağlanabilmektedir (35,45). Bununla birlikte hastaların %17'sinde semptomlar veya hemoraji tekrarlamakta ve çoğunda tekrarlayan embolizasyon gerekmektedir (35). Embolizasyon uygulanan bu serilerde abse oluşumu ve perkütan drenaj veya cerrahi yaklaşım gerektiren tümörün steril likefaksiyonu gibi komplikasyonların oranı %10'dur.

Kistik Nefroma

Kistik nefroma her ne kadar benign seyir gösterse de; halen kistik nefromayı erişkinde kistik BHK'den; çocuklarda ise Wilms tümöründen ayıracak güvenilir klinik ve radyolojik bir yöntem yoktur (46). Bu yüzden vakaların çoğunluğu radikal nefrektomi ya da küçük lezyonlarda parsiyel nefrektomi ile tedavi edilirler.

Mikst Epitelyal Stromal Tümör

Mikst epitelyal stromal tümör (MEST) son dönemde tarif edilen bir lezyon olup; gros kistik görünüm ortak bulgudur ve radyolojik olarak karmaşık bir kistik patern baskındır (47-49). Bu görüntü genellikle Bosniak III ve IV lezyon olarak sınıflandırılır (47). MEST genellikle östrojen tedavisi alan perimenapozal kadınlarda görülür ve tümör östrojen ve progesteron için pozitif boyanma özelliği gösterir.

Sonuç

Benign renal kitlelerin tedavisi ile ilişkili olan temel problem, bu lezyonların cerrahi ekstirpasyonu yapılmadan natürleri konusunda fikir sahibi olunamamasıdır. Bu konuda ince iğne aspirasyon biyopsisi yeterince veri sağlayamamakta ve sıklıkla başta perirenal hematom gibi çeşitli komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bu hali ile benign renal kitleler arasında patognomonik BT bulgularına sahip olan AML haricindeki hemen tüm kitleler

renal eksizyonel veya ablatif cerrahi adayıdırlar.

Renal ablatif prosedürler nadir olmayarak (kriyoablasyonda %80, radyofrekans ablasyonda %50 oranında tedavi öncesi biyopsi yapılmaktadır) histopatolojik örneklemeye olanak vermediğinden, bu tedavilerden sonra kitlenin natürü konusundaki bilinmezlik devam etmekte ve bu nedenle bu hasta grubu sıklıkla bir BHK gibi takip edilmektedir. Diğer alternatif olan nefron koruyucu cerrahi (açık, laparoskopik veya robot yardımlı laparoskopik) ise böbrek fonksiyonun korunmasının yanı sıra histopatolojik tanıya ve hastalığın doğru evelemesine olanak verdiğinden, günümüzde tüm renal ablatif cerrahi olanaklarındaki teknolojik ilerlemelere rağmen halen en mantıklı seçenek gibi görünmektedir. Ancak sınırlı ve hastanın kendisine ait nedenlerle seçilmiş bir hasta grubunda perkütan veya laparoskopik renal ablatif cerrahiler de günümüzde kendine uygulama alanı bulmaktadır.

Kaynaklar:

1. *Youssif TA, Tanguay S. Natural history and management of small renal masses. Curr Oncol 16: 2-7, 2009.*
2. *Chow WH, Devesa SS, Warre JL, Fraumeni JF. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. JAMA 281: 1628-1631, 1999.*
3. *Novick A, Campbell S. Renal tumors. Campbell's Urology, 8th Edition. Eds: Walsh P. Retik A. Vaughan D. Wein A. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2003; 2695-2696.*
4. *Li G, Curlleron M, Gentil-Perret A, Tostain J. Characteristics of image-detected solid renal masses: implication for optimal treatment. Int J Urol 11: 63-67, 2004.*
5. *Snyder ME, Bach A, Kattan MW, Raj GV, Reuter VE, Russo P. Incidence of benign lesions for clinically localized renal masses smaller than 7 cm in radiological diameter: influence of sex. J Urol 176: 2391-2395, 2006.*
6. *Eggener SE, Rubenstein JR, Smith ND, Nadler RB, Kontak J, Flanigan RC, Waters WB, Picken M, Campbell SC. Renal tumors in young adults. J Urol 171: 106-110, 2004.*
7. *Lane BR, Babineau D, Kattan MW, Novick AC, Gill IS, Zhou M, Weight CJ, Campbell SC. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. J Urol 178(2): 429-434, 2007.*
8. *Thompson RH, Kurta JM, Kaag M, Tickoo SK, Kundu S, Katz D, Nogueira L, Reuter VE, Russo P. Tumor size is associated with malignant potential in renal cell carcinoma cases. J Urol 81(5): 2033-2036, 2009.*
9. *Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol 170: 2217-2220, 2003.*
10. *Remzi M, Özsoy M, Klingler HC, Susani M, Waldert M, Seitz C, Schmidbauer J, Marberger M. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathology features according to tumor size in tumors 4 cm or less in diameter. J Urol 176: 896-899, 2006.*
11. *Remzi M, Huri E, Marberger M. The importance of benign kidney tumors among small renal masses: diagnosis and treatment algorithms. Turkish Journal of Urology 35(4): 286-292, 2009.*
12. *Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE, Russo P. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. J Urol 163(3): 730-736, 2000.*
13. *Uzzo RG, Novick AC. Nephron-sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. J Urol 166(1): 6-18, 2001.*
14. *Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ. Kidney tumors in adults. Tumors of the kidney, Bladder and Related Urinary Structures-AFIP Atlas of Tumor Pathology. Editor: Silverberg SG. Washington DC, AFIP, 2004; 164-188.*
15. *Lui KW, Gervais DA, Mueller PR. Radiofrequency ablation: an alternative treatment method of renal cell carcinoma. Chang Gung Med J 27(8): 618-623, 2004.*
16. *Lewin JS, Nour SG, Connell CF, Sulman A, Duerk JL, Resnick MI, Haaga JR. Phase II clinical trial of interactive MR imaging-guided interstitial radiofrequency thermal ablation of primary kidney tumors: initial experience. Radiology 232(3): 835-845, 2004.*
17. *Özsoy M, Klatte T, Waldert M, Remzi M. Surveillance for the management of small renal masses. Adv Urol 196701: 1-6, 2008.*
18. *Vasudevan A, Davies RJ, Shannon BA, Cohen RJ. Incidental renal tumors: the frequency of benign lesions and the role of prepoperative core biopsy. BJU Int 97: 946-949, 2006.*
19. *Dechet CB, Zincke H, Sebo TJ, King BF, Le Roy AJ, Farrow GM, Blute ML. Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults. J Urol 169(1): 71-74, 2003.*
20. *Laguna MP, Kümmerlin I, Rioja J, de la Rosette JJ. Biopsy of a renal mass: where are we now? Curr Opin Urol 19(5): 447-453, 2009.*
21. *Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. World Health Organization classification of tumors: pathology andgenetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon, IARC Pres, 2004; 9-87.*
22. *Prasad SR, Surabhi VR, Menias CO, Raut AA, Chintapalli KN. Benign renal neoplasms in adults:crosssectional imaging findings. AJR 190: 158-164, 2008.*
23. *Terada N, Ichioka K, Matsuta Y, Okubo K, Yoshimura K, Arai Y. The natural history of simple renal cysts. J Urol 167: 21-23, 2002.*
24. *Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. Urology 66(3): 484-488, 2005.*
25. *Israel GM, Bosniak MA. Follow-up CT studies for moderately complex cystic renal masses (Bosniak category IIF). AJR Am J Roentgenol 181: 627–633, 2003.*
26. *Thüroff JW, Gillitzer R. Percutaneous endourology and ureterorenoscopy. Smith's General Urology, 17th edition. Editor: Tanagho EA, McAninch JW. New York, McGraw-Hill Companies Inc, 2008; 114-134.*
27. *Demir E, Alan C, Kilciler M, Bedir S. Comparison of ethanol and sodium tetradecyl sulfate in the sclerotherapy of renal cyst. J Endourol 21: 903-905, 2007.*
28. *Abbaszadeh S, Taheri S, Nourbala MH. Laparoscopic decortication of symptomatic renal cysts: experience from a referral center in Iran. Int J Urol 15: 486-489, 2008.*
29. *Arisan S, Dalkilinc A, Caskurlu T, Sonmez NC, Guney S, Ergenekon E. Laparoscopic unroofing and aspiration-sclerotherapy in the management of symptomatic simple renal cysts. Scientific World Journal 6: 2296-2301, 2006.*
30. *Okeke AA, Mitchelmore AE, Keeley FX, Timoney AG. A comparison of aspiration and sclerotherapy with laparoscopic de-roofing in the management of symptomatic simple renal cysts. BJU Int 92: 610-613, 2003.*

31. *Licht MR. Renal adenoma and oncocytoma. Semin Urol Oncol 13: 262-266, 1995.*
32. *Renshaw AA. Subclassification of renal cell neoplasms: An update for the practicing pathologist. Histopathology 41: 283-300, 2002.*
33. *Chao DH, Zisman A, Pantuck AJ, Freedland SJ, Said JW, Belldegrun AS. Changing concepts in the management of renal oncocytoma. Urology 59: 635-642, 2002.*
34. *Tamboli P, Ro JY, Amin MB, Ligato S, Ayala AG. Benign tumors and tumor-like lesions of the adult kidney, part II: Benign mesenchymal and mixed neoplasms, and tumor-like lesions. Adv Anat Pathol 7: 47-66, 2000.*
35. *Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. J Urol 168: 1315-1325, 2002.*
36. *Bissler JJ, Kingswood JC. Renal angiomyolipomata. Kidney Int 66: 924-934, 2004.*
37. *Siegel CL, Middleton WD, Teefey SA, McClennan BL. Angiomyolipoma and renal cell carcinoma: US differentiation. Radiology 198: 789-793, 1996.*
38. *Lemaitre L, Claudon M, Dubrulle F, Mazeman E. Imaging of angiomyolipoma. Semin Ultrasound CT MR 18: 100-114, 1997.*
39. *Jinkazi M, Tanimoto A, Narimatsu Y, Ohkuma K, Kurata T, Shinmoto H, Hiramatsu K, Mukai M, Murai M. Angiomyolipoma: Imaging findings in lesions with minimal fat. Radiology 205: 497-502, 1997.*
40. *Bosniak MA, Megibow AJ, Hulnick DH, Horii S, Raghavendra BN. CT diagnosis of renal angiomyolipoma: The importance of detecting small amounts of fat. AJR Am J Roentgenol 151: 497-501, 1988.*
41. *Kim JK, Kim SH, Jang YJ, Ahn H, Kim CS, Park H, Lee JW, Kim S, Cho KS. Renal angiomyolipoma with minimal fat: Differentiation from other neoplasm at double-echo chemical shift FLASH MR imaging. Radiology 239: 174-180, 2006.*
42. *Ramon J, Rimon U, Garniek A, Golan G, Bensaid P, Kitrey ND, Nadu A, Dotan ZA. Renal angiomyolipoma: long-term results following selective arterial embolization. Eur Urol 55(5): 1155-1161, 2009.*
43. *Oesterling JE, Fishamn EK, Goldman SM, Masrhall FF. The management of renal angiomyolipoma. J Urol 135(6): 1121-1124, 1986.*
44. *Sooriakumaran P, Gibbs P, Coughlin G, Attard V, Elmslie F, Kingswood C, Taylor J, Corbishley C, Patel U, Anderson C. Angiomyolipomata: challenges, solutions, and future prospects based on over 100 cases treated. BJU Int 105(1): 101-106, 2010.*
45. *Harabayashi T, Shinohara N, Katano H, Nonomura K, Shimizu T, Koyanagi T. Management of renal angiomyolipomas associated with tuberous sclerosis complex. J Urol 171: 102-105, 2004.*
46. *Campbell SC, Novick AC, Bukowski RM. Neoplasm of the upper urinary tract. Campbell-Walsh Urology, 9th Edition. Editör: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007.*
47. *Adsay NV, Eble JN, Srigley JR, Jones EC, Grignon DJ. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. Am J Surg Pathol 24: 958-970, 2000.*
48. *Pierson CR, Schober MS, Wallis T, Sarkar FH, Sorensen PH, Eble JN, Srigley JR, Jones EC, Grignon DJ, Adsay V. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney lacks the genetic alterations of cellular congenital mesoblastic nephroma. Hum Pathol 32: 513-520, 2001.*
49. *Beiko DT, Nickel JC, Boag AH, Srigley JR. Benign mixed epithelial stromal tumor of the kidney of possible müllerian origin. J Urol 166: 1381-1382, 2001.*

Böbrek tümörlerinde biyopsi

Prof. Dr. Murat Bozlu
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Mersin

Renal hücreli kanser (RHK) böbrek kanserlerinin büyük bir bölümünü oluşturmaktadır (1). Son yıllarda bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi yöntemlerin yaygın kullanımıyla birlikte insidansında ve tesadüfen yakalanma sıklığında da artış gözlenmiştir (2). Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre böbrek tümörlerinin boyutlarına göre <2 cm, 2-4 cm, 4-7 cm ve >7 cm için insidanslarındaki artışlar %285, %244, %50 ve %26 olarak raporlanmıştır (3). Yakalanma sıklığı ve cerrahi girişimlerdeki artışa rağmen; mortalite oranlarında azalma söz konusu olmamıştır.

Böbrekteki küçük kitlelerde nefron koruyucu cerrahi yapılması hem böbrek fonksiyonları hem de onkolojik sonuçlar açısından önem taşımaktadır (4). Diğer taraftan böbrekte saptanan bu küçük kitlelerin yaklaşık %20'sinin benign karakterde olması, <3 cm olan böbrek tümörlerinin klinik davranışının daha iyi olması, görüntüleme yöntemlerinin tümör biyolojisi hakkında kesin bilgiler vermemesi, izlem ve minimal invaziv tedavi seçeneklerinin son zamanlarda alternatif seçenekler olarak gündeme gelmesi, bu tümörlere uygulanan agresif tedavi yöntemlerinin sorgulanmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Sözü edilen bu faktörlerin hepsiyle birlikte, benign ve malign tümörlerde tedavi algoritmlerinin farklı olması da, böbrekte saptanan küçük tümörlerde uygulanabilen biyopsinin tekrar gündeme gelmesine neden olmuştur.

Böbrekte saptanan küçük tümörlerin kayda değer bir kısmı benign karakterdedir. Frank ve ark. tarafından yapılan retrospektif değerlendirmede tümör boyutları <1 cm, 2 cm, 3 cm ve 3-4 cm olanlarda sırasıyla %46.3, %22.4, %22 ve %19.9 oranlarında benign lezyon saptanmıştır (5). Diğer bir çalışmada böbrek tümörü boyutları <2 cm, 2-3 cm ve 3-4 cm olanlarda sırasıyla %24.6, %20.4 ve %16 oranlarında benign lezyon gözlenmiştir (6). Yapılan retrospektif bir çalışmada, benign böbrek tümörlerinin %65'ine radikal nefrektomi yapıldığı bildirilmiştir (5). Surveillance Epidemiology and End Results Program (SEER) verilerine göre, böbrekteki küçük tümörlerin sadece %19'una nefron koruyucu cerrahi uygulanmıştır (3). Bu oranlar, tek başına tümör boyutunun tedavi şeklini belirlemede yeterli olamayacağını ve benign böbrek lezyonlarının önceden belirlenmesinin önemli olduğunu göstermektedir.

Günümüzde görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerle birlikte böbrek tümörlerinin yakalanma sıklığında artış olmasına rağmen; tek başına görüntüleme yöntemlerini kullanarak tümörün davranışı hakkında kesin yorum yapmak oldukça güçtür. Benign olduğu halde, radyolojik görüntülemelerde malignite şüphesi olan böbrek tümörlerinin %43'üne gereksiz yere radikal nefrektomi yapılmıştır (7). Yine aynı çalışmada, tüm benign böbrek tümörlerinin sadece %17'si operasyon öncesi rutin bilgisayarlı tomografide benign olarak raporlanmıştır. Anjiyomiyolipom ve onkositom gibi sık gözlenen lezyonların karakteristik özellikleri olmasına rağmen; görüntüleme yöntemleriyle her zaman RHK ile ayrımları yapılamamaktadır. Özellikle onkositom ile kromofob RHK karışabilmekte ve hatta bu iki lezyon birlikte olabilmektedir (8). Seri bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemelerle yapılan izlemlerde, RHK ve onkositomun yıllık büyüme hızları arasında fark gözlenmemiştir (9). Bu çalışmaların hepsi, böbrekte saptanan küçük tümörlerde sadece görüntüleme yöntemleri kullanılarak tümöre uygulanacak tedavi şeklinin belirlenemeyeceğini göstermektedir.

Böbrek tümörlerinde radyofrekans ablasyon, kriyoablasyon ve yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrason gibi tedavi yöntemlerinin kansere özgü 5 yıllık yaşam oranlarının nefron koruyucu cerrahi ile karşılaştırılabilecek düzeyde olması (>%90), minimal invaziv tedavi yöntemlerinin önemli bir seçenek olmasını sağlamıştır (10). Bunun yanı sıra böbrekteki küçük tümörlerin bir

kısmının takibinde büyüme gözlenmemesi veya çok az artış olması, bazı hasta gruplarında izlem protokolünü gündeme getirmiştir. Küçük RHK saptanan hastaların bir kısmının parsiyel nefrektomi sonrasında metastatik hastalık nedeniyle kaybedilmesi ya da nefrektomi sonrası nüks görülmesi; böbrekte saptanan küçük tümörlerin hepsinin masum olmadığını göstermektedir (11).

Avrupa Üroloji Birliği RHK Kılavuzu'nda belirtilen, "tümör subtipinin prognostik önemi olmadığı ve bu nedenle böbrek tümörlerinde biyopsinin sınırlı endikasyonu olduğu" düşüncesi, son yapılan Avrupa Ürolojik Onkoloji Derneği toplantısında tekrar tartışılmıştır. Küçük böbrek tümörlerinde biyopsinin yeriyle ilgili çalışamalar gözden geçirilerek "RHK nedeniyle cerrahi tedavi yapılan hastalarda tümör histolojisinin sağkalımla yakından ilişkili olduğu ve RHK kılavuzundaki önerilerin biyopsi yapılması lehine tekrar düzenlenmesi gerektiği" vurgulanmıştır (12). Özellikle Mayo Klinik (13) ve Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi (14) tarafından yapılan iki çalışma şeffaf hücreli, papiller ve kromofob tümör histolojisine sahip RHK hastalarının sağkalımlarının istatistiksel olarak farklı olduğunu ve şeffaf hücreli histolojinin daha kötü seyrettiğini göstermiştir. Yapılan diğer bir çalışma, kolektör kanal RHK olan hastaların sağkalımının şeffaf hücreli tipten daha kötü olduğunu göstermiştir (15). Bu çalışmaların hepsi, böbrekteki küçük malign tümörlerin histolojik tipinin biyopsiyle ortaya konmasının tedavi algoritmindeki önemini vurgulamaktadır. Çünkü bu şekilde tümörün olası seyrinin önceden bilinmesiyle daha uygun tedavi yöntemleri uygulanabilecektir.

Teknik olarak böbrekte saptanan küçük tümörlerde değişik radyolojik görüntüleme yöntemleri (bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme) kullanılarak biyopsi yapılabilmektedir (16). Radyolojik görüntülemenin seçimi klinik, lezyon boyutu, görünürlüğü ve uygulayan kişiye göre yapılabilmektedir. Doğru histolojik tanı için minimum 18-G iğne kullanılması önerilmektedir (17). Kor biyopsi yapılanlarda yetersiz materyal gelme olasılığı aspirasyon biyopsisinden daha azdır. Nekrotik alanların yanıltmaması için, tümörün periferik kısmından örnek alınmalıdır. Multipl tümörlerde, senkronize değişik tipli tümörlerin bir arada olma ihtimali nedeniyle bütün tümörler örneklenmelidir. Diyaliz nedeniyle böbreğinde kazanılmış polikistik hastalığı olan ya da erişkin tip polikistik böbrek hastalığında biyopsi önerilmemektedir. Ürotelyal karsinom şüphesi olanlarda tümör ekimi riski nedeniyle biyopsi önerilmemektedir. Gelişen teknikle birlikte böbrek biyopsisi sonucu major bir komplikasyon bildirilmemiştir.

Son yıllardaki çalışmalar, tesadüfen saptanan küçük böbrek tümörlerinde yapılan biyopsinin doğruluk değerinin yüksek ve ekonomik bir işlem olduğunu göstermektedir (16). Özellikle tümör histolojisinin sağkalımla yakından ilişkili olması, böbrekte saptanan küçük tümörlerin kayda değer bir kısmının benign olması ve malign tümörlerin biyopsi yapılarak kanıtlanması hem tanı hem de tedavi yöntemi seçimi için önem taşımaktadır.

Kaynaklar:

1. *Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 60: 277-300, 2010.*
2. *Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. Urology 51: 203-205, 1998.*
3. *Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. J Natl Cancer Inst 98: 1331-1334, 2006.*
4. *Lane BR, Gill IS. 5-Year outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. J Urol 177: 70-74, 2007.*
5. *Frank I, Blute ML, Cheville JC, et al. Solid renal tumours: an analysis of pathological features related to tumour size. J Urol 2003: 2217-2220, 2003.*
6. *Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less diameter. J Urol 176: 896-899, 2006.*
7. *Remzi M, Katzenbeisser D, Waldert M, et al. Renal tumour size measured radiologically before surgery is an unreliable variable for predicting histopathological features: benign tumours are not necessarily small. BJU Int 99: 1002-1006, 2007.*
8. *Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, et al. Follow-up of renal oncocytoma diagnosed by percutaneous tumor biopsy. Urology 66: 1181-1185, 2005.*
9. *Siu W, Hafez KS, Johnston WK, Wolf Jr JS. Growth rates of renal cell carcinoma and oncocytoma under surveillance are similar. Urol Oncol 25: 115-119, 2007.*
10. *Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma-a meta-analysis and review. J Urol 179: 1227-1233, 2008.*
11. *Klatte T, Patard JJ, de Martino M, et al. Tumor size does not predict risk of metastatic disease or prognosis of small renal cell carcinomas. J Urol 179: 1719-1726, 2008.*

12. *Martinez-Pineiro L, Maestro MA. Challenging the EAU guidelines: role of biopsy and management of small renal tumours. Eur Urol 9(Suppl): 450-453, 2010.*
13. *Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, et al. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 27: 612-624, 2003.*
14. *Teloken P, Thompson R, Tickoo S, et al. Prognostic impact of histological subtype on surgically treated localized renal cell carcinoma. J Urol 182: 2132-2136, 2009.*
15. *Wright JL, Risk MC, Hotaling J, Lin DW. Effect of collecting duct histology on renal cell cancer outcome. J Urol 182: 2595-2599, 2009.*
16. *Pandharipande PV, Gervais DA, Hartman RI, et al. Renal mass biopsy to guide treatment decisions for small incidental renal tumors: a cost-effectiveness analysis. Radiology 256: 836-846, 2010.*
17. *Breda A, Treat EG, Haft-Candell L, et al. Comparison of accuracy of 14-, 18- and 20-G needles in ex-vivo renal mass biopsy: a prospective, blinded study. BJU Int 105: 940-945, 2009.*

Böbrek tümörlerinde standardizasyon

Dr. Raşit Altıntaş, Dr. Ergün Gürer, Doç. Dr. Burak Turna
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Böbrek tümörleri, ürogenital kanserler arasında sık görülen, prostat ve mesane kanserlerinden sonra insidans bakımından 3. sırada yer alan ve mortalitesi yüksek seyredebilen malignitelerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2009 yılında tahmin edilen renal pelvis ve böbrek tümörlü yeni olgu sayısı 57.760 iken; buna bağlı ölüm sayısı 12.980 olarak öngörülmüştür (1). Böbrek tümörü genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkar, 6.-7. dekadta pik yapar ve erkeklerde daha sık görülür (2).

Son yıllarda, görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanımı ile rastlantısal tanı konulan böbrek tümörü sayısında ciddi bir artış kaydedilmiştir (3). Bu nedenle, tanı anındaki tümör boyutu gün geçtikçe azalmakta ve minimal invaziv tedavi seçenekleri daha fazla gündeme gelmektedir. Geçmişte açık radikal nefrektomi standart tedavi olarak görülürken, yakın zamanda küçük böbrek kitlelerinde parsiyel nefrektomi (PN) ile ortaya konan onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar nedeniyle günümüzde küçük böbrek kitlelerinde PN standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Bu gelişmelere paralel olarak minimal invaziv cerrahide kazanılan ivme laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) ile açık parsiyel nefrektomiye benzer onkolojik ve fonksiyonel sonuçları ortaya koymakta gecikmemiştir (4).

Bu sürecin doğal bir uzantısı olarak daha minimal invaziv ablatif yöntemlerin kullanımı gündeme gelmiştir. Bu gelişmeler, böbrek tümörü tedavisinde çok fazla seçeneği ortaya çıkartmıştır, tedavi kararı ve komplikasyonları öngörmede bir standardizasyon gerekliliği gündeme gelmiştir. Günümüzde, bu amaçla en sık tercih edilen parametre tümör boyutudur. Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzuna göre küçük böbrek kitlelerinde teknik olarak mümkünse PN standart tedavi olarak kabul edilmektedir (5). Ancak hiler ve/veya endofitik tümör yerleşimi, bazı cerrahları doğrudan radikal nefrektomi kararı vermeye doğru yönlendirirken, bazı cerrahlar ise her şeye rağmen PN seçeneğini zorlamayı tercih ederler. Bu açıdan, böbrek tümörü tedavisinde henüz yaygın kabul gören bir standardizasyon olmaması subjektif değerlendirmelere sebep olabilmektedir. Ayrıca, bugüne kadar yapılmış olan retrospektif çalışmaların çoğunda böbrek tümörü anatomisi ve yeri konusunda yeterli tanımlama yapılmamıştır. Ancak çok kısa bir süre önce bu eksiklik fark edilmiş, günümüzde bu amaçla 3 farklı standardizasyon yöntemi tanımlanmış ve literatürde yerini almıştır. İlk olarak Kutikov ve Uzzo tarafından R.E.N.A.L. Nefrometri Skoru geliştirilmiştir (6). Ardından İtalya'dan Ficarra ve arkadaşları tarafından PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical Classification) sınıflaması tanımlanmıştır (7). Son olarak ise Cleveland Klinik'ten Simmons ve arkadaşları tarafından C (Centrality) İndeks metodu bildirilmiştir (8).

Bu sınıflama sistemlerinin daha yaygın kullanıma gireceği düşünülmektedir. Bu amaçla, biz yazarlar, bu mini derlemede literatürde gündemde olan bu üç sınıflama sisteminin temel özelliklerini özetlemeye çalışacağız.

R.E.N.A.L. Nefrometri Skoru

Literatürde ilk olarak (R)adius (maksimum tümör boyutu), (E)gzofitik veya endofitik yerleşim, (N)earness (tümörün toplayıcı sisteme veya renal sinüse olan mesafesi), (A)nterior (a) veya posterior (p) yerleşim ve (L) okalizasyonun polar hat ile olan ilişkisinin kısaltması olarak kullanılan R.E.N.A.L Nefrometri skoru tanımlaması yerini almıştır.

Tümör boyutunun cerrahi ve onkolojik sonuçlar için prognostik bir faktör olduğu bir çok çalışma ile gösterilmiştir (9,10). Bu çalışmalardan birinde, PN sonrası gelişen böbrek yetmezliği ve üriner fistül formasyonu için tümör boyutunun bir risk faktörü olduğu Campbell ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (9). R.E.N.A.L. Nefrometri

skoru çalışmasında ise tümörün herhangi bir planda ölçülen maksimum boyutu (R), American Joint Committee on Cancer 2002 TNM evreleme sistemi kullanılarak ≤ 4 cm tümörlere 1 puan, 4-7 cm tümörler için 2 puan ve ≥ 7 cm tümörler için 3 puan verilerek hesaplanmaktadır.

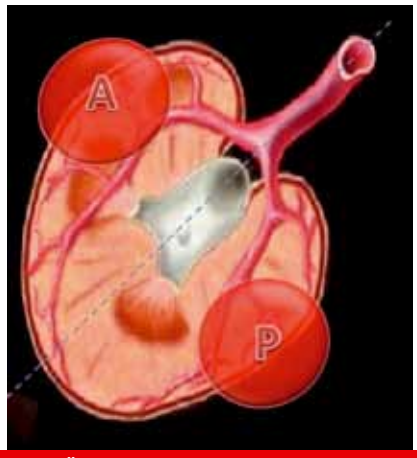
Literatürde tümörün egzofitik komponente veya endofitik komponente sahip olmasının cerrahinin zorluğunu ve komplikasyon oranlarını etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (11,12). R.E.N.A.L. Nefrometri çalışmasında ise tümör %50'den veya daha fazla egzofitik ise 1 puan, %50'den daha az egzofitik ise 2 puan, tamamen endofitik ise (360 derece normal renal parankim ile çevrili) 3 puan olarak kaydedilmiştir.

Kitlenin renal sinüse veya toplayıcı sisteme uzaklığını tanımlayan N (Nearness) değişkenidir. Bu parametre, kitlenin rezeksiyonunun ve böbreğin rekonstrüksiyonunun zorluğu üzerinde etkilidir. Renal sinüse veya toplayıcı sisteme olan mesafe ≥7 mm ise 1 puan, 4-7 mm arasında ise 2 puan, tümör toplayıcı sisteme ≤ 4 mm mesafede veya toplayıcı sistemi invaze etmiş ise 3 puan üzerinden değerlendirilmiştir.

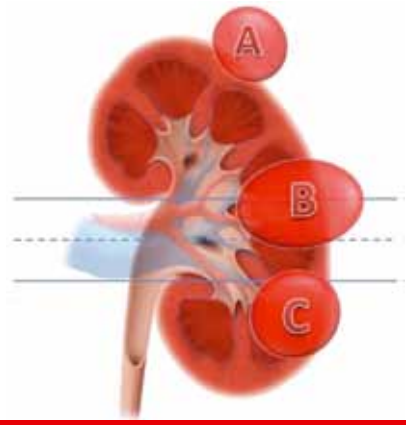
Kitlenin ön veya arka yerleşimli olması cerrahinin şeklini etkileyebilecek diğer bir parametredir (Şekil 1). Aksiyal kesitlerde orta hat çizgisinin önünde yerleşimli olanlar 'a', arkasında yerleşimli olanlar ise 'p' olarak ifade edilmektedir.

Bu çalışmada kullanılan son değişken ise cerrahi planlamada oldukça etkili olabileceği düşünülen tümör lokalizasyonudur [(L)ocation]. R.E.N.A.L. Nefrometri skoru çalışmasında bu paratmetreyi belirlemek için polar hat kullanılmıştır (Şekil 2). Tümör polar hattın üzerinde veya altında ise 1 puan, lezyon polar hattı geçmiş ise 2 puan, tümörün yarısından fazlası polar hattı geçiyor ise veya tümör iki polar hattın ortasını tamamen dolduruyor ise 3 puan olarak değerlendirilmiştir.

Renal Nefrometri skoru hesaplaması Tablo 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1: Böbrek Ön (A) ve Arka (P) Yüzünün Tanımlanması



Şekil 2: R.E.N.A.L. Nefrometri skorlamasında (L)okalizasyon komponenti. Polar hat (düz çizgiler) ve aksiyel böbrek orta hattı (kesik çizgi) böbreğin sagittal görünümünde belirtilmiştir. A-B-C harfleri farklı kategorilerdeki tümörler için örnektir.

Tablo 1: Renal Nefrometri Skoru

	1 puan	2 puan	3 puan
(R)adius (maksimum tümör boyutu) (cm)	≤4	>4 fakat <7	≥7
(E)gzofitik/endofitik yerleşim	≥%50	<%50	Tamamen endofitik
(N)earness (tümörün toplayıcı sisteme veya renal sinüse olan mesafesi) (mm)	≥7	>4 fakat <7	≤4
(A)nterior/Posterior yerleşim	Skorlama yok		
(L)okalizasyon (polar hat ile olan ilişki)	Tümör polar hattın tamamen üzerinde veya altında	Tümör polar hattı geçiyor	Tümörün ≥%50 polar hattı geçiyor veya tümör iki polar hattın ortasını tamamen dolduruyor

Bu çalışmada yazarlar kliniklerinde böbrek tümörü nedeniyle cerrahi yapılan 50 hastanın verilerini değerlendirmişlerdir (6). R.E.N.A.L. Nefrometri skoru 4-6 arasında olan hastalar düşük, 7-9 arasında olan hastalar ise orta riskli grupta kabul edilmiş ve bu grup hastaların tedavisi için sıklıkla minimal invaziv PN tedavi modalitesi seçilmiştir. Bunun tersine, R.E.N.A.L. Nefrometri skoru 10-12 arasında olan daha kompleks lezyonlar ise daha çok açık PN veya laparoskopik radikal nefrektomi adayı olmuşlardır. Yazarlar, böbrek tümörü geometrisini göz önüne alarak tanımladıkları bu skorlama sisteminin yaygın olarak kullanılabileceğini ve farklı tedavi modalitelerini kıyaslamak için uygun bir platform oluşturulduğunu öngörmektedir.

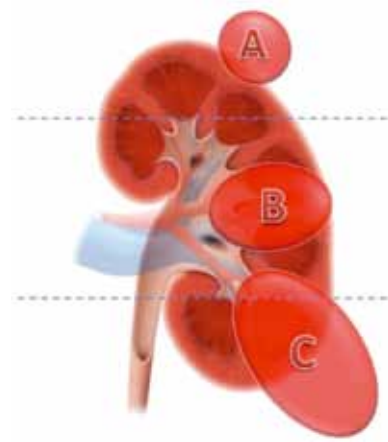
PADUA Sınıflaması

Tümörün ön veya arka yüzde olması, longitidünal yerleşimi, tümörün böbrek sınırına göre yerleşimi, tümörün renal sinüs ile ilişkisi, tümörün toplayıcı sistem ile ilişkisi, tümörün böbrek içerisinde bulunan komponenti ve maksimum tümör boyutunun değerlendirildiği bu çalışmanın sonuçları ise Nefrometri skoru çalışmasının sonuçlarının bildirilmesinden hemen sonra açıklanmıştır (7).

Ön veya arka yüz değerlendirmesi tümörün renal fasyanın arka veya ön yüzünde yerleşimine göre yapılmıştır. Üst pol için bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde böbreğin görüldüğü en üst kesitten renal sinüsün hipodens olarak göze çarptığı hat (üst sinüs çizgisi), orta pol için renal sinüs hizası, alt pol için ise üst polün tam tersi renal sinüse ait hipodens görüntünün kaybolduğu hattan (alt sinüs çizgisi) böbreğin en alt kesitine kadar olan bölge olarak tanımlanmıştır. Longitidünal yerleşim için tümörler iki ayrı grupta değerlendirilmiştir. Birinci grupta, üst sinüs çizgisinin üzerinde ve alt sinüs çizgisinin altında yerleşimler için veya bu sinüs çizgilerini <%50 geçen tümörler bulunmaktadır. İkinci grupta ise sinüs çizgisini >%50 geçen tümörler veya her iki sinüs çizgisi arasında bulunan tümörler bulunmaktadır. Tümörün renal sınıra göre yerleşimi lateral veya medial kenar olarak ifade edilmektedir. Tümörün renal sinüs ilişkisi ise var veya yok olarak değerlendirilmektedir. Toplayıcı sistem ile tümör ilişkisi herhangi bir tutulumun bulunması veya bulunmaması (dislokasyon veya invazyon) olarak iki kategoride incelenmiştir. Tümörün böbrek parankimi içerisindeki derinliği ≥%50 egzofitik, <%50 egzofitik ve tamamen endofitik olarak 3 grupta değerlendirilmiştir. Tümör maksimum boyutu da yine ≥ 4 cm, 4.1-7 cm ve > 7 cm olarak 3 kategoride değerlendirilmiştir. PADUA Sınıflaması'nın skorlama sistemi Tablo 2'de ve bu sisteme ait illustrasyon örneklerle Şekil 3'de verilmiştir.

Tablo 2: PADUA Sınıflaması

Anatomik Özellikler	Skor
Longitüdinal (polar) lokalizasyon	
Üst/alt	1
Orta	2
Egzofitik oranı	
≥%50	1
<%50	2
Endofitik	3
Renal kenar	
Lateral	1
Medial	2
Renal sinus	
Tutulum yok	1
Tutulum var	2
Toplayıcı sistem	
Tutulum yok	1
Tutulum var	2
Tümör boyutu (cm)	
≤4	1
4.1-7	2
>7	3

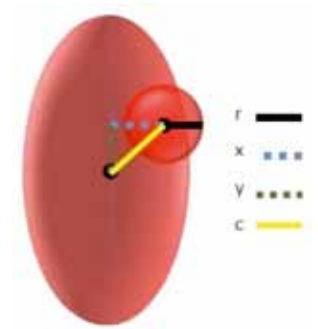


Şekil 3: PADUA Skorlama Sistemine Göre Çeşitli Tümör Örnekleri:
A: ≤ 4cm (1 puan), üst pole lokalize (1 puan), ≥%50 egzofitik (1 puan), lateral yerleşimli (1 puan), renal sinüs tutulumu yok (1 puan), toplayıcı sistem tutulumu yok (1 puan). Toplam puan = 6.
B: 4.1-7 cm (2 puan), orta pole lokalize (2 puan), endofitik (3 puan), lateral yerleşimli (1 puan), renal sinüs tutulumu var (2 puan), toplayıcı sistem tutulumu var (2 puan). Toplam puan = 12.
C: >7 cm (3 puan), alt pole lokalize (1 puan), <%50 egzofitik (2 puan), lateral yerleşimli (1 puan), renal sinüs tutulumu var (2 puan), toplayıcı sistem tutulumu var (2 puan). Toplam puan = 11.

Bu çalışmada, yazarlar, kliniklerinde klempsiz açık PN uyguladıkları toplam 164 hastanın verilerini değerlendirip PADUA skorunun komplikasyonları öngörmedeki başarısını analiz etmişlerdir. Bütün komplikasyonlar değerlendirilerek yapılan tek yönlü analizde hastanın vücut kitle indeksi, tümörün polar yerleşimi, tümörün böbrek sınırına göre yerleşimi, renal sinüs tutulumu, toplayıcı sistem tutulumu, tümörün böbrek parankimi içerisindeki derinliği komplikasyonları öngörmede etkili bulunmuş; tümörün ön veya arka yerleşimi ve tümör boyutu ise etkisiz bulunmuştur. Yapılan çok değişkenli analizde ise PADUA skorunun komplikasyon oranlarını öngörmede bağımsız rolü olduğu ve PADUA skoru 8 ve 9 olanlarda, 6 ve 7 olanlara göre komplikasyon oranının 14 kat fazla olduğu, >10 olanlarda ise 30 kat fazla olduğu gösterilmiştir.

C İndeks Metodu

Skorlama sistemlerinden en son geliştirilen bu standardizasyon sisteminde ise öncelikle böbreğin merkezinin hesaplanması gerekmektedir. Yazarlar bunu BT kesitlerinde böbreğin ilk görüldüğü kesit ile son görüldüğü kesitin tam orta noktası olarak tanımlamışlardır. Aynı şekilde yine tümörün orta noktası bulunmuş tümörün orta noktası ile böbreğin orta noktası arasındaki mesafenin tümörün yarıçapına oranı ise C indeks adıyla matematiksel olarak Pisagor Teoremi kullanılarak hesaplanmıştır (Şekil 4). Yazarlar, bu çalışma kapsamında kliniklerinde böbrek tümörü nedeniyle transperitoneal LPN yapılan toplam 133 hastanın verilerini değerlendirmişlerdir (8). C indeksinin 0 olması tümör merkezi ile böbrek merkezinin üst üste olmasını, C indeks değerinin 1 olması ise tümörün periferinin böbrek merkezine dokunduğunu ifade eder. C indeksi artıkça tümörün periferi böbrek merkezinden uzaklaşır. Yapılan çok değişkenli analize göre, C indeksi ile sıcak iskemi süresi arasında ters ilişki saptanmıştır. Dolayısıyla C indeksi azaldıkça cerrahinin zorluk derecesi artmaktadır. Yazarlar, bu formülün uygulama zorluğu hakkında gelebilecek eleştirileri engellemek için C indeksini tıp öğrencilerine hesaplatmışlar ve yaptıkları denemelerde öğrencilerin on dakikada sonuca ulaştıklarını görmüşlerdir. Bu çalışmanın sonucuna göre, C indeks değeri <2 olan hastalarda intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranları yüksek bulunmuştur. Bu sistem, böbrek tümörlerinin daha detaylı bir biçimde klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesini sağlayabilir.



Şekil 4: C indeksi = c/r

Bu derlemede tartışılan üç skorlama sistemi günümüzde lokalize böbrek tümörü konusunda eksik olan önemli bir alana "standardizasyona" işaret etmektedir. Her sistemin kendine göre bazı avantajları ve dezavantajları söz konusudur. R.E.N.A.L. Nefrometri sisteminde kullanılan "polar hat" tanımlaması için mutlaka koronal BT kesitlerinde inceleme gerekmektedir. Bu da ülkemiz koşullarında koronal kesit alamayan bazı BT cihazları nedeniyle Nefrometri skorlamasının kullanımını kısıtlamaktadır. PADUA sınıflamasında ise "sinüs çizgisinin" tanımlaması için BT aksiyel kesitlerinin kullanılması yeterli olmaktadır. Tümörün renal sinüs veya toplayıcı sistem ile ilişkisini değerlendirme aşamasında Nefrometri skorlama sistemi ile tek bir kategoride (Nearness) değerlendirme yapılırken, PADUA sınıflamasında ise her iki paratmetre (renal sinüs ve toplayıcı sistem) ile ayrı ayrı değerlendirme yapılmaktadır. C indeks metodunda ise bu parametreler ayrı ayrı değerlendirilmemiştir. Nefrometri skorlaması, 50 açık veya laparoskopik radikal veya parsiyel nefrektomi yapılan hastanın verileri göz önüne alınarak ortaya konulmuş ve skor arttıkça minimal invaziv PN uygulanabilirliği azalmıştır. Bu çalışmada herhangi bir komplikasyon değerlendirmesi yapılmamıştır. PADUA sınıflamasında çalışmaya sadece klempsiz (iskemisiz) açık PN yapılan hastalar alınmış, postoperatif 30 gün boyunca takip edilerek Clavien sistemine göre komplikasyon oranları değerlendirilmiştir. Damar klemplemesi yapılmama-

sı nedeniyle sıcak iskemi süreleri hakkında herhangi bir yorumda bulunulmamıştır. Sadece açık PN yapılan hastaların seçilmesi laparoskopik ve robotik seçenekler tercih edildiğinde sınıflamanın güvenilirliğini azaltacaktır. C indeks metoduna ise ilk göze çarpan Pisagor Teoremi'nin kullanılmasını gerektirecek metamatik bilgisi gerekliliğidir. Her ne kadar yazarlar tarafından internet aracılığı ile kolaylıkla ulaşılabilecek program yayınlansa da her bir verinin ayrı ayrı hesaplanması işlemi zorlaştırabilecektir. Yazarlar, bu eleştirileri cevaplamak adına çalışmanın bir bölümünde öğrenme eğrisi üzerinde çalışma gereksinimi hissetmişlerdir. Çalışmaya sadece transperitoneal LPN yapılan hastaların alınması ve bu operasyonların sadece deneyimli bir cerrah tarafından gerçekleştirilmiş olması, C indeks metodunun açık PN ve robotik PN yapılacak hastalara kullanılabilirliğinin değerlendirilmesinde kısıtlamalara neden olacaktır.

Karaciğer cerrahları ve radyologlar birlikte çalışarak karaciğer cerrahisinde kullanılmak üzere Couinaud sınıflamasını geliştirmişlerdir. Genel cerrahlar; karaciğeri, damarları ve biliyer drenajı farklı 8 fonksiyonel üniteye ayıran bu sistem ile komplikasyonlar ve operasyon zorluğu hakkında öngörüde bulunabilmektedir. Her ne kadar böbrek anatomik özellikleri nedeniyle karaciğer kadar net alt fonksiyonel ünitelere ayrılamasa da ürologların da komplikasyon öngörüsünde kullandıkları bugüne kadar standardize edilmemiş parametreler mevcuttur. Böbrek tümörüne yönelik cerrahilerin özellikle minimal invaziv girişimlerin yaygın kullanımının artması ile her bir cerrahinin onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarını göstermek amacı ile çalışmalar sürmektedir. Ancak bugüne kadar hangi tümöre hangi cerrahinin özellikle tercih edilmesi gerekliliği konusunda konvansiyonel TNM evrelemesinden başka herhangi bir standart bilinmemekteydi. Fakat, TNM evrelemesinde minimal invaziv cerrahi tedavisinde sıklıkla kullanılan tümörün toplayıcı sistem ile olan ilişkisi ve endofitik-egzofitik yerleşimi gibi bu derlemede adı geçen standardizasyon sistemlerinde bahsedilen parametreler hakkında bilgi sahibi olunamamaktadır. Bu durum da literatürde yer alan çalışmaların sonuçlarını değerlendirme konusunda güçlük yaratmaktadır. Bu nedenle, derlemenin yazarları olarak ürolojinin her alanında olduğu gibi böbrek kanseri konusunda da bu ve benzeri standardizasyon sistemlerini (R.E.N.A.L. Nefrometri, PADUA, C-İndeks) çok önemsiyoruz. Ancak geliştirilen metodların çok merkezli kullanımı ve sonuçlarının yayınlanması ile kullanılabilirlikleri ve güvenilirlikleri daha doğru olarak tanımlanacaktır.

Kaynaklar:

1. *Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ: Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin, 59(4):225-49, 2009*
2. *Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P: Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin, 55(2):74–108, 2005*
3. *Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipiously discovered renal cell carcinoma. Urology 51: 203-205, 1998.*
4. *Lane BR and Gill IS: 5-year outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. J Urol, 177:70, 2007*
5. *B. Ljungberg, N. Cowan, D.C. Hanbury, M. Hora, M.A. Kuczyk, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, J-J. Patard, I.C. Sinescu: EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update. 58(3): 29–38, 2010*
6. *Kutikov A, Uzzo RG: The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol. 182(3): 844–53, 2009*
7. *Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Artibani W: Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) Classification of Renal Tumours in Patients who are Candidates for Nephron-Sparing Surgery. Eur Urol. 56: 786-93, 2009*
8. *Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS: Kidney tumor location measurement using the C index method. J Urol. 183(5): 1708-13, 2010*
9. *Campbell SC, Novick AC, Streem SB, Klein E, Licht M: Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. J Urol. 151(5): 1177-80, 1994*
10. *Patard JJ, Pantuck AJ, Crepel M, Lam JS, Bellec L, Albouy B, Lopes D, Bernhard JC, Guillé F, Lacroix B, De La Taille A, Salomon L, Pfister C, Soulié M, Tostain J, Ferriere JM, Abbou CC, Colombel M, Belldegrun AS: Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. Eur Urol. 52(1): 148-54, 2007*
11. *Meeks JJ, Zhao LC, Navai N, Perry KT Jr, Nadler RB, Smith ND: Risk factors and management of urine leaks after partial nephrectomy. J Urol, 180(6): 2375-8. 2008*
12. *Venkatesh R, Weld K, Ames CD, Figenshau SR, Sundaram CP, Andriole GL, Clayman RV, Landman J: Laparoscopic partial nephrectomy for renal masses: effect of tumor location. Urology, 67(6): 1169-74. 2006*

Renal hücreli karsinomda risk faktörleri

Prof. Dr. Murat Lekili
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Manisa

Renal hücreli karsinoma (RHK) Avrupa'da 2008 verilerine göre 9. en sık görülen kanser olma konumundadır (1). Son zamanlara kadar yıllık görülme sıklığında %2'lik bir artış görülmesine rağmen Danimarka ve İsveç'te hafif bir azalma gözlemlenmektedir. 2008 yılı itibariyle tahminen 88.400 yeni olgu ve 39.300 böbrek kanserine bağlı ölüm meydana gelmiştir. 1990 yılı başlarında toplam mortalite artarken daha sonraları ölüm oranlarında bir durulma ve hatta azalma dikkati çekmektedir (2).

Erkeklerde kadınlara göre 1.5/1 oranında daha çok izlenmektedir. Tepe insidansı ise 60-70 yaşları arasındadır. Bilinen etyolojik faktörler arasında sigara kullanımı, obesite ve hipertansiyon gibi yaşam tarzının etkin olduğu faktörler rol almaktadır. Sigara ve hipertansiyonun doz bağımlı olduğu bilinmektedir (3-5). Herediter faktörler arasında ise; von Hippel Lindau hastalığı, herediter papiller RHK, Birt-Hogg-Dube sendromu, herediter leiomyomatosis, tuberoskleroz ve yapısal kromozom 3 translokasyonu sayılabilir (6). Önerilen profilaksi olarak sigara kullanımının bırakılması ve obesitenin önlenmesi ön plana çıkmaktadır.

Birçok renal kitle asemptomatik ve genellikle palpe edilememektedir. Son yıllarda pek çok RHK çok farklı spesifik olmayan semptomatolojiye bağlı olarak yapılan görüntüleme metodlarının sıklıkla kullanımı ile tanınabilmektedir. Tanıda fizik incelemenin rolü çok sınırlıdır. Ancak ilerlemiş olgularda palpe edilebilen abdominal kitle, servikal lenfadenopati, varikosel ve bilateral alt ekstremite ödemi özellikle venöz tutulum açısında değerli bulgular olmaktadır. En sık görülen laboratuar bulgusu olarak serum kreatinin, C-reaktif protein, glomerular filtrasyon hızı, hemoglobin, eritrosit sedimantasyon hızı, alkalen fosfataz ve düzeltilmiş serum kalsiyum değerleri sayılabilir. Radyolojik olarak tanıda ultrasonografi önem kazanırken bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikle kitlenin solid yada kistik karakterini aydınlatmakta yararlı olmaktadır (7). Kistik lezyonların değerlendirilmesinde Bosniak sınıflamasının kullanımı önerilmektedir (8-9). MRG lokal yayılım ve vena kava trombüsleri açısından ek bilgiler vermektedir. Tümör trombüsleri açısından doppler ultrasonografinin de yeri vardır. Pozitron emisyon tomografisinin yeri henüz tartışmalıdır (10).

RHK gelişiminde bilinen en önemli risk faktörleri obesite ve hipertansiyon varlığıdır. Ayrıca diabetes mellitus (DM) öyküsü de riski artırmaktadır. Fakat yalnızca DM'un etkisini obesite ve hipertansiyondan ayrı olarak değerlendirmek her zaman mümkün olamamaktadır. Henüz kesin veriler oluşmamış olsa da fizik aktivite, alkol kullanımı, trikloroetilen ile maruziyet ve kadınlarda doğum sayısı da etkili risk faktörleri arasında sayılmaktadır (Tablo 1). Risk faktörü analizlerinin pek çoğu

Tablo 1: RHK için Risk Faktörleri (14)

Risk Faktörü	RHK ile birliktelik	Yorum
İspatlanmış		
Sigara	Pozitif	Yıllık paket sayısı ile korele, Sigarayı bırakmak riski azaltıyor
Obesite	Pozitif	Vücut kitle indeksi ile korele, Zayıflamanın riski azalttığı şüpheli
Hipertansiyon	Pozitif	Kan basıncının yüksekliği ile korele, HT kontrolü riski azaltıyor
Ailesel kanser sendromları	Pozitif	Herediter ailesel hastalıklar ile korele
Şüpheli		
Diabet	Pozitif	Obezite ve hipertansiyonla ilişkisiz olarak
Son dönem böbrek hastalığı	Pozitif	Risk artıyor
Doğum sayısı	Pozitif	Doğum sayısı arttıkça risk artıyor, ilk doğumdaki yaş ile ilişki?
Fizik aktivite	Değişken	Aktivite düzeyi ile ilişkili
Alkol kullanımı	Değişken	Doza bağımlı
Genetik yatkınlık	Pozitif	RHK aile öyküsü ile yakın ilişki

vaka-kontrol çalışmalarına dayanmakta, ancak gerçek risk analizleri topluma dayalı kohort çalışmalarıyla belirlenecektir. Bu durum ise, karşılaşma verileri ve moleküler analizlerin biyolojik örnekleriyle ortaya konulabilecektir. Kohort çalışmaları olgu sayılarının yeterince artması ve vaka-kontrol çalışmalarının istatistiksel katılımı ile mümkün olacaktır.

Aşağıdaki tablolarda risk faktörleri ve genetik yatkınlıkta rolü olabilecek yolaklar sunulmuştur (Tablo1 ve 2).

Sigara Kullanımı

Sigara RHK gelişimi için IARC ve US genel cerrahi kurumu tarafından risk faktörü olarak kabul edilmektedir (11,12). RHK gelişme riski hiç sigara içmeyenlere göre sigara içen erkeklerde %50 ve kadınlarda %20 artmaktadır.Tipik olarak doza bağımlı bir görülme sıklığında artış söz konusudur. Sigaranın bırakılması riski azalmakta ancak bu durum en az 10 yıl veya daha fazla bir süreyi gerektirmektedir (13). Sigaranın en önemli etkisi kronik doku hipoksisi ile oluşan karbon monoksit maruziyeti ve sigaraya bağlı oluşan kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi sistemik bozukluklardır (14). Ayrıca, kontrol grubuna göre tütüne spesifik N-nitrosamin verilen (sigara içenlerin yerine geçiyor) hastalardan elde edilen periferik kan lenfosit örneklerinde daha fazla DNA hasarı görülmekte ve bu DNA hasarı ile RHK riski artmaktadır. Bu gözlem nikotin bağımlı nitrozamin ketonlarına artmış bir duyarlılık oluşumu ile RHK riskinin arttığını düşündürmektedir (15). Aynı zamanda RHK'lu hastaların periferik lenfosit kültürlerinde 3. kromozomda delesyonlar da izlenmektedir. Genetik analizler sigara dumanındaki benzo(α) pyrene metoboliti olan benzo (α) pyrene diol epoxide (BPDE) ile tedavi edilen kişilerde 3. kromozom delesyonlarının da sıklıkla görüldüğünü saptamıştır. Kromozom 3'deki BPDE duyarlılığı genetik yatkınlık yanında sigara kullanımının da eş zamanlı olarak RHK riskini artırabilmektedir (16).

Obesite

Vücut ağırlığının artışı, RHK'ların ABD'de %40'nda ve Avrupa'da %30'unda görülmektedir. İleriye dönük randomize çalışmalar doza bağımlı olmak üzere obesitenin RHK görülme riskini artırdığını göstermiştir (17). Vücut kitle indeksinde her 5 kg/m^2 artış erkeklerde %24 ve kadınlarda %34 risk artışına neden olmaktadır (18). Bel/kalça oranı, yetişkin yaşlarda kilo artımı da RHK riskini artırmaktadır. Tüm dünyada artan obesite beraberinde belirgin olarak RHK görülme riskini de artırmaktadır. Obesite ile beraber RHK riskinin artışı ile birkaç mekanizmadan söz edilmektedir. Bunlar arasında kronik doku iskemisi, insülin direnci, kompansatuvar hiperinsülinemi, değişmiş endokrin çevre ve adipokinlerin üretimi, obesitenin neden olduğu inflamatuvar cevap, lipid peroksidasyonu ve oksidatif stres sayılmaktadır (19). Ancak bu mekanizmalarla ilgili kesin kanıtlar henüz tam olarak ortaya konulmuş değildir.

Hipertansiyon

Dünya nüfusunun yaklaşık %20-40'nı etkilemekte olan hipertansiyon artan bir prevalansta olup RHK gelişiminde de etkisi olduğu düşünülmektedir (20). Kontrolsüz hipertansiyon kronik böbrek hastalığına, renal fonksiyonların bozulmasına ve ilerlemeyle birlikte son dönem böbrek yetmezliğine götürmektedir ki bu koşullar aynı zamanda RHK gelişimine de zemin oluşturmaktadır.

Bunun yanında bazı RHK olgularında kanser hücreleri renin salgılayarak renin-anjiotensin sistemi yolu ile hipertansiyona yol açmaktadır (21). Hipertansiyon sorafenib ile tedavi edilen RHK'lu hastaların çok düşük bir grubunda da görülebilmektedir (22).

RHK gelişiminin öncülü olarak hipertansiyon olabildiği konusunda yeterince güvenilir çalışma yayınlanmıştır. Ayrıca diüretik ve diğer antihipertansif ilaç kullanımının da hipertansiyondan bağımsız olarak RHK gelişiminde rolü olabileceği bildirilmiştir. Hipertansiyonla birlikte zaman içinde kan basıncında yükselme ve alçalmaların tümör oluşumunu promote edici olduğu düşünülmekte ve hipertansiyonun etkin bir şekilde kontrolu RHK riskini azaltmaktadır (23).

Hipertansiyonla birlikte obesite ise riski çok daha fazla artırmaktadır. Neden kronik renal hipoksi ve lipid peroksidasyonu ile reaktif oksijen radikallerinin oluşumu olarak kabul edilmektedir (24).

Diğer

DM öyküsü kohort çalışmalarında RHK ile ilişkili olarak bulunmuştur. Fakat birlikte olan hipertansiyon ve obesiteden ayrı olarak değerlendilmesi mümkün olamamıştır (25). Çelişkili raporlar bildirilmektedir. Yani tek başına DM'un artmış RHK riski oluşturup oluşturmadığı ile ilgili kesin kanıt yoktur.

Son dönem böbrek hastalığı, uzun süreli hemodiyaliz programında olan hastalar ve hatta renal transplantasyon yapılan hastalarda RHK riskini taşımaktadırlar (26).

Transplant yapılmış hastalarda transplante edilen böbrekten ziyade kendi böbreklerinde RHK oluşma riski taşımaktadırlar (27).

Üreme ve Hormonal Faktörler

Kohort çalışmalarında artmış doğum sayısının RHK riskini de artırmakta olduğunu göstermiştir. Doğum sayısı arttıkça RHK riski %40-90 artmaktadır (28). Ayrıca ilk doğumdaki anne yaşı ile de bir ilişkiden söz edilmektedir. 26 yaşından önce 4 veya daha fazla doğum yapan kadınlarda bu risk daha da artmaktadır. Bunun altında yatan neden çok net bilinmemekle birlikte gebeliğin neden olduğu hipertansiyon ve renal stres etkin olabilir (29). Oral kontraseptiflerin kullanımı ve hormonal tedavinin belirgin bir etkisi gözlenmemiştir (30).

Fiziksel Aktivite

Düzenli fiziksel aktivite kolon ve meme kanseri gibi bazı kanserlerin riskini azaltmaktadır (31). Ancak RHK ile fiziksel aktivite arasındaki ilişki pek net olarak ortaya konulmuş değildir. Fakat bu konuda yapılmış olan sınırlı sayıdaki çalışmada artan fiziksel aktivitenin RHK riskini azalttığı yönündedir (32). Fizik aktivitenin, vücut ağırlığını ve kan basıncını düşürücü, insülin duyarlılığını artırıcı ve kronik inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltıcı etkisiyle RHK riskini azalttığı düşünülmektedir (33,34).

Diyet

Beslenme, büyüme, vücut fonksiyonları ve bağışıklık sisteminin önemli belirleyicilerinden biridir. Fazla ya da eksik beslenme kanseri de içine alan pek çok hastalıkla ilişkilidir. Meyve ve sebzelerden zengin bir diyetin RHK riskini azalttığını bildiren kohort çalışmalar yayınlanmıştır (35). Fakat vitamin A, C, E ve karotenoidler gibi antioksidan maddelerin RHK ile ilişkisi değişkendir (36). Yüksek yağ ve proteinli beslenmenin özellikle hayvan çalışmalarında potansiyel bir risk faktörü oluştuğu bildirilse de çok merkezli büyük bir Avrupa kohort çalışmasında RHK ile bu tür beslenme arasında ilişki bulunamamıştır. Ancak günde 27 gramdan fazla et yenilmesinin risk oluşturabileceği speküle edilmektedir (37). Yapıştırıcı, kağıt ve kozmetik üretiminde kullanılan bir kimyasal olan akrilamid poliakrilamide dönüşerek içme suyu oluşturulmasında kullanılmaktadır. Akrilamid, aynı zamanda yüksek ısıda nişastadan zengin gıdaların pişirilmesi sırasında kendiliğinden oluşmaktadır (38). IARC tarafından bu madde insan karsinojeni olarak tanımlanmıştır (39). Bu madde kızartma ve fırınlanmış gıdalarda yüksek bulunmaktadır. Ancak biri İsveç diğeri Danimarka'dan yayınlanan iki kohort çalışmasında iki çelişkili sonuç verilmektedir. Bu konuda yoğun çalışmalar sürmektedir (40,41).

Alkol kullanımının, ileriye dönük çalışmalarda doza bağımlı olarak RHK riskini azalttığı yolunda bildirimler vardır. Günde en az 15 gr alımının RHK riskini tahminen %28 azalttığı bildirilmektedir. Bu ters ilişki bira, şarap ve diğer içeceklerde dahil olmak üzere tüm tip alkol alımı için geçerli olmaktadır. Buna karşılık kahve, çay, süt, meyve suları, soda ve su alımı ile ilgili bir birliktelik söz konusu değildir (42).

Meslek ve Çevresel Faktörler

RHK genel anlamda mesleki bir hastalık olarak değerlendirilmemelidir. Fakat yine de bazı endüstriyel ajanlar etyolojide rol oynamakta ve risk faktörü oluşturmaktadır. Trikloroetilen (TCE) bir karsinojen olarak kabul edilmektedir (43). TCE ile maruziyet arttıkça RHK riski de artmaktadır. Fakat TCE'nin farmakokinetiği tam olarak açıklanamadığı için RHK oluşumundaki mekanizma da tam olarak bilinmemektedir (44).

Kadmiyum, çinko ve arsenik ile olan temas da nef-

rotoksik olduğu bilinen ağır metaller olup bu ajanlarla çalışan metal işçileri, boyacılar ve petrol rafineri işçileri RHK riskini taşımaktadırlar (45-47).

Genetik Yatkınlık

Herediter RHK ailesel kanser formlarından biri olarak kabul görmektedir. En önemli örnek Von Hippel Lindau sendromudur. Bu hastalık VHL genindeki değişimle karakterize olup bu hastalığı taşıyan aile bireyleri RHK riskini taşımaktadırlar. Genellikle bu hastalıkla birlikte olan RHK berrak hücreli karsinomdur (48). Ayrıca bu hastalık dışında da ailesel bir yatkınlıktan söz etmek olasıdır. Ailede RHK'lu bir bireyin olması ailenin diğer fertlerinde de RHK olma olasılığını artırmaktadır. Çevresel faktörler ve özellikle TCE, VHL gen mutasyonuna neden olabilmektedir (49).

2003 yılında yapılan bir çalışmada periferik lenfositlerde kısa telomer boyu saptanmıştır. Bunun sigara içimi ile ilişkili olduğundan da bahis olunmaktadır. Kısalmış telomerler kromozomal anomalileri getirmekte ve bu durum karsinogenezisin başlangıç adımını teşkil etmektedir (50). Bir başka çalışmada ise periferik lenfositlerde düşük mitokondriyal DNA içeriği söz konusu edilmekte ve doz bağımlı olarak artmış RHK riski oluşturmaktadır. Bu çalışmada mtDNA içeriğinin sigara içicilerde içmeyenlere göre daha az olduğu bulunmuştur (51). Bunların dışında da lökosit DNA'larında çok sayıda genetik varyanttan söz edilebilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2: Genetik Yatkınlık

Yolak	Gen	Etki	Çalışma Sayısı	RHK Riski ve Genetik Birliktelik
Ksenobiyotik metabolizma	GSTM1	-	7	Pestisid maruziyeti ile önemli beraberlik
Ksenobiyotik metabolizma	GSTT1	-	6	Pestisid maruziyeti ile önemli beraberlik
Ksenobiyotik metabolizma	NAT2	-	3	Sigara ile birlikte
Vit. D reseptör yolağı	VDR	Artmış risk	3	RPL polimorfizmi
Lipid peroksidasyonu	APOE-C1	Artmış risk	2	

Glutayon S-transferaz enzimini kodlayan GSTM1, GSTT2, GSTP1 genleri pek çok çalışmada konu edilmiştir. GST enzimleri sigaradaki polisiklik aromatik hidrokarbonları halojenize çözücülerdeki ve diğer ksenobiyotiklerdeki hidrokarbonları detoksifiye ederler. Genel anlamda GST genleri RHK riskiyle beraber değillerdir. Ancak genotipik özellikle birliktelik halinde RHK riskinin arttığı yolunda belirtiler vardır (52). Ancak bu konuda ileri çalışmalara gereksinim vardır.

NAT2 N-asetil tranferaz enzimini kodlayan gen olup sigara dumanındaki ailamin metabolizmasını sağlamaktadır. Sigara içenlerde NAT2 genotipinin yavaş olarak asetilasyonu olan kişilerde RHK oluşma riski artmaktadır (53).

Vitamin D kalsiyum hemostazını sağlar ve hücre proliferasyonunu inhibe ederek kanser gelişimini engeller. Bu yolak üzerinde oluşan haplotipik değişimler ve lipid peroksidasyonu RHK gelişim riskini karşımıza getirmektedir (54).

Bütün bunların dışında apolipoprotein E,CASP1, CASP5, CASP4 ve CASP12 gibi apoptozis genleri ile RHK gelişme riski arasında bağıntı bulan çalışmalar var ise de henüz doğrulanma sağlanmış değildir (55).

Sonuç

Dünya çapında böbrek kanseri görülme sıklığı 1970'lerde artarken 1990'lardan itibaren artış durmuş ve hatta azalmaya bile başlamıştır. 1980'lerden itibaren ise özellikle erken evre böbrek kanseri tanısı artmaya başlamış ve tanı düşük evre ve boyuttaki tümöre doğru kayma göstermiştir. Bununla birlikte obesite ve hipertansiyon prevelansındaki artma RHK görülme sıklığında artmaya yol açmıştır. Bir başka risk faktörü olan sigara kullanımının özellikle gelişmiş ülkelerde sınırlandırılmış olması RHK görülmesi açısından bir avantaj olmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde sigara kullanımında bir değişim söz konusu değildir.

Fizik aktivite, alkol alımı, mesleki olarak TCE ile karşılaşılma oranı, çok sayıda doğum yapma RHK riskini etkilemektedir. Olguların pek azında ailesel yatkınlık, genetik yatkınlık çevresel faktörlerle etkileşmesinin özellikle sporadik RHK görülmesini etkilediğine inanılmaktadır. Ayrıca son yıllarda genetik bilimindeki gelişmeler

karışık genetik varyantların da ortaya çıktığını ve RHK riskinin genetik kökenli olanlarının daha sık görüldüğünü ortaya çıkarmıştır.

Sonuç olarak obesite, hipertansiyon, sigara kullanımı ve ailesel yatkınlık en iyi bilinen risk faktörleri olup bunlardan kaçınmanın RHK riskini azaltacağı gerçeğini unutmamalı ve en azından tek tanı metodunun hala yalnızca görüntüleme yöntemleri olduğunun bilindiği bugünlerde belirli periyotlarla en azından ultrasonografik kontrollerin yapılması uygun olacaktır.

Kaynaklar:

1. *Ferlay J, Parkin , Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. Eur J Cancer 2010; 46:765-81.*
2. *Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC et al. EAU Guidelines on renal cell carcinoma: The 2010 Update. Eur Urol 2010; 58:398-406.*
3. *Levi F, Ferlay J, Galeone C et al The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. BJU Int 2008;101:949-58.*
4. *Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP et al. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. Int J Cancer 2005;114:101-108.*
5. *Pischon T, Lahmann PH, Boeing H et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective investigation into Cancer and Nutrition Int J Cancer 2006;118:728-38.*
6. *Clague J, Lin J, Cassidy A et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: result from case-control study and systematic meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18:801-7.*
7. *Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. Eur Urol 2003;44:226-96.*
8. *Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. Radiographics. 2008;28:1325-38.*
9. *Warren KS, McFarlen J. Bosniak classification of renal cystic masses. BJU Int 2005;95:939-42.*
10. *Park JW, Jo MK, Lee HM. Significance of 18F-flourodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for the postoperative surveillance of advanced renal cell carcinoma. BJU Int. 2009; 103:615-9.*
11. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenesis Risks to Humans: Tobacco smoke and involuntary smoking. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 83 (2004).*
12. *US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A report of the Surgeon General (Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Atlanta, GA, 2004).*
13. *Hunt, J. D. et al. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. Int. J. Cancer 114, 101–108 (2005).*
14. *Sharifi, N. & Farrar, W. L. Perturbations in hypoxia detection: a shared link between hereditary and sporadic tumor formation? Med. Hypotheses 66, 732–735 (2006).*
15. *Clague, J. et al. Sensitivity to NNKOAc is associated with renal cancer risk. Carcinogenesis 30, 706–710 (2009).*
16. *Zhu, Y. et al. BPDE induced lymphocytic chromosome 3p deletions may predict renal cell carcinoma risk. J. Urol. 179, 2416–2421 (2008).*
17. *Calle, E. E. & Kaaks, R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat. Rev. Cancer 4, 579–591 (2004).*
18. *Renehan, A. G. et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet 371, 569–578 (2008).*
19. *Klinghoffer, Z., Yang, B., Kapoor, A. & Pinthus, J. H. Obesity and renal cell carcinoma: epidemiology, underlying mechanisms and management considerations. Expert Rev. Anticancer Ther. 9, 975–987 (2009).*
20. *Kearney, P. M. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 365, 217–223 (2005).*
21. *Steffens, J. et al. Renin-producing renal cell carcinomas—clinical and experimental investigations on a special form of renal hypertension. Urol. Res. 20, 111–115 (1992).*
22. *Maitland, M. L. et al. Ambulatory monitoring detects sorafenib-induced blood pressure elevations on the first day of treatment. Clin. Cancer Res. 15, 6250–6257 (2009).*
23. *Chow, W.-H., Gridley, G., Fraumeni, J. F. Jr & Järvholm, B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. N. Engl. J. Med. 343, 1305–1311 (2000).*
24. *Gago-Dominguez, M. et al. Lipid peroxidation: a novel and unifying concept of the etiology of renal cell carcinoma (United States). Cancer Causes Control 13, 287–293 (2002).*
25. *Inoue, M. et al. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. Arch. Intern. Med. 166, 1871–1877 (2009).*
26. *Stewart, J. H. et al. The pattern of excess cancer in dialysis and transplantation. Nephrol. Dial. Transplant. 24, 3225–3231 (2009).*
27. *Klatte, T. et al. Features and outcomes of renal cell carcinoma of native kidneys in renal transplant recipients. BJU Int. doi: 10.1111/j.1464–410X.2009.08941.x*
28. *Lambe, M. et al. Pregnancy and risk of renal cell cancer: a population-based study in Sweden. Br. J. Cancer 86, 1425–1429 (2002).*
29. *Lee, J. E., Hankinson, S. E. & Cho, E. Reproductive factors and risk of renal cell cancer: The Nurses' Health Study. Am. J. Epidemiol. 169, 1243–1250 (2009).*
30. *Setiawan, V. W., Kolonel, L. N. & Henderson, B. E. Menstrual and reproductive factors and risk of renal cell cancer in the Multiethnic Cohort. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 18, 337–340 (2009).*
31. *McTiernan, A. Mechanisms linking physical activity with cancer. Nat. Rev. Cancer 8, 205–211 (2008).*
32. *Moore, S. C. et al. Physical activity during adulthood and adolescence in relation to renal cell cancer. Am. J. Epidemiol. 168, 149–157 (2008).*
33. *Richardson, C. R. et al. A meta-analysis of pedometer-based walking interventions and weight loss. Ann. Fam. Med. 6, 69–77 (2008).*
34. *Pialoux, V., Brown, A. D., Leigh, R., Friedenreich, C. M. & Poulin, M. J. Effect of cardiorespiratory fitness on vascular regulation and oxidative stress in postmenopausal women. Hypertension 54, 1014–1020 (2009).*
35. *Lee, J. E. et al. Intakes of fruit, vegetables, and carotenoids and renal cell cancer risk: a pooled analysis of 13 prospective studies. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 18, 1730–1739 (2009).*
36. *Lee, J. E. et al. Intakes of fruits, vegetables, vitamins A, C, and E, and carotenoids and risk of renal cell cancer. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 15, 2445–2452 (2006).*

37. Allen, N. E. et al. A prospective analysis of the association between macronutrient intake and renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int. J. Cancer 125, 982–987 (2009).
38. Törnqvist, M. Acrylamide in food: the discovery and its implications: a historical perspective. Adv. Exp. Med. Biol. 561, 1–19 (2005).
39. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Some industrial chemicals. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 60 (1994).
40. Mucci, L. A., Dickman, P. W., Steineck, G., Adami, H.-O. & Augustsson, K. Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden. Br. J. Cancer 88, 84–89 (2003).
41. Mucci, L. A., Lindblad, P., Steineck, G. & Adami, H.-O. Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer. Int. J. Cancer 109, 774–776 (2004).
42. Lee, J. E. et al. Alcohol intake and renal cell cancer in a pooled analysis of 12 prospective studies. J. Natl Cancer Inst. 99, 801–810 (2007).
43. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 63 (1995).
44. Kelsh, M. A., Alexander, D. D., Mink, P. J. & Mandel, J. H. Occupational trichloroethylene exposure and kidney cancer: a meta-analysis. Epidemiology 21, 95–102 (2010).
45. Tellez-Plaza, M., Navas-Acien, A., Crainiceanu, C. M. & Guallar, E. Cadmium exposure and hypertension in the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Environ. Health Perspect. 116, 51–56 (2008).
46. Huang, M. et al. Risk assessment of low-level cadmium and arsenic on the kidney. J. Toxicol. Environ. Health 72, 1493–1498 (2009).
47. Navas-Acien, A. et al. Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. Am. J. Epidemiol. 170, 1156–1164 (2009).
48. Kaelin, W. G. Jr. von Hippel–Lindau disease. Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 2, 145–173 (2007).
49. Shiao, Y.-H. Genetic signature for human risk assessment: lessons from trichloroethylene. Environ. Mol. Mutag. 50, 68–77 (2009).
50. Wu, X. et al. Telomere dysfunction: a potential cancer predisposition factor. J. Natl Cancer Inst. 95, 1211–1218 (2003).
51. Xing, J. et al. Mitochondrial DNA content: its genetic heritability and association with renal cell carcinoma. J. Natl Cancer Inst. 100, 1104–1112 (2008).
52. Simic, T., Savic-Radojevic, A., Pljesa-Ercegovac, M., Matic, M. & Mimic-Oka, J. Glutathione S-transferases in kidney and urinary bladder tumors. Nat. Rev. Urol. 6, 281–289 (2009).
53. García-Closas, M. et al. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. Lancet 366, 649–659 (2005).
54. Karami, S. et al. Analysis of SNPs and haplotypes in vitamin D pathway genes and renal cancer risk. PLoS ONE 4, e7013 (2009).
55. Andreotti, G. et al. Variants in blood pressure genes and the risk of renal cell carcinoma. Carcinogenesis doi: 10.1093/carcin/bgp321.

Böbrek tümörlerinde ablatif tedaviler

Doç. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Ali Atan
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara

Böbrek tümörleri, erişkin tümörlerinin %2-3'ünü oluşturmaktadır ve üçüncü en sık görülen ürolojik kanser türüdür (1). Günümüzde ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması ile birlikte rastlantısal olarak saptanan küçük böbrek tümörlerinin görülme oranı artmıştır (2). Rastlantısal olarak saptanan küçük böbrek tümörleri; tüm karın bölgesinin radyolojik kesitsel incelemesinde rastlantısal olarak saptanan, ≤4 cm boyutunda olan ve yavaş biyolojik davranış göstererek iyi prognoza sahip kitleler olarak tanımlanmaktadır (3). Bu kitleler genellikle iyi huylu bir yapıya sahip olmalarına karşın özellikle uzun yaşam beklentisi olan hastalarda bu kitlelerin gözlenmesi hem hasta, hem de cerrah için çok tercih edilen bir yöntem değildir (4). Böbrek hücreli kanser tedavisinde radikal nefrektomi altın standart olmasına karşın, klinik olarak T1a böbrek lezyonlarının tedavisinde nefron koruyucu cerrahi yaklaşımlar (açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi) üroloji pratiğinde yeni standart tedavi yöntemleri olarak yerini almıştır (5). Nefron koruyucu cerrahilerin onkolojik sonuçlarının gerçekten başarılı olduğu gösterildikten sonra özellikle daha az invaziv ve komplikasyon oranları daha düşük olan ablatif yöntemlerin kullanımı gündeme gelmiştir.

Bu derlemede, günümüzde böbrekteki kitlelerin tedavisinde güncel minimal invaziv ablatif tedavi yöntemleri olan kriyoablasyon, radyofrekans ablasyon, mikrodalga ablasyon, yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrason (HIFU) ile ablasyon ve radyocerrahi (cyberknife) yöntemleri hakkında bilgi verilecek, bu yöntemlerin uygulama yolları, onkolojik etkinlikleri ve komplikasyonları güncel literatür eşliğinde değerlendirilecektir.

Kriyoablasyon

İlk defa Arnott (6) tarafından cilt lezyonlarının dondurulması amacı ile kullanılan kriyoterapi, enerji bazlı ablasyon yöntemlerinin en eskisidir. Ürolojide kriyoterapi ile ilgili ilk deneyimler prostat kanseri tedavisinde kazanılmıştır. Bu yöntem ile doku -40 °C'de hızla dondurulup ardından çözünerek tümör hücrelerinin lizisi meydana gelmektedir.

Etki mekanizması

Kriyoablasyon tedavisinde sırası ile dondurma ve eritme işlemi yapılır. Dokuların dondurulması ve takiben eritilmesi tümör hücrelerinde yıkıma yol açmaktadır. Kriyoablasyon'un etkisini gösterebilmesi için hücrelerin belirli bir hücre siklusu döneminde olması gerekmemektedir. Bu ablasyon yöntemi, akut ve geç doku hasarı oluşturarak geri dönüşümsüz şekilde doku hasarına yol açar. Akut dönemde, donma noktasının altındaki koşullarda hücre içi sıvının hızla donması sonucunda hücre içinde buz kristalleri meydana gelir. Oluşan buz kristalleri hücre içi organellerin yapısını doğrudan bozar ve protein denatürasyonuna yol açar. Bu aşamada hücre dışında hiperosmolar ortamın oluşması sonucunda hücre içi sıvı hücre dışına doğru yer değiştirerek hücrenin dehidrasyonuna, plazma membranının zarar görmesine ve hücre iskeletinin bozulmasına yol açar. Geç doku hasarı ise kriyoablasyon tedavisinden saatler veya günler sonra başlar. Geç dönemde, vasküler sistemde koagülasyon nekrozu meydana gelmekte ve endoteliyal hücre hasarına bağlı olarak gelişen yaygın tromboz, dokuda mikrosirkülasyonun bozulmasına yol açarak iskemik değişikliklere yol açmaktadır (7,8). Bu mekanizmalara ek olarak, apopitozis'in ve doku hasarı sırasında orta-

ya çıkan antijenlerin immün sistemi aktive etmesinin (immünmodülasyon) geç dönem doku hasarında rol oynadığını bildiren yayınlar mevcuttur (9,10).

Teknik

Böbrek tümörlerinde kullanılan kriyoablasyon tedavisinin başarısı için komplet doku hasarının oluşması çok önemlidir. Bunu sağlamak için tümör sınırında sitotoksik ısı derecesi olarak kabul edilen -40°C'ye ulaşılması önem arzeder (11). Hafron ve arkadaşları, böbrek lezyonlarının periferinde tümör hücrelerinin tamamen ölmesi ve onkolojik açıdan güvenli bir kriyoablasyon için buz topu formasyonunun tümör sınırının en az 5mm. ilerisine ulaşması gerektiğini bildirmiştir (12). Deneysel ve çok sayıda hastayı içeren klinik çalışmalarda, iki siklus uygulanan dondurma-eritme işleminde buz topu formasyonunun tümör sınırının 10-31 mm. ilerisine ulaştığı tespit edilmiş ve bu uygulamanın tek siklus uygulanan dondurma-eritme işlemine göre onkolojik açıdan klinikte daha başarılı sonuçlar verdiği rapor edilmiştir (11,13,14).

Kriyoablasyon işleminde lezyonun hızlı dondurulması işlemi 10 dak. süre ile yapılır. Bu işlem için genellikle sıvı argon gazı kullanılmaktadır. Bu işlemi takiben 5 dak. süre ile pasif olarak ya da helyum gazı kullanılarak lezyon eritilir. Bazı yayınlarda, pasif olarak yapılan eritme işleminin helyum gazı ile yapılan aktif ve hızlı eritme işlemine göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (13,15). Son zamanlarda argon/helyum gaz sistemi sirkülasyonuna sahip, probun ucuda oluşan Joule-Thomson etkisi ile lezyonu hızlıca donduran 3. kuşak kriyoteknoloji cihazların klinik pratiğe girmesi ve ultra ince 17-gauge iğnelerin kullanıma sunulması ile birlikte böbrek kapsülüne travma oluşturulmadan girilebilmekte ve ultrason kılavuzluğunda kriyoproblar ile tümörün içerisine kesin doğrulukta ilerlenebilmektedir. Ayrıca bu sistem çok sayıda küçük probun tümör içerisine yerleştirilmesine olanak sağlamakta ve problar geri çekildiği zaman kanamanın minimal olmasını sağlamaktadır (10). Kriyoablasyon işlemi sırasında tümör sınırında ısının ulaştığı son nokta ısı algılayıcıları ile tespit edilebilmekte ve buz topunun durumu eş zamanlı olarak ultrasonografi, BT veya MRG yöntemleri ile görüntülenebilmektedir. Kriyoablasyon'da önemli bir nokta, buz topu formasyonunun yok edici etkisinin ve genişlemesinin aniden durdurulamamasıdır. Bu nedenle genişleyen kenar çok iyi takip edilmelidir. Ayrıca direkt görüntü doku yıkımının iyi bir belirleyicisi değildir. Çünkü buz topu formasyonunun görülebilir kenarlarından alınan biyopsi örneklerinde %11 oranında inkomplet ablasyon saptanmıştır (16). En sık kullanılan eş zamanlı radyolojik görüntüleme yöntemi ultrasonografi'dir. Genişleyen buz topu formasyonu; hiperekoik, kresentik olarak genişleyen kenarlı ve arkada oluşan akustik gölgelenme ile anlaşılır (17).

Bugün için markette değişik firmaların ürettiği kriyoablasyon cihazları bulunmaktadır. Bu firmalar şunlardır: Endocare (Irvine, Kaliforniya, A.B.D.), Galil Medical (Yokneam, İsrail), Oncura (Arlington Heights, Illinois, A.B.D.), Cryomedical Sciences (Rockville, Maryland, A.B.D.). Ancak Cryomedical Sciences firmasının ürettiği cihazın dondurma ünitesi nitrojen temelli olduğu için bu cihaz prostat ve karaciğer lezyonlarının ablasyonunda kullanılmamaktadır.

Uygulama yolu

Böbrek kriyoablasyonu günümüzde iki temel minimal invaziv yöntem ile yapılmaktadır: i) Laparoskopik kriyoablasyon (LKA), ii) Perkütan kriyoablasyon (PKA). Böbreğin ön ve iç yan kenarında yerleşen tümörleri bağırsak ve diğer organlara yakın komşulukta olduğu için bu kitlelerde transperitoneal LKA yapılması önerilmektedir. Böbreğin arkası ve dış yan kenarında yerleşen tümörlerinde ise PKA yapılması önerilmektedir (18). Ancak arka yerleşimli tümörler retroperitoneal LKA ile de tedavi edilebilir. Avrupa Üroloji Birliği Kılavuzu, hangi kriyoablasyon yöntemi seçilirse seçilsin işlemden önce böbrek lezyonundan standart olarak biyopsi alınmasını önermektedir (Öneri derecesi: C) (1). Laparoskopik yaklaşım, cerrahın kitleyi doğrudan görmesine ve kitleden biyopsi örneği almasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca işlem sırasında oluşan buz topu formasyonu görülebilmekte ve eş zamanlı ultrasonografi yapılarak oluşan buz topu formasyonunun özellikleri rahatlıkla değerlendirilebilmektedir. Bunla-

ra ek olarak oluşabilecek kanamalara hemen müdahale etme şansını vermektedir. Ancak laparoskopik yaklaşımda organ yaralanmaları (renal avulsiyon, bağırsak ve pankreas yaralanmaları) rapor edilmiştir (19). PKA, LKA'na göre daha az invaziv yöntemdir ve intravenöz sedasyon ya da lokal anestezi ile ayaktan hastalara uygulanabilir. Bu nedenle ciddi komorbiditeleri olan hastalar perkütan yaklaşım için uygun olabilir. Ayrıca LKA'na göre daha az maliyetlidir (20). USG düşük maliyetli olmasına karşın özellikle PKA'da sınırlı kalitede görüntü sağlamaktadır. MRG ise PKA'de mükemmel bir görüntü kalitesi sunmasına karşın pahalıdır ve kriyoterapi sistemlerine adapte edilmesi zordur (18). Günümüzde, PKA'da BT kullanılarak böbrek kitlesi hedeflenmektedir. PKA'un önemli dezavantajları; işlem öncesinde morbiditeden kaçınmak için kitleden genellikle biyopsi alınmaması, mobil böbreklerde probun yerleştirilmesindeki yetersizlik ve ani oluşan kanamalara karşı girişim kısıtlılığıdır (8). Özet olarak böbrek kriyoablasyonunda uygun yaklaşımın ne olduğu hala tartışma konusudur. Uygulama yoluna karar verirken tümörün lokalizasyonu, peroperatif komorbiditeler, hastanın tercihi, yaklaşımın risk ve yararlarının göz önünde bulundurulması uygun olacaktır.

Onkolojik etkinlik

Böbrek tümörlerinde LKA'un ilk klinik uygulaması Gill ve arkadaşları tarafından 32 hastada retroperitoneal olarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada ortalama kitle boyutu 2.3 cm ve takip süresi 5.5 aydır. Yazarlar, bu yöntemin kısa dönemde kabul edilebilir onkolojik etkinliği olduğunu bildirmişlerdir (21). Daha sondaki yıllarda LKA ve PKA ile ilgili hasta sayısının fazla olduğu ve daha uzun takip süreli çalışmalar yayımlanmıştır. Tablo 1'de böbrek kriyoablasyonu yapılan hastaların literatürde yayımlanan sonuçları özetlenmiştir. İlgili tabloda görüldüğü üzere böbrek tümörlerinde kriyoablasyon tedavisinin yeterli hasta sayısını içeren 5 yıllık onkolojik takiplerinin sunulduğu çalışma sayısı azdır. Bu nedenle kriyoablasyon'un böbrek tümörlerinde onkolojik etkinliğinin değerlendirilebilmesi için uzun dönem takip sonuçlarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Tablo 1: Böbrek Kriyoablasyonu'nun Onkolojik Etkinliği ile İlgili Literatür Sonuçları

Kaynak	Yıl	Yaklaşım	Görüntüleme yöntemi	Hasta sayısı (n)	Yaş (yıl)	Takip süresi (ay)	Tümör boyutu (cm)	RHK patolojisi	Hastanede kalış süresi (gün)	Rezidüel tümör (n)
Harada ve ark.[27]	2001	PKA	MRG	4	66.0	1.9	2.5	Belirtilmemiş	2.5	0
Lee ve ark.[28]	2003	LKA	USG	20	67.9	20.3	2.6	11	2.6	0
Silverman ve ark.[29]	2005	PKA	MRG	23	66.0	12	2.6	20	1	2
Gill ve ark.[14]	2005	LKA	USG	56	65.2	36	2.3	36	1.7	2
Desai ve ark.[30]	2005	LKA	USG	78	65.6	24.6	2.1	50	2.1	2
Miki ve ark.[31]	2006	PKA	MRG	13	61.9	35	2.7	Belirtilmemiş	2.4	1
Gupta ve ark.[20]	2006	PKA	BT	20	72.1	5.9	2.4	7	Belirtilmemiş	0
Davol ve ark.[32]	2006	Açık/LKA	USG	48	62.0	64	2.6	38	3	5
Lawatsch ve ark.[33]	2006	LKA	USG	59	62	27	2.5	38	2	2
Schwartz ve ark.[34]	2006	LKA	USG	70	67.0	10	2.6	50	2.2	1
Hegarty ve ark.[35]	2006	USG	USG	161	66.3	36	2.6	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	3
Polascik ve ark.[36]	2007	LKA	USG	26	64.0	7	2.5	Belirtilmemiş	2.0	0
Wright ve ark.[37]	2007	LKA	USG	32	67	18	1.9	18	Belirtilmemiş	2
Bandi ve ark.[38]	2007	PKA	USG/BT	20	69	19	2.2	5	1.1	0
Cestari ve ark.[23]	2008	LKA	USG	104	61.6	36	2.2	64	4.7	Belirtilmemiş
Atwell ve ark.[39]	2008	PKA	BT/MRG	110	Belirtilmemiş	13.3	3.3	52	1	3
Badger ve ark.[40]	2009	LKA	USG	27	70.1	22	2.1	16	Belirtilmemiş	0
Schmit ve ark.[41]	2010	PKA	BT	110	73	15	4.1	60	1.8	3

PKA: Perkütan Kriyoablasyon, LKA: Laparoskopik Kriyoablasyon, USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

Komplikasyonlar

Böbrek tümörlerinde kriyoablasyon uygulaması ile ilgili morbidite göreceli olarak azdır. Literatürde perinefritik hemoraji, renal avulsiyon, hemotoraks, ileus, üreter hasarlanması, idrar kaçağı, perirenal sıvı toplanması, kan transfüzyonu, flank bölgesinde parestezi ve hematom oluşumu gibi komplikasyonlar rapor edilmiştir (22). Cestari ve arkadaşları, böbrek kriyoablasyonu uyguladıkları 104 hastada sadece 3 komplikasyon bildirmiştir. Bunlar: Bir hastada kan transfüzyonu gerektiren perinefritik hematom, 1 hastada perkütan yol ile drene edilen apse, 1 hastada operasyon gerektiren üreteropelvik bileşke darlığı'dır. Lehman ve arkadaşları, >3 cm ve merkezde yerleşen (hiluma yakın) böbrek kitlelerinde LKA uygulamasında komplikasyon oranının (özellikle ciddi kanama) arttığını bildirmişlerdir. Yazarlar, bu nedenle >3 cm ve merkezde yerleşen kitlelere LKA yapılmasını önermemektedirler (23). Finley ve arkadaşları, PKA ve LKA yapılan 37 hastadaki sonuçları karşılaştırmışlar ve kan transfüzyonu gerektiren kanama, operasyon süresi, hastanede kalış süresi ve diğer komplikasyon oranlarının PKA grubunda düşük olduğunu bildirmişlerdir (24).

Kriyoablasyon sonrasında genellikle böbrek fonksiyonlarının değişmediği bildirilmektedir. Özellikle büyük hasta serilerinde, LKA yapılan hastalarda soliter böbrek olsa bile postoperatif serum kreatinin seviyesinin anlamlı derecede değişmediği bildirilmiştir (21,25). Ancak bu bulgular, kriyoablasyon uygulanan hastaların takibinde böbrek fonksiyonlarının takip edilmesini dışlamamız için yeterli kanıt sunmamaktadır.

Takip

Girişimsel Radyoloji Derneği Teknoloji Değerlendirme Komitesi, kriyoablasyon sonrasında kontrastlı bilgisayarlı tomografi yada manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile yakın takip önerilmektedir (26). Bu takiplerde lezyonda kontrastlanma saptanmaması onkolojik açıdan işlemin başarılı olduğunu gösterir. Bazen kriyoablasyon yapılan lezyonun çevresinde işlemden 1-3. ay takiplerde araba jantı şeklinde kontrastlanma görülebilir. Ancak ilerleyen dönemlerde kaybolur. Bu görüntü, persistan hastalık lehine değerlendirilmemelidir. Kriyoablasyon sonrasında radyolojik takiplerde lezyon giderek küçülür ancak hemen kaybolmaz. Yaklaşık olarak 48 ay sonra radyolojik olarak kaybolduğu bildirilmektedir (22). Cleveland Clinic takip şemasına göre, LKA uygulanan hastalarda işlemden sonraki 1. gün, 3,6,12,18 ve 24. aylarda MRG yapılmaktadır. Aynı merkez, kriyoablasyon'dan 6 ay sonra BT eşliğinde biyopsi alınmasını önermektedir (14). Clark ve arkadaşları, kriyoablasyon sonrasında yapılan ilk radyolojik incelemede rekürrens lehine bulgu yok ise takip aralıklarının 6 ay olmasını önermektedir. Ancak ilk radyolojik incelemede rekürrens saptanır ise ilk yıl 3 ayda bir takip programı önermektedir. Yazarlar, ablasyondan sonra takip süresinin en az 5 yıl olmasını belirtmektedirler (26).

Radyofrekans Ablasyon (RFA)

Ürolojide RFA, önce benign prostat hiperplazisi'nin sonra prostat kanseri'nin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Böbrek tümörlerinin tedavisinde ise ilk kez 1997 yılında Zlotta ve arkadaşları (42) tarafından kullanılmıştır. Daha sonra böbrek tümörlerinde gerek perkütan, gerekse laparoskopik yol ile uygulanan birçok RFA çalışmasının sonuçları yayımlanmıştır.

Etki mekanizması

RFA'un amacı, hedef doku içerisine yerleştirilen bir prob aracılığı ile radyofrekans enerjinin dokuya aktarılması ve dokunun yok edilmesidir. RFA'da, çok yüksek frekansta oluşan monopolar alternatif elektrik akımı iğne elektrotlar aracılığı ile dokuya aktarılır ve bu akım doku iyonlarında hareketliliğe yol açar. Böylece oluşan sürtünme ile ısı enerjisi oluşmaktadır. Oluşan ısı etkisi, erken ve geç etki ile hedef dokuda değişikliklere neden olur. Erken dönemde (genellikle 2 gün içerisinde) protein denatürasyonu, membran yıkımı ve hücre vaporizasyonu sonucunda geri dönüşümsüz hücre hasarı meydana gelir. Geç dönemde (3. günden sonra) ise koagülasyon nekrozu gelişmesi sonucunda fibrotik skar oluşur (18,43). Günümüzde RFA'un immünmodülasyon üzerindeki etkisi tartışılmaktadır. Tavşanlar üzerinde yapılan

çalışmalarda, RFA'nun kansere özgü T lenfosit üretimini arttırdığı saptanmıştır (22).

Teknik

RFA'da alternatif akım hedeflenen dokuya elektrotlar aracılığı ile aktarılır ve amper birimi ile ölçülür. RFA uygulamalarında genellikle 375-480 kHz frekans kullanılır. RFA'un klinik uygulama sonuçları prob konfigürasyonu, jeneratörün gücü, ısı dağılımı, doku empedansı ve dokudaki tümörün doğru hedeflenmesi gibi faktörler ile ilişkilidir. RFA uygulamasında böbrek dokusunda nekroz gelişmesi için ısı derecesi 600C'nin üzerinde olmalıdır. Yüz beş °C'nin üzerindeki ısı derecelerinde ani buharlaşma sonucunda oluşan gaz kabarcıkları ısının dokuya dağılımını önler. Bu nedenle RFA'da en uygun ısı derecesi 60-100 °C arasındaki ısı dereceleridir. RFA uygulamalarında ablasyon alanı tümör sınırının 5-10 mm. ilerisine kadar uzanmalıdır. Bu, mikroskopik olarak tümör hücrelerinin eliminasyonunu sağlar (44). İlk zamanlarda RFA işlemi "kuru" olarak yapılıyordu. Bu yöntemde probun ucunda ısı hızla artar ve doku yıkımına yol açar. Ancak kitle boyutu 4 cm'nin üzerinde olan hastalarda "kuru" yöntem ile yeterli derecede ablasyon yapılamadığı için doku dokunun salin irrigasyonu ile iletkenliğini arttırmak için "ıslak" RFA metodu uygulanmaktadır. Günümüzde yeni geliştirilen yüksek enerjili (150-200 W) jeneratörler ile dokuda yüksek miktarda ısı elde edilebilmekte ve RFA başarı ile gerçekleştirilebilmektedir (18,43). Problar ise genellikle 14-17 gauge arasındaki boyutlardadır. Bugün için markette değişik firmaların ürettiği RFA cihazları bulunmaktadır. Bunlar: Coll Tip (Covidien, Massachusetts, A.B.D.), Le Veen (Boston Scientific, Massachusetts, A.B.D.) ve RITA (Angiodynamics, New York, A.B.D.). Bu cihazların etkinlikleri arasında fark bulunmamaktadır.

Uygulama yolu

Böbrekte RFA, minimal invaziv yöntemlerden laparoskopik ve perkütan yol ile yapılabilir. Laparoskopik RFA (LRFA)'un avantajı LKA'un avantajları ile benzerlik gösterir. LRFA'da LKA'un tersine intraoperatif ultrasonografi yapılması RFA sırasında dokuda oluşan koagülasyon nekrozunun kesin tanımlamasını yapmaz. Bu nedenle günümüzde daha çok BT veya MRG yöntemleri kullanılarak perkütan RFA (PRFA) tercih edilmektedir. Çünkü bu işlem derin sedasyon altında yapılabilmektedir (43). Avrupa Üroloji Birliği Kılavuzu, RFA öncesinde standart olarak kitleden biyopsi alınmasını önermektedir (Öneri derecesi: C) (1). Ancak özellikle küçük böbrek kitlelerinden yapılan biyopsilerin doğruluk derecesi çok düşüktür. Bazı küçük serilerde, preoperatif böbrek biyopisisinde %30 oranında "tanı konulamadı" şeklinde sonuçlar bildirilmiştir (22). Bu nedenle RFA'da preoperatif biyopsi konusu hala tartışmalıdır (Yazarın notu: Yazarın (A.T.) yurtdışında çalıştığı klinik, böbrekte RFA uygulaması açısından referans kliniğidir. Bu klinikte her RFA uygulaması öncesinde kitleden mutlaka biyopsi yapılmaktadır.).

Onkolojik etkinlik

Böbrekte RFA uygulamasının onkolojik başarısı ile ilgili literatürde değişik çalışmalar bulunmaktadır. Literatürde şu an için en çok hasta sayısı ile en fazla takip süresi olan RFA serisi bu yıl Tracy ve arkadaşları tarafından yayımlanmıştır (59). Bu çalışmanın sonuçlarına göre, ortalama 2.4 cm böbrek kitlesi nedeni ile RFA uygulanan 243 hastanın 7.5 yıllık takiplerinde 9 hastada rezidüel tümör saptanmıştır. Yazarlar, 5 yıllık takip süresi sonunda genel sağ kalım oranlarını %85 olarak bildirmiştir. Böbrek tümörlerinin tedavisinde RFA'un klinik uygulamasında onkolojik başarısından söz edebilmek için en az 5 yıllık takip süreli çalışma sonuçlarının sayısının artması gerekmektedir. RFA'un onkolojik etkinliği ile ilgili literatür sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Komplikasyonlar

Isının sağlıklı dokulara iletilmesine bağlı olarak termal hasarlanma, PRFA ve LRFA uygulamalarında olası komplikasyonlardır. Ayrıca ısı ile meydana gelen bağırsak yaralanması PRFA'da oluşabilecek tehlikeli bir komplikasyondur (60). RFA sırasında elektrik akımını iletmeyen sıvılar (glisin, %5 glukoz) ile yapılan paranefrik irrigasyon ısıya duyarlı olan organların hasar görmesini önler (43,60,61). RFA sırasında lumbal pleksus veya genitofe-

Tablo 2: Böbrek Radyofrekans Ablasyonu'nun Onkolojik Etkinliği ile İlgili Literatür Sonuçları

Kaynak	Yıl	Yaklaşım	Görüntüleme yöntemi	Hasta sayısı (n)	Yaş (yıl)	Takip süresi (ay)	Tümör boyutu (cm)	RHK patolojisi	Hastanede kalış süresi (gün)	Rezidüel tümör (n)
Farrell ve ark.[45]	2003	PRFA	BT	20	64	9	1.7	Belirtilmemiş	0	0
Mayo-Smith ve ark.[46]	2003	PRFA	BT/USG	32	76	9	2.6	14	0	6
Su ve ark.[47]	2003	PRFA	BT	29	69	9	2.2	13	0.2	2
Jacomides ve ark.[48]	2003	LRFA	USG	17	59	9.8	1.9	10	2	1
Zagoria ve ark.[49]	2004	PRFA	BT	22	70	7	3.5	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	4
Matsumoto ve ark.[50]	2005	PRFA/LRFA	BT	109	63.2	19.4	2.4	75	Belirtilmemiş	3
Gervais ve ark.[51]	2005	PRFA	BT/MRG	85	69	28	3.1	Belirtilmemiş	1	1
Varvarakis ve ark.[52]	2005	PRFA	BT	46	63.9	27	2.2	27	Belirtilmemiş	3
Merkle ve ark.[53]	2005	PRFA	MRG	18	71.2	16.1	5.3	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş
Stern ve ark.[54]	2007	PRFA/LRFA	BT	40	60.5	30	2.4	24	Belirtilmemiş	2
Raman ve ark.[55]	2008	PRFA	BT/USG	19	62	27	2.3	17	Belirtilmemiş	2
Park ve ark.[56]	2008	PRFA	BT/USG	14	50	8	2.5	9	Belirtilmemiş	0
Levinson ve ark.[57]	2008	PRFA/LRFA	BT/USG	31	71.7	60.5	2.0	16	1	3
Hiraoka ve ark.[58]	2009	PRFA	BT/USG	40	73	16	2.4	23	Belirtilmemiş	6
Tracy ve ark.[59]	2010	PRFA/LRFA	BT/MRG	243	208	90	2.4	179	Belirtilmemiş	9

PRFA: Perkütan Radyofrenas Ablasyon, LRFA: Laparoskopik Radyofrekans Ablasyon, USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

moral sinirin etkilenmesi sonucunda inguinal bölgenin cilt duyusunda azalma ve ağrı oluşabilir. Termal hasara bağlı toplayıcı sistem yaralanması, üreteropelvik bileşkede darlık gelişimi RFA'da görülebilecek diğer komplikasyonlardır. Kanama nadir görülen bir komplikasyondur (22,43,61). Kriyoablasyon'da olduğu gibi RFA'da da böbrek fonksiyonları genellikle korunmaktadır (43).

Takip

RFA sonrasında takiplerde BT ya da MRG ile kısa zaman aralıklarında yapılan düzenli takiplerin uzun döneme uzatılması önerilmektedir (22). RFA sonrasında takipte biyopsi ve radyolojik görüntülemenin korelasyonu ile ilgili az sayıda klinik çalışma bulunmaktadır. Ancak genel kanı, RFA sonrasında yapılan BT ya da MRG sonuçlarının her zaman güvenli sonuç vermeyebileceği şeklindedir. Bu nedenle hastaların takibinde radyolojik görüntüleme yöntemleri ile birlikte mutlaka biyopsi alınması önerilmektedir. Biyopsi spesimenlerinin boyanmasında standart hemotoksilen-eosin boyaması yerine NADH diaforaz ile boyama önerilmektedir. Çünkü standart boyamada genellikle yanlış sonuçlar alınmakta ya da yeterli tanı konulamamaktadır (43).

Mikrodalga Ablasyon (MDA)

MDA, bükülebilir anten yapısındaki cihazın perkütan yol ile hedef dokuya ultrasonografi kılavuzluğunda yerleştirilmesinden sonra içerdiği kanallardan mikrodalga enerjisinin bırakılarak dokuda alternatif elektromanyetik alan oluşturması esasına dayanır. Böylece mikrodalga enerjisi iyonlarda sürtünmeye yol açmakta ve artan kinetik enerji ısıya dönüşerek dokuda koagülasyon nekrozu gelişimine yol açmaktadır (62). MDA'un böbrek tümörlerinde kullanılabilirliği ilk kez 2008 yılında Liang

ve arkadaşları tarafından, <4 cm böbrek kitlesi olan ve böbrek biyopsilerinde tümör saptanan 12 hastada ultrasonografi eşliğinde perkütan MDA yapılarak değerlendirilmiştir. Tedavi başarısı işlem sonrası 24. saatte kontrastlı ultrasonografi yapılarak değerlendirilmiştir. Kısa dönem başarını değerlendirilmesi için 1,3 ve 6. aylarda ve her 6 ayda bir kontrastlı BT çekilmiştir. Ortalama tümör boyutu 2.4 cm, ortalama takip süresi ise 11 aydır. Tüm tümörler başarı ile ablate edilmiş ve rekürrens saptanmamıştır. Yazarlar, MDA'da sadece ısı oluşumu ile değil, diğer ablasyon tekniklerinde olduğu gibi perfüzyonun da bozularak doku yıkımı sağlandığını spekule etmişlerdir (63). Ancak MDA'un onkolojik etkinliğinin değerlendirilmesi için uzun takip süreli, hasta sayısının çok olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrason (HIFU) ile Ablasyon

Etki mekanizması ve uygulama

HIFU ile ablasyon'da piezoelektrik elementler tarafından üretilen ultrason dalgaları, akustik mercek yada parabolik yansıtıcılar tarafından bir alanda odaklanmaktadır. Bu yöntemde, cilde konulan prob aracılığı ile dokudaki enerji yoğunluğu 5-20kW/cm^2 arasında olmakta ve ısı derecesi 90°C ye kadar ulaşmaktadır. Dokuda oluşan kavitasyon ultrasonografi ile gözlenebilmektedir (64). Yükselen ısı protein denatürasyonu, koagülasyon nekrozu ve sonuçta hücre ölümüne yol açmaktadır. HIFU ablasyon hem laparoskopik hemde perkütan yol ile uygulanabilmektedir. Ancak literatürdeki klinik sonuçlar genellikle perkütan HIFU ablasyon'a aittir.

Onkolojik etkinlik

HIFU ablasyon ile ilgili ilk çalışma Wu ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yayımlanmıştır. Yazarlar, metastatik böbrek tümörü olan 10 hastada HIFU ablasyon'u palyasyon amacı ile kullanmışlar ve hastaların hematüri ve ağrı şikayetlerinin gerilediği bildirmiştir. Ancak bu hastalarda komplet ablasyon elde edilememiştir. (65). Marberger ve arkadaşları, 16 hastada perkütan HIFU ablasyon uygulamışlardır. Yazarlar, daha sonra yapılan nefrektomi spesimenlerinde sadece dokunun %15-35'inde ablasyon saptamışlar ve başarısız olduklarını bildirmişlerdir (66). Yeni yapılan bir çalışmada, ortalama böbrek kitle boyutu 2.2 cm olan 8 hastaya 4 mHz cihaz ile laparoskopik HIFU ablasyon uygulanmış ve ortalama 7.2 ay takip süresince rekürrens saptanmamıştır (67).

HIFU ablasyon, vücut dışından uygulanabilmesine karşın tedavi sırasında monitörizasyonu zordur Ayrıca literatürde onkolojik etkinliği ile ilgili yeterli derecede veri bulunmamaktadır. Bu nedenle klinik etkinliği tam olarak ispatlanamamıştır.

Radyocerrahi (Cyberknife)

Radyocerrahi, diğer termal ablasyon tekniklerinden farklı olarak tümör hücreleri yıkımını mitoz bölünmeyi engelleyerek apopitozis aktivasyonu ile yapmaktadır. Standart radyasyon tedavisi, yüksek dozda hedef dokunun dışında normal dokunun da kollateral dolaşımını bozarak normal doku yıkımına yol açar. Radyocerrahi'de ise robotik bir kola monte edilmiş lineer akselatör yardımı ile görüntü kılavuzluğunda yüksek doz radyasyon 1000 ışından daha fazla sayıda verilebilmektedir. Bu doz, cilt ve çevre organlara zarar vermemektedir ve uygulandığı alanda komplet ablasyon sağlamaktadır. Böbrek nefes alıp vermek ile mobil bir organ olmasına karşın radyocerrahi cihazının üstün görüntüleme özelliği nedeni ile ışınlar böbrek hareketli durumda iken bile doğru olarak yönlendirilebilmektedir (43).

Radyocerrahi ile ilgili ilk çalışma 2003 yılında Ponsky ve arkadaşları (68) tarafından yayımlanmıştır. Bu çalışmada, 8 domuz'un her iki böbreğinin belirli alanları tek doz 24-40 Gy ile ablate edilmiştir. Yazarlar, tüm böbreklerde komplet ablasyon olduğunu ve çevre dokuların hasarlanmadığını bildirmiştir. Daha sonra aynı grup, ortalama böbrek kitle boyutu 2 cm olan 3 hastada 4 fraksiyona bölerek 16 Gy radyocerrahi uygulamıştır. Daha sonra hastalara iki ay sonra parsiyel nefrektomi yapılmıştır. Histopatolojik incelemede 2 hastanın doku incelemesinde rezidüel tümör saptanmıştır (69). Bu sonuca rağmen radyocerrahinin toksisitesi değerlendirildiği zaman, 1 yıllık takiplerde hastalarda radyocerrahiye

bağlı akut ve kronik toksik etki gözlenmemiştir. Radyocerrahi ile ilgili umut vaad edici bir çalışmada, ortalama böbrek kitle boyutu 4.1 cm olan 14 hasta, 21 Gy doz ile (3 fraksiyona bölünerek) tedavi edilmiştir. Üçüncü ayda yapılan BT'de tümör hacmi %44 gerilemiş, 12. ay sonunda progresyon saptanmamıştır.

Böbrek tümörlerinde radyocerrahi ablasyon bugün için umut vaad eden bir yöntemdir. Ancak günlük pratiğe girebilmesi için üzerinde çalışılması ve uzun dönem sonuçlarının yayımlanması gerekmektedir.

Sonuç

Böbrek tümörlerinde kullanılan minimal invaziv ablasyon tekniklerinin, küçük tümöre sahip ve çeşitli komorbiditeleri olan hastalarda kısa ve orta dönem takiplerde düşük komplikasyon oranlarına ve kabul edilebilir onkolojik etkinliğe sahip olması nedeni ile kullanılması önerilmektedir. Eldeki sonuçlar, mevcut ablatif yöntemlerin; <4 cm, ekzofitik ve periferal yerleşimli tümörlerde kullanılmasının uygun olduğunu desteklemektedir. Tüm ablatif yöntemlerin klinik uygulamalarda rutin olarak yerini alabilmesi için hasta seçim şekli, hastanın tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirme şekli, tedavi seçeneği ve tedavi sonuçlarının analiz yöntemi gibi standardize edilmiş yöntemler kullanılarak uzun dönem sonuçlarının bilinmesine ve bu sonuçların radikal ve parsiyel nefrektomi sonuçları ile karşılaştırılması gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. *Ljunberg B, Cowan N, Hanburry DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard JJ, Sinescu IC. Guidelines on renal cell carcinoma. EAU Guidelines, 2010.*
2. *Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipiously discovered renal cell carcinoma. Urology 51: 203-205, 1998.*
3. *Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AN, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses:metaanalysis and review of the world literature. J Urol 175: 425-431, 2006.*
4. *Van Poppel H. Conservative versus radical surgery for renal cell carcinoma. BJU Int 94: 766-768.*
5. *Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, Jr, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. J Urol 178: 41–46, 2007.*
6. *Arnott J. Practical illustrations of the remedial efficacy of a very low or anesthetic temperature in cancer. Lancet 2: 257-259, 1850.*
7. *Hoffman NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. Urology 60(Suppl 1): 40-49, 2002.*
8. *Mues AC, Landman J. Current status of ablative therapies for renal tumors. Ind J Urol 25: 499-507, 2009.*
9. *Baust JG, Gage AA. The molecular basis of cryosurgery. BJU Int 95: 1187-1191, 2005.*
10. *Mouraviev V, Joniau S, Van Poppel H, Polascik TJ. Current status of minimally invasive ablative techniques in the treatment of small renal tumors. Eur Urol 51: 328-336, 2007.*
11. *Campbell SC, Krishnamurthi V, Chow G, Hale J, Myles J, Novick AC. Renal cryosurgery:experimental evaluation of treatment parameters. Urology 52: 29-33, 1998.*
12. *Hafron J, Kaouk JH. Cryosurgical ablation of renal cell carcinoma. Cancer Control 14: 211-217, 2007.*
13. *Woolley ML, Schulsinger DA, Durand DB, Zeltser IS, Waltzer WC. Effect of freezing parameters (freze cycle and thaw process) on tissue destruction following renal cryoablation. J Endourol 16: 519-522, 2002.*
14. *Gill IS, Remer EM, Hasan WA, Strzempkowski B, Spaliviero M, Steinberg AP, Kaouk JH, Desai MM, Novick AC. Renal cryoablation:outcome at 3 years. J Urol 173: 1903-1907, 2005.*
15. *Berger A, Crouzet S, Canes D, Haber G-P, Gill IS. Minimally invasive nephron-sparing surgery. Curr Opin Urol 18: 462-466, 2008.*
16. *Wen CC, Nakada SY. Energy ablative techniques for treatment of small renal tumors. Curr Opin Urol 16: 321-326, 2006.*
17. *Stein RJ, Kaouk JH. Renal cryotherapy:a detailed review including a 5-year follow-up. BJU Int 99: 1265-1270, 2007.*
18. *Kimura M, Baba S, Polascik TJ. Minimally invasive surgery using ablative modalities for the localized renal mass. Int J Urol 17: 215-227, 2010.*
19. *Johnson DB, Solomon SB, Su LM, Matsumoto ED, Kavoussi LR, Nakada SY, Moon TD, Shingleton WB, Cadeddu JA. Defining the complications of cryoablation and radiofrequency ablation of small renal tumors:a multi-institutional review. J Urol 172: 874-877, 2004.*
20. *Gupta A, Allaf ME, Kavoussi LR, Jarrett TW, Chan DY, Su LM, Solomon SB. Computerized tomography guided percutaneous renal cryablation with the patient under conscious sedation:initial clinical experience. J Urol 175: 447-452, 2006.*
21. *Gill IS, Novick AC, Meraney AM, Chen RY, Hobart MG, Sung GT, Hale J, Schweizer DK, Remer EM. Laparoscopic renal cryoablation in 32 patients. Urology 56: 748-753, 2000.*
22. *Gontero P, Joniau S, Zitella A, Tailly T, Tizani A, Van Poppel H, Kirkali Z. Ablative therapies in the treatment of small renal tumors:how far from standard of care? Urologic Oncology Seminars and Original Investigations 28: 251-259, 2010.*
23. *Cestari A, Sangalli M, Buffi N. Laparoscopic renal cryoablation (LRC) of small renal masses: lessons learned from 104 cases in a 7-year experience. Eur Urol Suppl 7: 192, 2008.*
24. *Finley DS, Beck S, Box G, Chu W, Deane L, Vajgrt DJ, McDougall EM, Clayman RV. Percutaneous and laparoscopic cryablation of small renal masses. J Urol 180: 492-498, 2008.*
25. *Carvalhal EF, Gill IS, Meraney AM, Desai MM, Schweizer DK, Sung GT. Laparoscopic renal cryablation:impact on renal function and blood pressure. Urology 58: 357-361, 2001.*
26. *Clark TW, Millward SF, Gervais DA, Goldberg SN, Grassi CJ, Kinney TB, Philips DA, Sacks D, Cardella JF. Reporting standards for percutaneous thermal ablation of renal cell carcinoma. J Vasc Interv Radiol 20: S409-S416, 2009.*

27. Harada J, Dohi M, Mogami T, Fukuda K, Miki K, Fukuta N, Kishimoto K, Simizu T, Miyasaka K. Initial experience of percutaneous renal cryosurgery under the guidance of a horizontal open MRI system. Radiat Med 19: 291-296, 2001.
28. Lee DI, McGinnis DE, Feld R, Strup SE. Retroperitoneal laparoscopic cryoablation of small renal tumors:intermediate results. Urology 61: 83-88, 2003.
29. Silverman SG, Tuncali K, vanSonnenberg E, Morrison PR, Shankar S, Ramaiya N, Richie JP. Renal tumors:MR imaging-guided percutaneous cryotherapy-initial experience in 23 patients. Radiology 236: 716-724, 2005.
30. Desai MM, Aron M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryablation for the small renal tumor. Urology 66: 23-28, 2005.
31. Miki K, Shiomura T, Yamada H, Kishimoto K, Ohishi Y, Harada J, Egawa S. Percutaneous cryoablation of renal cell carcinoma guided by horizontal open magnetic resonance imaging. Int J Urol 13: 880-884, 2006.
32. Davol PE, Fulmer BR, Rukstalis DB. Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses. Urology 68: 2-6, 2006.
33. Lawatsch EJ, Langenstroer P, Byrd GF, See WA, Qurioz FA, Begun FP. Intermediate results of laparoscopic cryoablation in 59 patients at the Medical College of Wisconsin. J Urol 175: 1225-1229, 2006.
34. Schwartz BF, Rewcastle JC, Powell T, Whelan C, Manny T Jr., Westal JC. Cryoablation of small peripheral renal masses:a retrospective analysis. Urology 68: 14-18, 2006.
35. Hegarty NJ, Gill IS, Desai MM, Remer EM, O'Malley CM, Kaouk JH. Probe-ablative nephron-sparing surgery:cryoablation verus radiofrequency ablation. Urology 68: 7-13, 2006.
36. Polascik TJ, Nosnik I, Mayes JM, Mouraviev V. Short term clinical outcome after laparoscopic cryoablation of the renal tumor < or =3.5 cm Technol Cancer Res Treat 6: 621-624, 2007.
37. Wright AD, Turk TM, Nagar MS, Phelan MW, Peryy KT. Endophytic lesions:a predictor of failure in laparoscopic renal cryoablation. J Endourol 21: 1493-1496, 2007.
38. Bandi G, Wen CC, Hedican SP, Moon TD, Lee FT Jr, Nakada SY. Cryoablation of small renal masses:assessment of the outcome at one institution. BJU Int 100: 798-801, 2007.
39. Atwell TD, Farrell MA, Leibovich BC, Callstrom MR, Chow GK, Blute ML, Charboneau JW. Percutaneous renal cryoablation:experience treating 115 tumors. J Urol 179: 2136-2140, 2008.
40. Badger WJ, de Aranjo HA, Kuehn DM, Andresen KJ, Winfield HN. Laparoscopic renal tumor cryoablation:appropriate application of real-time ultrasonographic monitoring. J Endourol 23: 427-430, 2009.
41. Schmit GD, Atwell TD, Callstrom MR, Farrell MA, Leibovich BC, Patterson DE, Chow GK, Blute ML, Charboneau JW. Percutaneous cryoablation of renal masses ≥3 cm:efficacy and safety in treatment of 108 patients. J Endourol 24: 1255-1262, 2010.
42. Zlotta AR, Wildschultz T, Raviv G, Penny MO, van Gansbeke D, Noel JC, Schulman CC. Radiofrequency interstitial tumour ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer:ex vivo and in vivo experience. J Endourol 11: 251-258, 1997.
43. Vricella GJ, Ponsky LE, Cadeddu JA. Ablative technologies for urologic cancers. Urol Clin North Am 36: 163-178, 2009.
44. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy:a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. Am J Roentgenol 174: 323-331, 2000.
45. Farrell MA, Charboneau JW, DiMarco DS, Chow GK, Zincke H, Callstrom MR, Lewis BD, Lee RA, Reading CC. Imaging-guided radiofrequency ablation of solid renal tumors. Am J Roentgenol 180: 1509-1513, 2003.
46. Mayo-Smith WW, Dupuy DE, Parikh PM, Pezzullo JA, Cronan JJ. Imaging-guided percutaneous radiofrequency ablation of solid renal masses:techniques and outcomes of 38 treatment sessions in 32 consecutive patients. Am J Roentgenol 180: 1503-1508, 2003.
47. Su LM, Jarrett TW, Chan DY, Kavoussi LR, Solomon SB. Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency ablation of renal masses in high surgical risk patients:preliminary results. Urology 61: 26-33, 2003.
48. Jacomides L, Ogan K, Watumull L, Cadeddu JA. Laparoscopic application of radio frequency energy enables in situ renal tumor ablation and partial nephrectomy. J Urol 169: 49-53, 2003.
49. Zagoria RJ, Hawkins AD, Clark PE, Hall MC, Matlaga BR, Dyer RB, Chen MY. Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of renal neoplasms:factors influencing success. Am J Roentgenol 183: 201-207, 2004.
50. Matsumoto ED, Johnson DB, Ogan K, Trimmer C, Sagalowsky A, Margulis V, Cadeddu JA. Short-term efficacy of temperature-based radiofrequency ablation of small renal tumors. Urology 65: 877-881, 2005.
51. Gervais DA, Arellano RS, McGovern FJ, McDougal WS, Mueller PR. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma:part 2.lessons learned with ablation of 100 tumors. Am J Roentgenol 185: 72-80, 2005.
52. Varvarakis IM, Allaf ME, Inagaki T, Bhayani SB, Chan DY, Su LM, Jarrett TW, Kavoussi LR, Solomon SB. Percutaneous radiofrequency ablation of renal masses:results at a 2-year mean followup. J Urol 174: 456-460, 2005.
53. Merkle EM, Nour SG, Lewin JS. MR imaging follow-up after percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma:findings in 18 patients first 6 months. Radiology 235: 1065-1071, 2005.
54. Stern JM, Svatek R, Park S, Hermann M, Lotan Y, Sagalowsky AI, Cadeddu JA. Intermediate comparison of partial nephrectomy and radiofrequency ablation for clinical T1a tumors. BJU Int 100: 287-290, 2007.
55. Raman JD, Stern JM, Zeltser I, Kabbani W, Cadeddu JA. Absence of viable renal carcinoma in biopsies performed more than 1 year following radio frequency ablation confirms reliability of axial imaging. J Urol 179: 2142-2145, 2008.
56. Park BK, Kim CK, Lee HM. Image-guided radiofrequency ablation of Bosniak category III or IV cystic renal tumors:initial clinical experience. Eur Radiol 18: 1519-1525, 2008.
57. Levinson AW, Su LM, Agarwal D, Sroka M, Jarrett TW, Kavoussi LR, Solomon SB. Long-term oncological and overall outcomes of percutaneous radiofrequency ablation in high risk surgical patients with a solitary small renal mass. J Urol 180: 499-504, 2008.
58. Hiraoka K, Kawauchi A, Nakamura T, Soh J, Mikami K, Miki T. Radiofrequency ablation for renal tumors:our experience. Int J Urol 16: 869-873, 2009.
59. Tracy CR, Raman JD, Donnally C, Trimmer CK, Cadeddu JA. Durable oncologic outcomes after radiofrequency ablation:experience from treating 243 small renal masses over 7.5 years. Cancer 116: 3135-3142, 2010.
60. Weizer AZ, Raj GV, O'Connell M, Robertson CN, Nelson RC, Polascik TJ. Complications after percutaneous radiofrwquency ablation of renal tumors. Urology 66: 1176-1180, 2005.
61. Kam AW, Litrup PJ, Walther MM, Hvizda J, Wood BJ. Thermal protection during percutaneous thermal ablation of renal cell carcinoma. J Vasc Interc Radiol 15: 753-758, 2004.
62. Ankem MK, Nakada SY. Needle ablative nephron sparing surgery. BJU Int 95(Suppl 2): 413, 2005.
63. Liang P, Wang Y, Zhang D, Yu X, Gao Y, Ni X. Ultrasound guided percutaneous microwave ablation for small renal cancer:initial experience. J Urol 180: 844-888, 2008.

64. *Klingler HC. Kidney cancer:energy ablation. Curr Opin Urol 17: 322-326, 2007.*
65. *Wu F, Wang ZB, Chen WZ, Bai J, Zhu H, Qiao TY. Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for the treatment of patients with advanced stage renal malignancy. J Urol 170: 2237-2240, 2003.*
66. *Marberger M, Schaltzl G, Cranston D, Kennedy JE. Extracorporeal ablation of renal tumors with high-intensity focused ultrasound. BJU Int 95 (Suppl 2): 52-55, 2005.*
67. *Klingler HC, Susani M, Seip R, Mauermann J, Sanghvi N, Marberger MJ. A novel approach to energy ablative therapy of small renal tumors:laparoscopic high-intensity focused ultrasound. Eur Urol 53: 810-816, 2008.*
68. *Ponsky LE, Crownover RL, Rosen MJ, Rodebaugh RF, Castilla EA, Brainard J, Cherullo EE, Novick AC. Initial evaluation of Cyberknife technology for extracorporeal renal tissue ablation. Urology 61: 498-501, 2003.*
69. *Ponsky LE, Mahadevan A, Gill IS, Djemil T, Novick AC. Renal radiosurgery:initial experience with histological evaluation. Surg Innov 14: 265-269, 2007.*

Nefron koruyucu böbrek tümörü cerrahisinde tekniği belirleyici faktörler: İskemi süresi-skorlama sistemleri-cerrah tercihi

Prof. Dr. Tarık Esen[1,2], Doç. Dr. Ahmet Tefekli[2]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Amerikan Hastanesi Üroloji Bölüm, İstanbul

Nefron Koruyucu Böbrek Tümörü Cerrahisi (NKBTC), son 15 yılda giderek artan ve sürekli genişleyen endikasyonlarla yapılmakta olan, uzun dönem onkolojik sonuçları ile radikal nefrektomiden farksız ancak total böbrek fonksiyonunun korunması açısından çok daha avantajlıdır. Bu nedenle ilk önerildiği zorunlu hallerin dışında bugün esasen elektif amaçlarla kullanılan çok önemli bir girişimdir.

Bu süreçle nerede ise paralel ilerleyen ve ürolojide çığır açan laparoskopik ve nihayet robotik cerrahinin NKBTC ile yollarının kesişmesi ise beklenen düzeyde olamamıştır. Özellikle robotik cerrahinin son 5 yılda radikal prostatektomi endikasyonunda açık cerrahiyi tümüyle replase etmeye çalışan trendi NKBTC'ne aynı oranda yansımamış, bu durum sonuç olarak NKBTC'ni artan endikasyonuna kıyasla olması gereken sayıların altında uygulanır hale getirmiştir. Burada sorumlu tutulması gereken hiç şüphesiz uygulanan cerrahinin tümör boyutu ve yerine bağlı olarak arz ettiği zorluklardır. Kanama kontrolu, temiz cerrahi sınırlar ve parankim ile toplayıcı sistemin rekonstrüksiyonu saçayağında gelişebilecek herhangi bir olumsuzluk hem hasta hem de cerrah açısından istenmeyen sonuçlar doğurabilmektedir. Bu saçayağını klinik anlamlı kılan ise hiç şüphesiz uygulanan tekniğe ait cerrah deneyimidir. Robotik cerrahinin özellikle böbrek parankimi ve toplayıcı sistemin rekonstrüksiyonu konusunda standart laparoskopiye getirdiği belirgin üstünlük dahi yukarda aktarılan de facto durumu en azından şu an için çok değiştirmemiş gözükmektedir. Bu yazı toptancı bir yaklaşımdan ziyade diferansiye bir bakış açısı ile olguya göre seçilecek tekniğin değişebileceğinden yola çıkarak bu değişiklikte rol oynaması beklenen ana faktörleri irdelemeyi hedeflemektedir.

Sıcak İskemi

Böbreğin iskemi toleransı ile ilgili veriler uzun süre genellikle tarihi hayvan deneyleri ve buradan hareketle transparankimal böbrek taşı cerrahisinden adapte edilmiş klinik deneyim ile sınırlı kalmıştır. Pedikülün arter ve ven birlikte ya da sadece arterin kontrol edildiği ama böbreğin soğutulmadığı sıcak iskemi ile pedikülün kontrolü ile birlikte böbreğin buz parçaları ile soğutulup yaklaşık 10 dak. bekleyerek böbrek içi ısının metabolizmanın çok yavaşladığı 14-16 °C'ye düşmesinden sonra cerrahinin başlayacağı soğuk iskemi başlıkları altında irdelenmiştir (1). Geleneksel olarak sıcak iskemide güvenli sürenin 30 dak., soğuk iskemide ise 120 dak. olduğu kabul edilmiştir. Hatta daha da ileri gidilmiş ve domuz çalışmalarında arterin güvenle 90 dak. klampe kalabileceği (2,3), klinikte de 40-55 dak. sıcak iskeminin güvenli olabileceği iddia edilmiştir (4). Bu kabulü doğuran çalışmaların pek çoğunda karşı böbrekte herhangi bir sorun yoktur, total böbrek fonksiyonu kreatinin gibi nonspesifik bir veri ile kontrol edilmiştir ya da total böbrek fonksiyonunu potansiyel olarak tehdit edebilecek diabet, hipertansiyon gibi sistemik bir hastalığın etkisi de hesaba katılmamıştır. NKBTC'nin popülarize olmaya başlaması ve tek böbrekli hastalar dışında karşı böbreği sağlam duran hastalarda da yaygın olarak kullanılması yukarıdaki kısıtlayıcı faktörlerin bir kez daha ve yoğun biçimde gözden geçirilmesine vesile oluşturmuştur.

Tachikake ve ark.'nın 99mTc-DMSA ile sıcak iskemi süresini irdeledikleri hastalarında 40 dakikanın altındaki grupta, 40-60 dak. ve 60 dak. üstündeki iskemi gruplarına kıyasla postoperatif 6 ay remnant böbrek fonksiyonunda anlamlı daha az kayıp geliştiğini göstermişlerdir

(5). Gruplar belirlenirken kullanılan eşik süreler tartışmalı olmakla birlikte bu çalışma fonksiyonu belirleme amacı ile kullandığı metodoloji açısından önemlidir.

Tek böbrekli hastalar sıcak iskemi süresinin klinik etkisini anlamak açısından çok önemli bir model oluşturmaktadır. Thompson ve ark. bu grup hastalarda akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişimi, kreatinin klirensinin 15ml/dak/m^2'nin altına inmesi ya da takipte "Son Dönem Böbrek Yetmezliği" (SDBY) gelişmesi kriterlerini sıcak iskemi süresi ile ilişkilendirmeye çalışmışlar ve 25 dak.'yı eşik değer olarak belirlemişlerdir (6). Ancak yazarlar sıcak iskemide geçen ilave her dakikanın yukarıda sayılan durumların gelişmesi için %5-6 yeni risk taşıdığını ve güvenli olmak için 20 dakikanın aşılmaması gerektiğini de ilave etmişlerdir.

Gerçekten de 20 dakikalık eşik değer böbrekte istenmeyen fonksiyonel gerilemelerin başlaması için kritik bir değer olarak genel kabul görmüş gözükmektedir (7-9). Bu süre böbrekteki kitlenin yeri ve büyüklüğü ile direkt alakalıdır. Yukarıda da belirtildiği gibi bu 2 faktörün dışında cerrah deneyimi de bir diğer bağımsız belirleyicidir. Açık cerrahide, çoğunlukla basit manuel kompresyon ile kanama makul miktarlara çekilebilecek ve sıcak iskemi nadiren gerekecek iken laparoskopik ve robotik cerrahide öğrenme eğrisinin bu süreye ciddi etkisi mevcuttur. Gill gibi çok deneyimli bir laparoskopist dahi sıcak iskemi süresini 20 dakikanın altına çekerek % 18'lik fonksiyon kaybını %11'e indirebildiğini göstermiştir (10).

Bu arada endoskopik cerrahi sırasında soğuk iskemi de denenmiş ancak çok pratik bir çözüm oluşturulamamıştır. CO2 basıncının renal fonksiyonda ilave hasar yaratacağı yanlış bir inanıştır. Buna karşın sadece arterin tutulmasının fonksiyonel sonuçları iyileştirebileceği küçük bir hasta grubunda gösterilmiş (11) ama daha önemlisi arterin erken deklampajının süreyi kısaltarak fonksiyonu korumak açısından en pratik yöntem olabileceğine işaret edilmiştir (10). Bu durumda parankim ve toplayıcı sistem önce devamlı medüller dikişlerle kontrol edilmekte, kapsüler adaptasyon ise iskemisiz yapılmaktadır. Zamana karşı bu yarışta robotik cerrahinin cerraha sağladığı elbileği-mobilitesi ile laparoskopiye bariz üstünlük sağladığı da vurgulanmalıdır. Ancak bu avantajın yaratılabilmesi için anteriordaki alt-poler yerleşimli küçük kitleler dışında böbreğin tümüyle mobilize edilmesi ve transperitoneal yaklaşım esastır. Küçük robotik NKBTC deneyimimizde 3 cm ve altındaki 5 kitlede iskemisiz rezeksiyon başarı ile uygulanmış, kitle küçük ve uygun yerleşimli ise kanamanın basınç hafifçe artırılarak azaltılabildiği ve böylece cerrahi sınır kontrolunda sorun yaşanmadığı gözlenmiştir.

Skorlama Sistemleri

Sıcak iskemi süresinin önemi irdelenirken her kitlenin farklı lokalizasyon ve büyüklükte olduğuna ve bunun cerrahi zorluğu belirlediğine vurgu yapılmıştır. Bu durum sadece iskemi süresinin değil per ve postopertif yaşanacak komplikasyonların da belirleyecisi durumundadır. Serileri birbirleri ile daha sağlıklı kıyaslamak ve cerrah deneyiminde öğrenme eğrisini daha objektif analiz edebilmek ancak bu süreçte ortak kriterler kullanmak ile mümkündür. Bu ihtiyaç değişik grupları genellikle BT görüntüleri üzerinden kitleye yapılacak nefron koruyucu cerrahi için bir zorluk derecesi tarif etmeye itmiş ve bu amaçla 3 farklı skorlama-sınıflama sistemi oluşturulmuştur.

a)Padua Sınıflaması: Bu sınıflama Padua Üniversitesince geliştirilmiş olmakla beraber Padua kelimesi aynı anda Preoperative Aspects and Dimesions Used for Anatomical Classification açılımının akrostişidir. Ficarra ve ark. (12) 164 ardışık açık NKBTC olgusunu tümörün, renal sinüs ya da toplayıcı sistemle ilişkisinin olup olmadığı, egzo ve endofitik bileşen oranları, böbreğin uzun eksenindeki yerleşimi, böbreğin lateral ya da medial kenarına olan konumu ve büyüklüğü gibi 6 parametre ile prospektif skorlamışlar buna göre bir tümöre en az (en uygun) 6 en çok (en olumsuz) 14 puan vermişler sonra her tümörü bir kez de anterior ya da posterior yerleşimli olmasına göre tekrar kategorize etmişlerdir. Buna göre 6-7 puanlık bir anterior tümörde cerrahi komplikasyon ihtimali %2 iken 10 puanın üzerinde skorlanmış bir posterior tümörde bu oran %61.5 olmuştur ($p<0.001$) Herhangi bir derecede komplikasyon gelişme olasılığı da 6-7 skor ile 8-9 skor tümörler arasında anlamlı farklı bulunmuştur. Bu arada sonuçlar irdelenirken olguların

hiçbirinde arterin klampe edilmediği sadece manuel kompresyon kullanıldığı da belirtilmelidir.

b) Centrality Index (C-Index): Simmons ve ark. (13) tümörün merkezi ile böbreğin merkezi arasındaki mesafeyi Pisagor teoremi ile belirleyip bunu da tümörün yarıçapına bölerek "centrality index" adını verdikleri bir veri oluşturmuşlar ve bunu 133 ardışık transperitoneal laparoskopik nefron koruyucu cerrahi olgusunda klinik verilerle mukayese etmişlerdir. Buna göre C-Index 0 ise tümör tümüyle böbreğin merkezi ile konsantrik, eğer 1 ise tümörün periferi böbreğin merkezi üzerinde olmaktadır. Yazarlar çok-değişkenli analizde C-Indeksinin sıcak iskemi süresi ile çok iyi korele olduğunu, bunun da komplikasyon görülme sıklığını belirlediğini belirtmişlerdir.

c)RENAL Nefrometri: Bu skorlama sisteminde ise, Kutikov ve Uzzo (14), 'RENAL' kelimesinin açılımını kullanarak tümörün özelliklerinden; '(R)adiusu (çapı)', (E)gzofitik (endofitik) yapısı, (N)earness (sinusa yakınlık)', '(A)nterior-posterior yerleşim', ve '(L)ocation to polar line (polar çizgiye mesafe)' kullanarak, her bir parametreye de 1-3 arası puan vererek bir skorlama sistemi öne sürmüştür. Böylece böbrek tümörlerinin daha kantitatif ve objektif sınıflandırılması hedeflenmektedir.

Retrospektif Veri Analizi: Bölüm yazarları olarak son 5 yılda farklı kurumlarda ameliyat ettiğimiz toplam 145 hastanın 155 tümörünü yukarıdaki 3 skorlama sistemine göre değerlendirdik. Buna göre hastaların 108 ine açık NKBTC, 37 sine ise laparoskopik veya robotik cerrahi yapılmış idi. Tm çapı açık olgularda 4 cm iken endoskopik olgularda 3 cm bulundu. Açık olguların içinde 3 soliter böbrekli ve 8 multipl/bilateral tümörlü hasta vardı. Ortalama PADUA skoru açık ve endoskopik olgularda sırasıyla 9 ve 7, Centrality Index 1 ve 1.6, Nefrometri skoru ise 8 ve 4 idi. Yaşanan 5 ciddi komplikasyondan 4'ünün yüksek PADUA skorlu açık yapılmış olgular olduğu gözlendi.

Cerrah Tercihi ve Sonuç

Çok özellikli bir girişim olan olan NKBTS'nin hem onkolojik hem de fonksiyonel olarak taşıdığı önem birkez daha vurgulanmalıdır. Günümüzde bu cerrahinin yapıldığı hasta grubunda modern yaşamın sonucu olarak artarak görülen diabet, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi total böbrek fonksiyonunu uzun vadede tehdit etmeye aday sorunlar bu cerrahinin önemini birkez daha ortaya çıkarmaktadır. Ne yazık ki literatürde bu sorunlara sahip ama kreatinin klirensi normalken ameliyat edilen hastaların uzun dönem sonuçları ve bu sonuçların sıcak iskemi süresi ile korelasyonuna ait net veriler yoktur.

Aynı şekilde tümör lokalizasyon ve büyüklüğünden hareketle hesaplanabilecek basit skorlama sistemlerinin özellikle yaşanabilecek ameliyat sırası ve sonrası sorunları öngörme yeteneğinde olduğu da bir gerçektir. Bu veriler her olguda cerrahi zorluğun olguya özel değerlendirilebilmesine ve buna göre tekniğin seçilebilmesine olanak vermektedir. Ancak bizce en önemli değişken cerrah deneyimidir. Bu deneyim sonuç olarak teknolojik gelişmelere de mutlaka açık durmalı ve hastanın morbiditesinin azaltılmasına yönelik her yenilik ile donanmaya çalışmalıdır. Yine bu deneyim dürüst olabilmeli ve hangi durumda hastaya en iyi biçimde yansıyabileceği konusunda kendisine yardım edebilecek objektif parametrelerden faydalanmayı bilmelidir. Ne, giderek daha fazla endoskopik çalışan ve açık cerrahiden uzaklaşan yeni nesil cerrah hasta nezdinde bu tercihini kolay argümante edebildiği için kolay bir laparoskopik radikal nefrektomiyi zor bir açık NKBTC'ne yeğlemeli, ne de 2 cm'lik bir periferik solid renal kitle açık cerrah megalomanisi içinde hastaya ilave morbidite yaratmalıdır.

Kaynaklar:

1. *Simmons M, Schreiber MJ, Gill IS. Surgical renal ischemia: a contemporary overview. J Urol 2008; 180: 19-30*
2. *Laven BA, Orvieto MA, Chuang MS, et al. Renal tolerance to prolonged warm ischemia time in a laparoscopic versus open surgery porcine model. J Urol 2004; 172: 2471-2474*
3. *Baldwin DD, Maynes LJ, Berger KA, et al. Laparoscopic warm renal ischemia in the solitary porcine kidney model. Urology 2004; 64: 592-597*
4. *Godoy G, Rahanathan V, Kanofsky JA, et al. Effect of warm ishemia time during lap partial nephrectomy on early postoperative GFR. J Urol 2009; 181: 2438-2445*

5. Tachikake T, Shigeta M, Mita K, et al. Decrease of renal function due to warm ischemia after laparoscopic partial nephrectomy: evaluation using 99Tc-DMSA scintigraphy. Urol Int 2009; 82: 162-165
6. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, Gill IS, Blute ML, Campbell SC. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. Eur Urol 2010; 58: 340-345
7. Thompson RH, Frank I, Lohse CM, et al. The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study. J Urol 2007; 177: 471-476
8. Becker F, van Poppel H, Hakenberg OW, et al. Assessing the impact of ischemia time during partial nephrectomy. Eur Urol 2009; 56: 625-635
9. Esen T: Editorial Comment on: Assessing the impact of ischemia time during partial nephrectomy. Eur Urol 2009; 56: 625-635
10. Nguyen MM, Gill IS. Halving ischemia time during laparoscopic partial nephrectomy. J Urol 2008; 179: 627-632
11. Gong EM, Zorn KC, Orvieto MA, et al. Artery-only occlusion may provide superior renal preservation during laparoscopic partial nephrectomy. Urology 2008; 72: 843-846
12. Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumors in patients whı are candidates for nephron-sparing surgery. Eur Urol 2009; 56: 786-793
13. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS. Kidney tumor location measurement using the C index method. J Urol 2010; 183: 1708-1713
14. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized sysytem for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol 2009; 182: 844-853

Laparoskopik parsiyel nefrektomi: endikasyonlar, teknik ve onkolojik sonuçlar

Prof. Dr. Tibet Erdoğru[1-2], Uzm. Dr. Murat Akand[2]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Memorial Antalya Hastane Kompleksi, Üroloji Kliniği, daVinci Robotik Cerrahi Merkezi, Antalya

Son 10 yılda laparoskopi endikasyonları ablatif prosedürlerden daha kompleks rekonstrüktif cerrahilere genişlemiş bulunmaktadır. Açık parsiyel nefrektomi organ koruyucu cerrahinin endike olduğu lokalize böbrek tümörlerinde hala standart yaklaşımdır (1). Laparoskopik intrakorporeal sutür tekniklerinde artan deneyim ve gelişmiş laparoskopik vasküler araçların varlığı seçilmiş hastalarda laparoskopik parsiyel nefrektominin açık cerrahi tekniklerin belirlenen prensiplerini kopyalayarak uygulanabilir bir cerrahi yaklaşım olarak ortaya çıkmasını kolaylaştırmıştır (2).

Laparoskopik parsiyel nefrektomi sınırlı bir sıcak iskemi süresinde tam tümör eksizyonu ve renal parankimal hemostazın sağlanabildiği gelişmiş bir minimal invaziv teknik yöntemdir. Ancak zamnımızda halen daha renal hipotermiyi sağlamak teknik açıdan sıkıntı oluşturmaktadır.

Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar

Kesin endikasyonlar arasında eş zamanlı bilateral renal kanser vakaları, soliter böbrekte tümör bulunması (unilateral renal agenezi veya daha önceden konturlateral nefrektomi), kötü fonksiyonlu veya nonfonksiyone konturlateral böbrek ile birlikte unilateral tümör olması veya radikal nefrektominin hastayı anefrik bırakacağı (akabinde acil diyaliz ihtiyacının olacağı) durumlar bulunmaktadır (3). Ghavamian ve ark. tarafından gösterildiği gibi soliter böbrekte açık nefron koruyucu cerrahi güvenilir şekilde yapılabildiği gibi, 5 ve 10 yıllık kanser spesifik sağkalım oranları sırasıyla %80.7 ve %63.7'dir (4). Ayrıca lokal rekürens olmaksızın sağ kalım oranları sırasıyla %89.2 ve %80.3'tür.

Nefron koruyucu cerrahi için göreceli endikasyonlar arasında konturlateral böbreğin sistemik hastalığa bağlı olarak gelecekte fonksiyonunda azalma riski olan klinik durumlar bulunmaktadır: herediter renal kanser sendromları, ileriye yönelik renal kanser riskini artıran genetik hastalıklar, diabetes mellitus, hipertansiyon, taş hastalığı ve renovasküler hastalık. Küçük (≤4 cm) renal tümörler ve normal konturlateral böbrek varlığında malignite potansiyeli olan, şüpheli, tanımlanamayan kistik renal lezyonlar parsiyel nefrektomi için elektif endikasyonları oluşturmaktadır.

Böbrek tümör nedeniyle yapılan 164 radikal nefrektomi ile 164 elektif nefron koruyucu cerrahiyi karşılaştırdığı çalışmasında Lau ve ark. (5) 5 yıllık kanser spesifik sağ kalımın sırasıyla %97 ve %98 olduğunu bildirmiştir. Radikal nefrektomi sonrasındaki takiplerde bir hastada ipsilateral adrenal boşluk rekürensi görülürken, nefron koruyucu cerrahiden sonra dört hastada lokal rekürens izlenmiştir. 10 yılda böbrek yetersizliğine progresyon (serum kreatininde 2 mg/dl'den fazla artış) radikal nefrektomi hastalarının %22.4'ünde, nefron koruyucu cerrahi hastalarının ise %11.6'sında tespit edilmiştir (p=0.01).

Normal kontrlateral böbreği olan hastalarda elektif nefron koruyucu cerrahi yapılması hala tartışmalıdır. Normal karşı böbreği olan ve unilateral lokalize renal kanser nedeniyle nefron koruyucu cerrahi uygulanan 315 hastanın sonuçlarında küçük tümör boyutu (<3.5 cm) olan doğru hasta seçimi ile nefron koruyucu cerrahiden sonra 3 yıllık takipte %95 ortalama kanser spesifik sağkalım oranı bildirilmiştir (6). Normal konturlateral böbreği olan hastalarda radikal nefrektomi ile elektif nefron koruyucu cerrahi karşılaştırılmasında ise Lerner ve ark. 5 yıllık kanser spesifik sağ kalım oranlarının %96 ve %92 olduğunu belirtirken, seçilmiş renal kanserli hastalarda radikal nefrektomi ile nefron koruyucu cerrahinin eşit kür sağladığı sonucuna varmaktadır (7). Herr

tarafından yapılan 10 yıllık takiplerin yapıldığı değerlendirmede ise normal kontrlateral böbrek varlığında küçük (ortalama boyut 3 cm), unifokal, düşük "grade" ve düşük evreli tümörlerde elektif nefron koruyucu cerrahi sonrası 10 yıllık kansersiz sağkalım oranı %97olarak bildirilmektedir (8).

Küçük (<4 cm), unilateral, evre $T_{1-2}N_0M_0$ renal kanserli hastalarda Licht ve ark. postoperatif tümör rekürensi olmadığını ve 5 yıllık kanser spesifik sağkalım oranının %100 olduğunu bildirmektedir (9). Preoperatif malignite şüphesi olan 292 tümörün %23'ünün nihai histolojide benign olduğu tespit edilmesine dayanarak McKiernan ve ark. (10) rutin olarak parsiyel nefrektomi yapmalarının mantığını ve avantajını vurgulamaktadır.

Bildirilen verilerin ve bilgilerin birikimi normal konturlateral böbrek varlığında tek, küçük (<4 cm), düşük patolojik evreli böbrek hücreli kanserlerde artmış sağ kalım oranları ile nefron koruyucu cerrahinin kabul edilebilir bir cerrahi tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, büyük (>4 cm) veya multipl lokalize renal kanser olgularında nefron koruyucu cerrahinin sonuçları daha az tatmin edici olabilir. Bu tip hastalarda karşı böbrek normal olduğunda radikal nefrektomi halen tercih edilen tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Laparoskopik parsiyel nefrektomi endikasyonları küçük, ekzofitik ve periferal renal tümörlerden daha derin yerleşimli, toplayıcı sisteme veya renal sinüse bitişik, tamamen intraparankimal, renal hilusa komşu veya soliter böbrekte tümörü olan hastalara genişlemiştir. Bu tür kompleks tümörler için laparoskopik parsiyel nefrektomi sadece organ koruyucu cerrahi endikasyonu varlığında yapılmaktadır. Laparoskopik parsiyel nefrektominin konturendikasyonları arasında renal ven trombüsü, multipl (>2) renal tümör, düzeltilemeyen kanama diyatezi ve daha önceden ipsilateral renal cerrahi öyküsü olması bulunmaktadır. Morbid obezite ve bazal azotemi bulunması rölatif kontrendikasyonları oluşturmaktadır.

Nefron koruyucu renal cerrahi: zamanımızdaki yaklaşımlar

Evre I (T_1-T_2) böbrek hücreli kanser vakalarında radikal nefrektomiden sonra 5 yıllık sağ kalım oranları %75 ve üzerindedir (11). Rekürens riski ileri evre T ve tümör pozitif lenf nodu olan hastalarda artmaktadır. Fonksiyonel renal parankimin korunmasının önemli olduğu durumlarda nefron koruyucu cerrahi radikal nefrektomi yerine tercih edilmektedir. Nefron koruyucu cerrahinin iki önemli amacı bulunmaktadır: (i) onkolojik olarak tam tümör eksizyonu, ve (ii) geriye kalan iyi fonksiyon gören renal parankimin korunması. Küçük (≤4 cm) renal tümörlerin nefron koruyucu cerrahi sonrası kanser spesifik sağ kalım oranları mükemmeldir (%72-100) ve radikal nefrektomi ile elde edilenle karşılaştırılabilirdir (12). Ayrıca nefron koruyucu cerrahi nefron kaybını mümkün olduğunca azaltmaktadır.

Multifokal renal kanser insidansı %7-25 arasındadır ve bu insidans birincil tümör <4 cm olduğunda %0-5'e düşmektedir. Nefron koruyucu cerrahi sonrası lokal rekürens riski %10'dan azdır ve daha çok "normal" olarak değerlendirilen böbrek kısmında daha önceden tespit edilemeyen mikroskopik multifokal tümörlere bağlıdır (12). Renal hücreli kanser multifokalitesi ile ilgili endişeler parankim koruyucu cerrahinin kanser koruyucu cerrahi olduğu iddialarının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bununla beraber multifokalite ile lokal rekürens arasında lineer veya öngörülebilen bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (1).

Nefron koruyucu cerrahiden sonraki lokal rekürensi en aza indirmek için tümör ile birlikte yeteri derecede normal parankimin çıkarılması gereklidir. Onkolojik olarak yeterli parankim sınırının genişliğinin ne olduğu son zamanlarda tanımlanmıştır. Uzun dönem takip sonuçları histolojik olarak tümör sınırının negatif olmasının primer kriter olduğunu ve sınır genişliğinin pratik bir önemi olmadığını göstermiştir. Castilla ve ark. ortalama 8.5 yıllık takiplerinde rezeksiyon sınırının genişliği ile uzun dönem hastalık progresyonu arasında bir korelasyon olmadığını göstermişlerdir (13). Diğer yazarlar 1 ile 5 mm arasında değişen rezeksiyon sınırı ile lokal rekürens olmaksızın uygun ve karşılaştırılabilir kanser kontrolü elde edildiğini bildirmişlerdir (14,15,16). Her ne kadar cerrahi sınır genişliğinin sonuçta önemi olmasa da laparoskopik parsiyel nefrektomi sırasında yaklaşık 0.5 cm'lik bir sınır bırakılması amaçlanır (Şekil-1a, Şekil1b).



Şekil 1a:



Şekil 1b:

Küçük (<4 cm) tümörlerde radikal ve parsiyel nefrektomiyi karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada karşılaştırılabilir takip sürelerinde benzer ortanca sağkalım süresi olduğunu göstermiştir (17). Belldegrun ve ark. (18) unilateral, soliter veya bilateral renal kanser nedeniyle nefron koruyucu cerrahi uygulanan 146 hasta ile renal hücreli kanser nedeniyle radikal nefrektomi yapılan 125 hastayı karşılaştırdığı serisinde, parsiyel nefrektomi grubunda T_2 hastalarında sağ kalım %66 iken T_1 hastalarında %100 olarak belirtilmektedir (p<0.001). Radikal nefrektomi veya nefron koruyucu cerrahi ile tedavi edilen T_1 renal kanserli hastalarda sağ kalım karşılaştırılabilirken radikal nefrektomi ile tedavi edilen T2 lezyonlu hastalarda sağ kalım belirgin olarak daha iyi bulunmuştur (p=0.001). Yazarlar <7 cm (ideal olarak <4 cm) lokalize unilateral renal kanserli hastalarda nefron koruyucu cerrahinin daha yararlı olduğu sonucuna varmıştır. Lee ve ark. ≤4 cm renal kanserli hastalarda hem nefron koruyucu cerrahiden sonra hem de radikal nefrektomiden sonra her iki grupta da lokal rekürens olmaksızın %96'lık 5 yıllık hastalıksız sağkalım oranı ile bu sonuçları desteklemektedir (19).

Krejci ve ark. (20) nefron koruyucu cerrahi ile tedavi edilen şeffaf hücreli renal kanserli hastalarda papiller/kromofob renal kanserli hastalarla karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük 10 yıllık kanser spesifik sağ kalım oranı olduğunu bildirmişlerdir (%91.5 vs. %99, p=0.029). Bu tür klinikopatolojik özellikler preoperatif olarak karar vermede, hasta danışmanlığında ve sağ kalım tahmininde göz önünde bulundurulmalıdır.

Ameliyat öncesi hasta hazırlığı

Özellikle kanama eğilimi ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla ameliyat öncesi rutin kan testleri eksiksiz yapılmalıdır. Ameliyat öncesinde yoğun şekilde barsak temizliği yapılması gerekli değildir; sadece cerrahiden önceki gece iki şişe magnezyum sitrat ve berrak sıvıların verilmesi yeterlidir. Bunun yanında mutlaka ameliyat öncesi parenteral hidrasyon gereklidir ve hasta ameliyathaneye indirilmeden önce geniş spektrumlu parenteral antibiyotik tedavisine başlanmış olmalıdır.

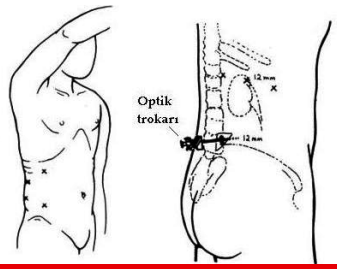
Üreteral Kateterizasyon

Tüm hastalara litotomi pozisyonu verilir ve sistoskopi yardımı ile renal pelvise kadar ipsilatereal üreteral kateterizasyon yapılır. Bu aşamada kateterin floroskopik görüntüleme ile lokasyonu ek bir avantaj sağlayabilir. Seyreltilmiş "indigo karmin" ya da "metilen mavisi" (500 cc normal serum fizyolojik içine 1 ampul boya seyreliğinde) ile doldurulmuş 60 cc.lik enjektör üreteral kateterin ucuna bağlanır ve operasyon sırasında böbrek tümörü çıkarıldıktan sonra toplayıcı sistemdeki açıklığı kontrol etmek için retrograd olarak kullanılır. Eğer toplayıcı sistemin sutür ile onarımı yapılırsa üreteral kateter bir ile iki gün tutulmasında fistülün önlenmesi açısından fayda olabilecektir. Bu nedenle erken ameliyat sonrası döneminde erken ambülasyon amacıyla tek taraflı J stent ile de bu işlem gerçekleştirilebilir.

Hasta Pozisyonu

Hasta retroperitoneal veya transperitoneal yaklaşım uygulanmasına göre, sırasıyla, ya 90° lombotomi pozisyonda veya 45° modifiye lombotomi pozisyonda yerleştirilir. Her iki bacağa da trombo-embolik kompresör çorap giydirilir ve tüm kemiksi çıkıntılar altına dikkatlice yumuşak tamponlar yerleştirildikten sonra hasta operasyon masasına sabitlenir. Operasyon masası özellikle

retroperitoneal yaklaşımda "arcus costarium" kenarı ile iliak kemik kanadının çıkıntısı arasındaki mesafeyi artırmak için orta derecede kırılır (Şekil-2).



Şekil 2:

Preoperatif ve İntraoperatif Görüntüleme

Cerrahi planlamaya yardımcı olmak amacıyla preoperatif üç boyutlu video rekonstrüksiyonlu bilgisayarlı tomografi yapılması vasküler yapılar, tümör lokasyonu açısından cerraha oldukça büyük avantaj sağlayacaktır. Tümörün boyutlarını, intraparankimal yayılım derinliğini, toplayıcı sistemden uzaklığını, majör renal damarlara yakınlığını belirlemek ve eşlik eden herhangi bir şüpheli renal lezyonun daha ileri aşamada değerlendirilmesi amacıyla intraoperatif fleksibl renal ultrasonografi yapılır. Ultrasonografik görüntü altında tümörü çevreleyen küçük bir normal renal parankim sınırı içerecek şekilde renal kapsül çepeçevre insize edilir.

Cerrahi Teknikler

Laparoskopik yaklaşımın seçimi yeterli cerrahi eksplorasyon sağlayacak şekilde tümör lokalizasyonuna göre yapılır. Transperitoneal yaklaşım anterior, anterolateral, lateral ve apikal tümörlerde tercih edilir. Retroperitoneal yaklaşım posterior ve posterolateral tümörlere bırakılır. Laparoskopik parsiyel nefrektomi tekniği her iki yaklaşımda da tanımlanmıştır (2,21). Cerrahi basamaklar arasında böbreğin renal pediküldeki arter ve veni ortaya koyacak şekilde serbestlenmesinden ve tümörün ortaya konulmasından sonra renal hilusun kontrolü bulunur (Şekil-3a, -3b, -3c). Farklı modifikasyonlarla tanımlanmış olan geçici hiler kontrol tam tümör eksizyonu ve böbrek rekonstrüksiyonu için gerekli olan kuru bir cerrahi alan sağlar. Bu kontrolü kendi tecrübemizde ilk başlarda renal arter ve venin beraber kontrolü ile uygu-



Şekil 3a:



Şekil 3b:



Şekil 3c:

larken son vakalarımızda sadece renal arterin kontrolünü yapmaktayız. Ancak tedbir amacıyla renal ven etrafına da her an kontrol edebilme ihtimali göz önüne alarak, farklı renkte, damar askısını yerleştirmekte ve "bir loop" oluşturmaktayız (Şekil-4a, -4b). Son yıllarda hiler vasküler yapılar kontrol edilmeksizin parankimal kontrol ile parsiyel eksizyon şekilleri de tarif edilmiştir (22).



Şekil 4a:



Şekil 4b:

Transperitoneal Yaklaşım

Transperitoneal yaklaşım için hasta 45° modifiye lombotomi pozisyonda yerleştirilir. Cerrah ve asistan hastanın karnına bakan tarafta dururken, monitör, insuflatör ve ışık kaynağı hastanın diğer tarafında yani sırt bölgesindedir.

1. Basamak: İlk Giriş ve Port Yerleştirilmesi

İlk olarak ipsilateral alt abdominal kadrana orta klavikuler hat hizasında Veress iğnesi sokularak peritoneal insuflasyon yapılabilir. CO_2 insuflasyonuna başlanır ve 15 mmHg basınçlık pnömoperitoneuma ulaşılana kadar devam edilir. Veress iğnesi içinden 30° lensli 10 mm.lik laparoskopik teleskopun geçirildiği 12 mm.lik laparoskopi portu ile değiştirilir. Toplam da dört veya beş port kullanılır. Direkt görüş altında 12. kot hizası boyunca ipsilateral rektus kasının lateral kenarına 12 mm.lik bir port ve kot sınırı ile ipsilateral rektus kasının lateral kenarı arasındaki açıya 5 mm.lik bir port yerleştirilir. Daha sonra laparoskop orta porta yerleştirilir. Kendi uygulamamızda hastanın vücut yapısı, kilosu ve tümörün böbrek içindeki yerine göre, Hasson tekniği ile pararektal (rektus kasının lateral kenarından) göbek hizasında ya da gerektiğinde 3-5 cm kranial lokasyonda yaklaşık 2 cm lik insizyon ile optik trokar yerleştirilmektedir. Bunun ardından gerekli noktalardan 1 adet 10 mm(dominant ele göre) ve 1 yada 2 adet 5 mm trokar yerleştirilir.

Sağ parsiyel nefrektomi sırasında karaciğerin kraniale doğru retraksiyonu için ksifoid altında bir lokalizasyona ek bir 5 mm.lik port daha yerleştirilebilir.

2. Basamak: Renal Hilusun Hazırlanması

Kolon renal hilusu ortaya çıkarmak için mediale mobilize edilir. Sağ tarafta duodenumun nazik mobilizasyonu gerekli olabilir ve karaciğer böbreğin üst polü üzerinden kraniale doğru retrakte edilir. Üreter bulunur ve renal hilus ile birlikte kazara klemplenmesini önlemek için psoas kasından disseke edilir. Kendi pratiğimde renal arter ve ven ayrı ayrı disseke edilir (Şekil-3a). Farklı iki renkteki elastik damar askısı ile arter ve ven dönülerek, bir enjektör iğne koruyucusundan kesilerek hazırlanmış halkanın içinden, bu askının her iki kenarının geçirilmesi ile oluşturulan "loop-kement" hazırlanır.

Ancak bazı otörlerin pratiğinde ise renal arter ve ven ayrı ayrı disseke edilmez ve renal hilus Satinsky klempi kullanılarak en blok klemplenmektedir (2). Satinsky klempinin sokulduğu port klempin aort ve vena kavaya paralel uygulanmasına izin verecek şekilde karnın alt kısmına yerleştirilir. Yetersiz Satinsky oklüzyonunu önlemek için renal damarları çevreleyen kalın doku disseke edilmelidir.

3. Basamak: Böbrek Mobilizasyonu ve Tümör Eksplorasyonu

Gerota fasiası insize edilir ve tümörü ve çevresindeki normal renal parankimi ortaya çıkartmaya yetecek şekilde böbrek Gerota fasiasından dikkatlice serbestleştirilir (Şekil-3b). Tümörü saran yağ dokusu tümörle birlikte en blok korunması cerrahi sınırların patolojik değerlendirilmesindeki önemi sebebiyle gereklidir (Şekil-3c).

4. Basamak: Renal Hilusun Klemplenmesi

Yeterli hidrasyon ve intravenöz mannitol (12.5 g) uygulanmasından sonra, ipsilateral alt kadrandan yerleştirilen ayrı bir porttan sokulan Satinsky klempi ile renal hilus en blok klemplenebilir. Eşlik eden herhangi bir aksesuar renal arter veya venin de klemp içine alındığına dikkat edilmelidir. Eğer gerekirse ilave "bulldog" klempler kullanılabilir. Kendi pratiğimde ilk vakalarda hazırlanmış olan sırasıyla renal arter ve venin kementleri sıkıştırılır ve damar lümeni kapatılır, bu geçici oklüzyonu sabitlemek için halka proksimaline 1 adet Hem-o-lok klip yerleştirilirdi (Şekil-4a ve -4b). Ancak son olgularımızda sadece renal artere bu tarif edilen geçici oklüzyon uygulanırken, renal vene yerleştirilen "loop-kement" gerekli olduğunda kapatılmak üzere gevşek bırakılmaktadır.

5. Basamak: Tümör Eksizyonu

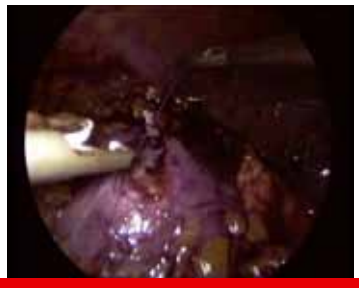
Renal hiler kontrolün sağlanmasından sonra tümör çevresinde normal renal parankim sınırı içerecek şekilde eksize edilir. Renal parankim daha önceden açılan renal kapsül boyunca soğuk laparoskopik disseksiyon makası ile kesilir (Şekil-1a). Tümüyle serbestlenen tümöral doku intrakorporeal alanda hiçbir yere dokunulmadan organ torbası içine alınır ve cerrahi alanın dışında bir lokasyona yerleştirilir.

6. Basamak: Böbrek Rekontrüksiyonu ve Hemostazis

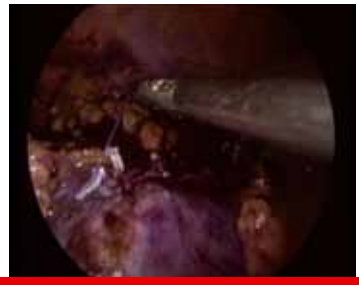
Daha önceden yerleştirilen üreteral kateter aracılığıyla retrograd dilüe indigo karmin ya da metilen mavisi enjeksiyonu ile pelvikalisyel bütünlük test edilir. Herhangi bir kaçak tespit edilir ise 3-0 Vicryl sutür ile kontinü olarak su sızdırmaz şekilde laparoskopik olarak onarılır. Hazır "surgicell" yumağı üzerinden GS-25 iğne ve 2-0 Vicryl sutür kullanılarak devamlı şekilde yerleştirilerek her bir adımda 5 mm Hem-o-lok kliplerle gerginliği sabitlenen parankimal hemostatik sutürler yerleştirilir (Şekil-5a, 5b, -5c). Biyolojik hemostatik ajan Floseal cerrahi yumağın derinine, direkt parsiyel nefrektomi yatağına uygulanır. Hemostazis sağlandıktan sonra renal hilustaki klemp ya da kement açılır ve sıcak iskemi sürresi not edilir. Desuflasyon yapılıp intraperitonel basınç 10-15 dakika süreyle sıfırlandıktan sonra hemostazis tekrar kontrol edilir. Nadir olarak pnömoperitoneal basınç ile geçici olarak tampone olan kanama durdurulur ve kontrol edilir.



Şekil 5a:



Şekil 5b:



Şekil 5c:

7. Basamak: Laparoskopik Çıkış

Organ torbasına (Memobag, 200 ml, Rüsch, Almanya) yerleştirilmiş olan doku ve Hasson trokar insizyonundan sahasından intakt olarak çıkarılır.

Eğer kalisyel onarım yapılırsa mutlaka cerrahi alana dren yerleştirilir. Hemostaz sağlandıktan sonra trokarlar yavaş yavaş intrakorporeal gaz basıncı düşürülerek direkt görüş altında çıkarılır. Bunun en önemli nedeni: (i) 14 mmHg intrakoporeal basıncın etkisiyle maskelenmiş kanamanın görünür hale getirilmesi ve gerekli önlemin alınması, (ii) trokar yerlerinden olan ve yine basınç etkisiyle gözden kaçabilecek olası kanamaların görülebilmesidir.

Retroperitoneal Yaklaşım

Retroperitoneal yaklaşım sırasında hasta standart 90° tam flank pozisyonda yerleştirilir. Cerrah ve asistan hastanın sırtına bakan tarafta durur (21).

1. Basamak: İlk Giriş ve Port Yerleştirilmesi

Genellikle 3 port tekniği kullanılır. İlk retroperitoneal giriş açık (Hasson) teknik kullanılarak sağlanır. Petit aralığına denk gelen cilt ve ciltaltına 2 cm'lik transvers bir cilt kesisi yapılır ve lumbo-dorsal fascia bir klemp ile delinerek künt olarak ayrılır. Künt parmak disseksiyonu kullanılarak retroperitona girilir ve psoas kasının önünde, Gerota fasiasının arkasında bir boşluk yaratılır. Oluşturulan retroperitoneal boşluğa balon dilata-

tör sokulur ve 800 cc hava ile şişirilir. Ardından balon indirilip çıkartılır ve hava sızdırmasını önleyecek şekilde karın duvarına atılan tespit sutürleri ile 13 mm tekrar kullanılabilir optik trokar yerleştirilir. 14 mmHg basınçta CO_2 pnömoretroperiton oluşturulur ve 300 lensli laparoskop retroperitoneal boşluğa yerleştirilir. Direkt görüş altında, tümörün lokasyonuna ve 12. kotun uzunluğuna göre oluşturulan üçgen kenarlarına optimal cerrahi açıyı sağlaaycak şekilde, dominant el tarafında 10 mm., diğer el tarafından 5 mm olacak şekilde iki adet laparoskopik trokar daha yerleştirilebilir. Belirli tecrübe edinildikten sonra, retroperitoneal boşluk oluşturulduktan sonra geometirk uygun açılarla işaret parmağı kontrolü altında da trokarlar yerleştirildikten sonra optik trokar yerleştirilerek uygun şekilde de tespit edilebilir.

2. Basamak: Renal Hilusun Hazırlanması

Böbreğin anterolateral retraksiyonu ile renal hilusun gerginliği sağlanır. Renal arter ve ven geçici klemplenmeye ya da kontrole hazırlanmak üzere ayrı ayrı disseke edilir.

3. Basamak: Böbrek Mobilizasyonu ve Tümör Eksplorasyonu

Transperitoneal yaklaşıma ters olarak renal arter ve renal venin belirlenip ayrı ayrı diseksiyonu retroperitoneal yaklaşımda ilk basamaktır. Özellikle posterior yerleşimli artere ilk planda ulşabilmek retroperitoneal yaklaşımın en önemli avantajıdır. Renal arter hilusta ilk karçımıza çıkan vasküler yapı olacaktır. Periarteriyel lenfatikler disseke edilir ve ayrılır. Bu noktada lenfatiklerin kontrolünü bipolar enerji ile yapmak daha avantajlı olacaktır. Bu nokta kullanılacak titanyum klipler sonraki aşamada kullanılacak vasküler kontrol materyallerinin fonksiyonel kullanımda sıkıntı yaratabilir.

Böbrek transperitoneal yaklaşımdakine benzer bir şekilde Gerota fasiası içinden mobilize edilir. Ne yazık ki, retroperitoneal boşluğun sınırlı olması prosedüre ek bir zorluk katar gibi görünse de iyi hazırlanmış retroperitoneal alan ve peritonun delinmeden tümüyle Gerota fascaiasından ayrılması ile transperitoneal yaklaşımdakine benzer istenilen çalışma boşluğu elde edilebildiği gibi, burada barsak ya da karaciğerin retraksiyon gerekliği de olmamaktadır.

4. Basamak: Renal Hilusun Klemplenmesi

Retroperitoneal parsiyel nefrektomi sırasında cerrahın tercihine göre "bulldog" klempler renal arter ve vene ayrı ayrı yerleştirilebilir. Ya da sadece tek bir "bulldog" klemp ile renal arter kontrol edilir. Vene eksternal geçici oklüzyon uygulanmaz. Biz cerrahi tecrübemizde yukarıda anlatıldığı gibi vasküler elastik "loop-kement" ile vasküler kontrolü sağlamaktayız.

5. Basamak: Parsiyel Nefrektominin Tamamlanması

Hiler kontrol sağlandıktan sonra tümör eksizyonu, renal parankimi ve toplayıcı sistemin rekonstrüksiyonu, tümör ekstraksiyonu ve laparoskopik çıkışı içeren cerrahi basamaklar transperitoneal yaklaşıma benzer şekilde gerçekleştirilir.

Renal hiler vasküler yapıların kontrolü

Laparoskopik parsiyel nefrektomi sırasında hemostazı sağlamak birincil önemli bir durumdur. Geçici olarak tümüyle renal hiler vasküler yapıları klempleme sonrası tümör eksizyonu ve renal onarım sırasında artmış vizüalizasyon ile birlikte kansız bir ortam sağlar. Deneysel ve klinik bilgilerin desteklemesi ile laparoskopik parsiyel nefrektomi sırasında sadece renal arterin, hem renal arterin hem de venin eksizyon ve reparasyon süresince klemplenmesi ve aralıklı oklüzyonu içeren çeşitli hiler kontrol modaliteleri ve bunların renal parankim üzerindeki yansımaları tanımlanmıştır (23,24). Bu yöntemlerin avantajları ve dezavantajları hala tartışılmaktadır (12); fakat henüz kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Kritik renal iskemi süresi sınırı genel olarak 30 dakika olarak kabul edilmiştir (25). Kabul edilen bu sınır zamandan sonraki dönemde tedrici iyileşme üç günü gerektirir. Laparoskopik parsiyel nefrektomi açık nefron koruyucu cerrahiye göre daha uzun iskemik süre gerektirebilmektedir (26). Bununla beraber 60 dakikalık sıcak iskemi sonrasında dahi renal fonksiyonda tam iyileşme olabildiği bildirilmiştir (27).

Renal hiler klempleme tüm laparoskopik parsiyel nefrektomiler için gerekli değildir. Bazı merkezler küçük ekzofitik tümörlerde minimal parankim çıkartılarak hiler klempleme yapılmaksızın, anlamlı kanama riski olmadan, "wedge" rezeksiyon uyguladıklarını bildirmişlerdir (28).

Laparoskopik Renal Hipotermi

Laparoskopik parsiyel nefrektomi sırasında güvenilir şekilde renal hipotermi sağlamak teknik açıdan oldukça zorlayıcıdır. Sıcak renal iskemi süresini 30 dakika veya altında sınırlamak kabul edilebilir bir yaklaşım olmuştur. Bu süreden sonra özellikle yaşlılarda veya bozulmuş bazal renal fonksiyonu olanlarda iskemik renal hasar oluşması muhtemeldir.

Her ne kadar laparoskopik renal hipotermi elde etmek için çeşitli yeni teknikler laboratuar ortamında denenmiş olsa da basit ve güvenilir bir metod henüz geliştirilememiştir.

Şu sıralarda bildirilen laparoskopik hipotermi teknikleri arasında renal soğutma ceketi, renal arter soğuk perfüzyonu ve üreteral kateter ile pelvikalisyel sistemin retrograd soğuk perfüzyonu bulunmaktadır. Klinik pratiğimizde laparoskopik renal hipotermi açık cerrahideki gibi yüzey kontakt tekniği kullanılarak birkaç olguda gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Daha önceden tariflenen bu teknikte buz kırıntısı laparoskopik port aracılığı ile böbrek çevresine yerleştirilen "Endocatch" 800 ml kapasiteli torbaya doldurulur. Bu yöntem ile böbrek çevresinde yaklaşık 600-750 cc buz kırıntısı kullanılarak 5°C ile 19°C'lik renal parankimal sıcaklık elde edildiği gösterilmiştir (11).

Janetschek ve ark. (29) renal hücreli kanser nedeniyle laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılan 15 hastada klempe edilen renal artere yerleştirilen anjiokateter aracılığıyla 1000 mL soğuk Ringer laktat (4°C; perfüzyon hızı=50 mL/dk) ile böbreği soğutmayı başarmıştır. 25°C'lik parankim sıcaklığında kararlı bir durum elde edilerek perfüzyon hızı 25-33 mL/dk'ya düşürülmüştür. Tümör eksizyonu kansız bir ortamda gerçekleştirilmiştir. Bu seride ortalama iskemi süresi 40 dakika bildirilmiş olup, bir hastada yetersiz intraluminal balon oklüzyonu ve diğer bir hastada da yaralanan renal venden venöz geri akıma neden olan perfüzyon pompası malfonksiyonuna bağlı olarak ilk iki hastada artmış kan kaybı gözlenmiştir. Laparoskopik parsiyel nefrektomi sırasında arteriyel perfüzyon aracılığıyla sağlanan soğuk iskeminin uygulanabilirliği ve güvenliği bu çalışma ile gösterilmiştir. Bununla birlikte iskemiden optimal hipotermik korunma 15°C'nin altındaki sıcaklıklarda oluşması nedeniyle bu teknikler yeterli hipotermi seviyesinin sağlanması için daha ileri geliştirmeye ihtiyaç duyulduğunda ortadadır.

Renal hipotermi ayrıca üreteral giriş kılıfı aracılığıyla retrograd pelvikalisiyel soğuk serum fizyolojik perfüzyonu ile de elde edilmiştir. Bu tekniğin klinik uygulanması açık radikal nefrektomi yapılan bir hastada tanımlanmış olup, kortikal ve medüller sıcaklıklar sırasıyla 24°C ve 21°C olarak ölçülmüştür. Sözü edilen bu değerler 15°C'lik optimal hipotermi sıcaklığından oldukça yüksektir (30).

Hemostaz Teknikleri

Laparoskopik parsiyel nefrektomi sırasında hemostazı sağlamak oldukça ileri intrakorporeal laparoskopik sutür ve düğüm yeteneği gerektirir. Bu nedenle nefron koruyucu cerrahide laparoskopik yaklaşımın geniş kullanımını sınırlamıştır. Teknik olarak basit ve hızlı uygulanabilir metodlar geliştirmek için çeşitli parankimal hemostaz teknikleri bildirilmiştir (12). Laparoskopik harmonik makas, mikrodalga koagülatör, argon dalgalı koagülatör kullanılması ve fibrin yapıştırıcı uygulanması orta derecede yüzeysel yapıdaki parankimal sızdırma tipi kanamalar için yeterli olabilmektedir.

Belirgin segmental parankimal damarları kontrol altına almada ise en etkili yöntem açık cerrahi yöntemi taklit eden hemostatik parankimal sutürlerin kullanılmasıdır.

Renal turnike veya laparoskopik alana uyarlanmış renal parankim sıkıştırıcı cihazlar yardımı ile çepeçevre renal parankim kompresyonu yapılarak vasküler kontrol sağlanması polar parsiyel nefrektomilerde kullanılmıştır (23,31). Bu tip cihazların etkinliği hakkında genel olarak konuşmak klinik bir araştırma değildir. Diğer araştırılan hemostatik yardımlar arasında daha önceden mikrodalga termoterapi uygulanması veya iğne prob ile tümörün radyofrekans koagülasyonunu takiben hiler kontrol yapılmadan laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılması bulunmaktadır. Kanamayı kontrol etmek ve toplatıcı sistemi kapatmak için bir yapıştırıcı gibi kullanılan insan albümini ile lazer kullanılarak dokunun kaynaştırılması domuz modelinde tanımlanmıştır (32,33,34).

Gelecekte potansiyel biyolojik doku yapıştırıcılarının kullanımı renal parankimal hemostazı sağlamada etkin bir metod olabilir. Fibrin tıkacı (sığır kollajeninden elde edilen glutaraldehit çapraz bağlı lifler) uygulanması pıhtılaşma reaksiyonunda son basamağını olan fibrinojenin fibrine dönüşümünü tetikler. Ayrıca eriyebilen fibrin monomerlerinin çapraz bağlanması ile damar tıkacı şeklinde çalışan erimez bir fibrin pıhtı oluşturmaktadır. Jelatin granülleri (500-600 µm boyutunda) kan ile temas ettiğinde şişer ve fiziksel hacim ile birlikte doğal koagülasyon reaksiyonunda bağımsız olarak kanamayı mekanik olarak kontrol eden hemostatik tıkaç oluşturur. Bu özellikteki maddelerin gelecekte parsiyel nefrektomideki parankim defektinin kontrolünde oldukça etkin role sahip olacağına ilişkin görüş ağırlıktadır.

Pelvikalisiyel sutür onarımının etkisi

İntraparankimal, derin infiltran tümörlerin laparoskopik eksizyonu sırasında güvenli rezeksiyon sınırı sağlayabilmek için toplayıcı sisteme doğru girilmesi gerekmektedir. Desai ve ark. (35) yaptığı çalışmada laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılan hastalar pelvikalisyel giriş yapılan ve yapılmayan olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Laparoskopik parsiyel nefrektomi sırasında toplayıcı sisteme girilen lokalizasyonunun intraoperatif tam olarak belirlenmesi için daha önceden yerleştirilen üreteral kateter aracılığıyla yapılan retrograd dilüe indigo karmin enjeksiyonu kullanılmıştır. Her ne kadar pelvikalisyel giriş ve sutür onarımı yapılan grupta ortalama sıcak iskemi süresi ve hastanede kalış süresi daha uzun olsa da bu gruptaki hastaların hiçbirinde üriner kaçak olmadığı gözlenmiştir.

Bove ve ark. (36) Laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılan hastaları operasyon öncesi 5 Fr. açık uçlu üretereal kateter takılan ve takılmayan olarak iki ayrı grupta değerlendirdiği çalışmada her iki grupta da birer hastada konservatif tedavi ile düzelen üriner kaçak gözlenmiş ve buna bağlı olarak da yazarlar toplayıcı sisteme giriş yerini belirlemek için preoperatif üreteral kateter takılarak retrograd enjeksiyon yapılmasının rutin olarak gerekli olmadığı sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte bende laparoskopik parsiyel uyguladığım hastalarımda üç nedenden dolayı rutin olarak üreteral kateter kullanılmasına devam etmekteyim: (i) pelvikalisyel sisteme giriş yerinin tam olarak belirlenmesinin tek yoludur, (ii) nadir olarak pelvikalisyel giriş iki farklı lokalizasyonda olabilir ve bu durumda bir giriş yeri onarıldıktan sonra diğerinin tam olarak belirlenmesi retrograd enjeksiyonsuz zordur, (iii) retrograd enjeksiyon pelvikalisyel sutür onarımının su sızdırmazlığını test etmede kullanılır.

Diğer araştırmacılar tarafından ileri sürülen pelvikalisyel onarıma alternatif teknikler arasında jelatin resorkinol formaldehid yapıştırıcı ile etkilenmez hale getirilen okside rejenere selüloz yama ve fibrin ile etkilenmez hale getirilen hemostatik tampon veya ısı ile aktive edilen doku yapıştırıcı kullanılarak laparoskopik parsiyel nefrektomi yüzeyinin mühürlenmesi bulunmaktadır.

Eş zamanlı adrenalektomi

Renal hücreli kanser nedeniyle adrenal tutulumu insidansı %1-2'dir. Üst pol tümörü için nefron koruyucu cerrahiye aday olanlarda adrenal bezin direkt tutulumu (pT3a tümör) veya bezin hematojen tutulumu (M1 tümör) görülebilir. Bu tip vakalarda parsiyel veya radikal nefrektomi ile birlikte eş zamanlı adrenalektomi endikedir. Ramani ve ark. (37) üst pol tümörü ile birlikte şüpheli adrenal tutulumu olan dört hastaya uygulanan laparoskopik parsiyel nefrektomi ile eş zamanlı ipsilateral adrenalektomi sonuçlarını bildirmiştir. Preoperatif üç boyutlu bilgisayarlı tomografi üç hastada adrenal bezi invaze eden renal tümör ve bir hastada 4 cm'lik adrenal kitle bulunduğunu göstermiştir. Transperitoneal yaklaşımla önce komplet adrenalektomi yapıldıktan sonra laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanması önerilmektedir. Adrenal bez parsiyel nefrektomi örneği ile birlikte "hep birlikte" olarak çıkarılmış olgular da söz konusudur. İki yaklaşım içinde intraoperatif komplikasyon gelişim riskinde fark olmadığı düşünülmektedir ve hiçbir hastada açık cerrahiye dönüş gerekli olmamıştır. Ramani ve ark. (37) patolojik olarak bir renal tümörün (%25) renal kanser olduğu, tüm adrenallerin (üç normal adrenal bez ve bir adenom) malign tutulumsuz olduğu doğrulanmıştır. Onkolojik prensipleri sağlaması için laparoskopik parsiyel nefrektomi öncesi adrenalektomi

yapılması, tümör yayılımını önlemek ve lenfatik akımı bozmamak için böbrek üst polü ile adrenal arasında disseksiyon yapılmaması, renal parankimal hemostazı bozmamak için rekonstrükte edilen böbreğin aşırı manipülasyonundan kaçınılması ve sıcak iskeminin sadece laparoskopik parsiyel nefrektomiye sınırlı kalması gerektiğinin teknik açıdan altının çizilmesi gereklidir.

Komplikasyonlar

Açık nefron koruyucu cerrahi ile ilgili çok sayıda çalışma parsiyel nefrektomiye bağlı teknik ve böbrek ile ilişkili komplikasyonlar hakkında bilgi vermektedir [Tablo-1] (12). Üriner fistül, nefron koruyucu cerrahiyi takiben en sık görülen komplikasyondur. Diğer komplikasyonlar arasında hemoraji, üreteral obstrüksiyon ve akut veya kronik renal yetmezlik bulunmaktadır. Corman ve ark. (38) açık radikal (n=1373) ve açık parsiyel (n=512) nefrektomi sonrası komplikasyonları karşılaştırmıştır. Komplikasyona öncülük eden morbiditeler (progresif renal yetmezlik, akut renal yetmezlik, üriner sistem enfeksiyonu, uzamış ileus, postoperatif transfüzyon ihtiyacı ve derin yara enfeksiyonu) analiz edilirken radikal nefrektomi ile nefron koruyucu cerrahi arasında spesifik komplikasyon oranları açısından belirgin bir fark (p=0.58) saptanmamıştır [Tablo-2].

Laparoskopik parsiyel nefrektominin en sık konplikasyonları arasında intraoperatif veya gecikmiş kanama, üriner kaçak ve açığa dönüş bulunmaktadır (Tablo 7). Gill ve ark. (12) 1999 ile 2003 yılları arasında laparoskopik parsiyel nefrektomi yapılan ilk 200 ardışık hastanın 66'sında (%33) perioperatif komplikasyon geliştiğini bildirlmiştir. Bu seride iki hastada (%1) cerrahi sonrası sıkı yapışıklıklara bağlı olarak açığa dönüş gerekmiştir ve yetersiz renal hilum klemplenmesine bağlı persistan kanama izlenmiştir.

Takip

Renal kanser nedeniyle laparoskopik nefron koruyucu cerrahi yapılan hastalara ameliyat sonrası dördüncü haftada ilk kontrollerine gelmeleri tavsiye edilmektedir. Kontrolde cerrahi komplikasyonları dışlamak için fizik muayene, perioperatif kan kaybının düzelmesini değerlendirmek için serum hemoglobin ve hemotokrit değerleri ve serum kreatinin ölçümü ve de renal fonksiyon ve anatomiyi değerlendirmek için MAG-3 radyonüklid renal tarama yapılır. Bozulmuş genel renal fonksiyonu olan hastalarda renal tarama yerine renal ultrason veya magnetik rezonans görüntüleme yapılır.

Tablo 1: Açık parsiyel nefrektomi komplikasyon oranları

Otör	n	İdrar kaçağı (%)	Kanama (%)	Akut Hemodializ (%)	Perioperatif ölüm (%)	Tekrar ameliyat (%)
Marberger ve ark	72	6.5	4.3	4.3	2.2	2.2
Petritsch ve ark.	120	-	-	0.8	1.7	-
Morgan ve Zincke	104	3.3	1.1	1.1	2.2	-
Steinbach ve ark.	140	2.1	1.4	-	1.4	1.4
Moll ve ark.	152	6.7	3.7	-	-	0.6
Campbell ve ark.	259	17.4	2.3	4.9	1.5	3.1
Polascik ve ark.	67	9	0	0	1.5	0
Lerner ve ark.	169	1.8	-	0	0.6	1.8
Belldegrun ve ark.	146	1.4	2.1	-	2.1	2.1
Ghavamian ve ark.	76	2.6	1.3	1.3	-	9.2

Tablo 2: Açık ve laparoskopik parsiyel nefrektominin karşılaştırıldığı serilerdeki komplikasyon oranları

Otör	n	Açık parsiyel nefrektomi (%)	Laparoskopik parsiyel nefrektomi (%)	p
Uzzo ve ark.	80	4 (%8)	2 (%7)	>0.05
Lee ve ark.	262	9 (%11)	25 (%14)	0.62
Lau ve ark.	328	11 (%6.7)	10 (%6)	Anlamsız
Corman ve ark.	1885	146 (%10.5)	68 (%13.3)	Anlamsız
Shekarriz ve ark.	120	6 (%10)	2 (%3.3)	0.2

Tablo 3: Literatürde ">10" olgu sayısı olan laparoskopik parsiyel nefrektomi serilerinin sonuçları

Otör	n	Tümör çapı (cm)	RCC*	Ameliyat süresi (dk)	İskemi süresi (dk)	Kan kaybı (ml)	Hospitalizasyon (gün)	Komplikasyon (%)	Takip (ay)	Tümör nüksü
Harmon ve ark.	15	2.3	80	170		368	2.6	0	8	0
Janetschek ve ark.	25	1.9	76	162		287	5.8	12	22.2	0
Rassweiler ve ark.	53	2.3	69	191		725	5.4	28	24	0
Jeschke ve ark.	51	2	76	132	-	282	5.8	10	34.2	0
Simon ve ark.	19	2.1		130	-	120	2.2	26.3	8.7	
Kim ve ark.	79	2.5	79	182	26.7	391	2.8	19.7	19.8	0
Gill ve ark.	100	2.8	70	180	27.8	125	2	19	>7.2	0

Onkolojik sonuçlar:

Tümör ekilmesi laparosopik onkolojik cerrahide ilk planda tekniğin güvenliğini gösterecek en önemli konudur. Ürolojik laparoskopide bildirilen ilk tümör yayılma vakaları dört mesane kanserli ve bir de prostat kanserli hastada yapılan lenfadenektomi veya lenf nodu biyopsisi sonrası görülmüştür. Bununla birlikte bu vakaların hiçbirinde alınan dokuyu ekstrakorporeal alana çıkartmak için bir organ kesesi ya da torbası kullanılmamıştır (39). Tümör yayılmasının en sık görüldüğü noktalardan birisi dokunun ekstrakorporeal alana çıkarıltıldığı porttur. Şimdiye kadar laparoskopik renal cerrahi sonrası üç vaka laparoskopik radikal nefrektomiden sonra, dört vaka nefroüreterektomiden sonra olmak üzere yedi tümör yayılma vakası bildirilmiştir: (40,41). Teorik olarak yüksek tümör perforasyonu riskine veya kontamine enstrümanlarla tümör hücresi yayılmasına bağlı olarak laparoskopik parsiyel nefrektomi sonrası tümör ekimi görülebilir teorik açıdan görülebilir. Bu nedenle tümörlü doku böbrekten ayrıldıktan hemen sonra cerrahi alana eksizyodan önce yerleştirilmiş organ torbasının için, etraf dokuya temas etmeden hemen yerleştirilmesi çok önemlidir.

Küçük renal tümörlerin tedavisinde standart bir cerrahi işlem olabilmesi için laparoskopik parsiyel nefrektominin uzun dönem takipteki tümörsüz sağ kalım oranlarının açık parsiyel nefrektomininkine erişmesi gerektiği bir gerçektir. Bununla birlikte şimdiye kadar elde edilen kısa ve orta dönemdeki lokal ve uzak kanser kontrolü sonuçları laparoskopik parsiyel nefrektomi lehine mükemmeldir.

Tümör için yapılan laparoskopik parsiyel nefrektomide dünya çapında gelişen deneyim Tablo 3'de listelenmiştir. 53 hastadaki çok merkezli Avrupa deneyimi Rassweiler ve ark. tarafından bildirilmiştir (21). Bu derlemede ortalama tümör boyutu 2.3 cm (dağılım 1.1-5) iken, vakaların %28'inde transperitoneal yaklaşım kullanılmıştır. Ortalama operasyon süresi 3.2 saat (dağılım 1.5-5.3) ve tahmini kan kaybı 725 mL (dağılım 20-1500) olarak bildirilmiştir. İntraoperatif komplikasyonlar arasında bir hastada pnömotoraks ve ikisinde açık cerrahiye geçilen dört hastada kanama bulunmaktadır. Postoperatif komplikasyon olarak bir hastada tekrar müdahale edilmesi gereken kanama ve beş hastada üriner kaçak belirtilmektedir. Üriner kaçağı olan iki hastada aynı zamanda kanama olması nedeniyle nefrektomi ile tedavi edilmiştir. Histopatoloji 37 olguda pT1 renal kanser (%69) bulunduğunu göstermiştir ve 3 yıllık takipte %100 hastalıksız sağ kalım elde edilmiştir.

Jeschke ve ark. (42) küçük (<2 cm), periferal, ekzofitik, solid renal tümörü olan 51 hastada hiler klemplemesiz laparoskopik parsiyel nefrektomi sonuçlarını bildirdikleri çalışmasında,. "ultracision" cihazı (Ethicon, Cincinnati, ABD) tümör "wedge" rezeksiyonu için kullanılmış ve hemostaz fibrin yapıştırıcı örtülü selüloz ile birlikte bipolar koagülasyon ile sağlanmıştır. Ortalama operasyon süresi 2.2 saat (dağılım 1.2-5), ortalama kan kaybı 282 mL (dağılım 20-800) iken hiçbir hastada açık cerrahiye dönüş gerekli olmamıştır. Hastaların %10'unda pnömotoraks (bir), üriner kaçak (üç) ve yeniden açık müdahale gerektiren geç kanamayı (bir) içeren komplikasyonlar gelişmiştir. Hastaların %76'sında tümör patolojik olarak doğrulanmış olup, 34.2 aylık ortalama takipte (dağılım 3-78) lokal rekürens veya uzak metastaz izlenmemiştir. "Wedge" rezeksiyondan bir yıl sonra opere edilen böbrekte metakron de novo renal kanser gelişen papiller karsinomlu bir hasta laparoskopik radikal nefrektomi ile tedavi edilmiştir.

Gill ve ark. (26) soliter ≤7 cm tümör nedeniyle laparoskopik parsiyel nefrektomi (n=100) ve açık nefron koruyucu cerrahi (n=100) yapılan hastaları karşılaştırmıştır. Bu karşılatırmada ortanca tümör boyutu laparos-

kopi grubunda 2.8 cm, açık cerrahi grubunda 3.3 cm'dir (p=0.005). Laparoskopi grubunda hastaların %35'inin, açık cerrahi grubunda ise %33'ünün tümörü santral yerleşimliydi (p=0.83). Parsiyel nefrektomi endikasyonu sırasıyla hastaların %41 ve %54'ünde zorunlu olarak bildirilmektedir (p=0.001). Laparoskopi ile açık cerrahi grupları karşılaştırıldığında ortanca cerrahi süresi (3'e karşılık 3.9 saat, p<0.001) ve kan kaybı (125'e karşılık 250 mL, p<0.001) laparoskopi grubunda daha az iken sıcak iskemi süresi laparoskopik parsiyel nefrektomide daha uzun (28 vs. 18 dakika, p<0.001) tespit edilmiştir. Laparoskopi hastalarının postoperatif daha az analjezik ihtiyacı (20.2'ye karşılık 252.5 mg morfin sülfat dengi, p<0.001), daha kısa hastane kalış süresi (2'ye karşılık 5 gün) ve daha hızlı iyileşme süreci (4'e karşılık 6 hafta, p<0.001) olmuştur. Histoloji laparoskopi grubunda hastaların %75'inde, açık cerrahi grubunda ise %85'inde renal hücreli kanser olduğunu göstermiştir (p=0.003). Pozitif cerrahi sınır oranı sırasıyla laparoskopik ve açık yaklaşımda %3 ve %0 olarak vurgulanmaktadır (p=0.11). İntraoperatif ve renal/ürolojik komplikasyonlar laparoskopi grubunda (sırasıyla %5 ve %11) açık cerrahi grubuna göre (sırasıyla %0 ve %2) daha fazla iken (sırasıyla p=0.02 ve p=0.01), laparoskopi grubunda lokal veya port yerinde rekürens saptanmamıştır. Bu bilgilere dayanarak yazarlar her ne kadar açık parsiyel nefrektominin renal tümörler için standart nefron koruyucu cerrahi olsa da laparoskopik parsiyel nefrektominin efektif minimal invaziv bir alternatif olmaya başladığı sonucuna varmışlardır.

Özet:

Zorunlu ya da elektif endikasyonlarla nefron koruyucu böbrek tümörü cerrahisi gerekliliği düşünülen hastalarda standart açık nefron koruyucu cerrahi yaklaşımındaki prensipler ektin şekilde laproskopik alanda da gerçekleştirilebilmektedir.

Elimizde varolan laparoskopik tecrübe ve laparoskopik parsiyel nefrektomiye ait cerrahi ve onkolojik veriler, zamanımızda laparoskopik parsiyel nefrektominin güvenilir şekilde uygulanabilecek bir cerrahi tedavi yaklaşım olduğunu göstermektedir.

Böbrek tümöründe laparoskopik parsiyel nefrektomi ve eksizyonel defektin rekontrüktif prensiplerle onarımı teknik açıdan oldukça laparoskopik cerrahi tecrübe gerektirmektedir.

Tümörlü dokunun eksizyonu sırasında uygulanacak hipotermi tekniklerinde zamanla gelişecek basitleştirilmiş uygulamalar ve hemostazın sağlanmasında kullanılacak malzemelerin yaygınlaşması ve ucuzlaması ile laparoskopik uygulamanın parsiyel nefrektomide daha da artan hıda yaygınlaşacağı bir gerçektir.

Kaynaklar:

1. *Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. J Urol 2001;166: 6-18.*
2. *Gill IS, Desai MM, Kaouk JH, Meraney AM, Murphy DP, Sung GT, Novick AC. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques. J Urol. 2002;167: 469-7.*
3. *Gilbert SM, Russo P, Benson MC, Olsson CA, McKiernan JM. The evolving role of partial nephrectomy in the management of renal cell carcinoma. Curr Oncol Rep. 2003; 5: 239-44.*
4. *Ghavamian R, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H, Blute ML. Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. J Urol. 2002;168: 454-9.*
5. *Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. Mayo Clin Proc. 2000;75:1236-42.*
6. *Novick AC. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma. Urology, 1995; 46, 149.*
7. *Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, Grabner A, Wollan PC, Eickholt JT, Zincke H. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. J Urol. 1996;155: 1868-73.*
8. *Herr HW. Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year followup. J Urol. 1999;161: 33-4.*
9. *Licht MR, Novick AC, Goormastic M. Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma. J Urol. 1994;152: 39-42.*
10. *McKiernan J, Yossepowitch O, Kattan MW, Simmons R, Motzer RJ, Reuter VE, Russo P. Partial nephrectomy for renal cortical tumors: pathologic findings and impact on outcome. Urology. 2002;60: 1003-9.*
11. *Novick AC, Campbell SC. Renal tumors. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ eds. Campbell's Urology. 8th Ed. pp:2672, Saunders, Philadelphia, 2002.*
12. *Spaliviero M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy: current status. In Gill IS eds, Textbook of Laparoscopic Urology. pp: 519, Informa Inc. New York, 2006.*
13. *Castilla EA, Liou LS, Abrahams NA, Fergany A, Rybicki LA, Myles J, Novick AC. Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. Urology. 2002;60: 993-7.*
14. *Li QL, Guan HW, Zhang QP, Zhang LZ, Wang FP, Liu YJ. Optimal margin in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less. Eur Urol. 2003; 44: 448-51.*

15. Sutherland SE, Resnick MI, Maclennan GT, Goldman HB. Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? J Urol. 2002; 167:61-4.
16. Zucchi A, Mearini L, Mearini E, Costantini E, Vivacqua C, Porena M. Renal cell carcinoma: histological findings on surgical margins after nephron sparing surgery. J Urol. 2003; 169: 905-8.
17. D'Armiento M, Damiano R, Feleppa B, Perdonà S, Oriani G, De Sio M. Elective conservative surgery for renal carcinoma versus radical nephrectomy: a prospective study. Br J Urol. 1997;79: 15-9.
18. Belldegrun A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB. 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: 2868-75.
19. Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE, Russo P. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. J Urol. 2000;163: 730-6.
20. Krejci KG, Blute ML, Cheville JC, Sebo TJ, Lohse CM, Zincke H. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: clinicopathologic features predictive of patient outcome. Urology. 2003;62: 641-6.
21. Rassweiler JJ, Abbou C, Janetschek G, Jeschke K. Laparoscopic partial nephrectomy. The European experience. Urol Clin North Am. 2000; 27: 721-36.
22. Jeon SS, Kim IY. Laparoscopic partial nephrectomy without hilar control. J Endourol. 2008; 22: 1937-9.
23. Gill IS, Munch LC, Clayman RV, McRoberts JW, Nickless B, Roemer FD. A new renal tourniquet for open and laparoscopic partial nephrectomy. J Urol 1995;154: 1113-6.
24. Cadeddu JA, Corwin TS, Traxer O, Collick C, Saboorian HH, Pearle MS. Hemostatic laparoscopic partial nephrectomy: cable-tie compression. Urology. 2001; 57: 562-6.
25. McLoughlin GA, Heal MR, Tyrell IM. An evaluation of techniques used for the production of temporary renal ischemia. Br J Urol 1978; 50, 371-5.Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients.
26. Gill IS, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha E, Thornton J, Sherief MH, Strzempkowski B, Novick AC. Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients.J Urol 2003;170: 64-8.
27. Ward JP. Determination of the Optimum temperature for regional renal hypothermia during temporary renal ischaemia. Br J Urol. 1975; 47: 17-24.
28. Rassweiler JJ. Kişisel görüşme
29. Janetschek G, Abdelmaksoud A, Bagheri F, Al-Zahrani H, Leeb K, Gschwendtner M.Laparoscopic partial nephrectomy in cold ischemia: renal artery perfusion. J Urol 2004;171: 68-71.
30. Landman J, Venkatesh R, Lee D, Vanlangendonck R, Morissey K, Andriole GL, Clayman RV, Sundaram CP. Renal hypothermia achieved by retrograde endoscopic cold saline perfusion: technique and initial clinical application. Urology. 2003; 61: 1023-5.
31. Huyghe E, Nohra J, Leobon B, El Khoury E, Khedis M, Soulié M, Plante P. Open partial nephrectomy with selective renal parenchymal control: a new reliable clamp. Urology. 2006; 68: 658-60.
32. Terai A, Ito N, Yoshimura K, Ichioka K, Kamoto T, Arai Y, Ogawa O. Laparoscopic partial nephrectomy using microwave tissue coagulator for small renal tumors: usefulness and complications. Eur Urol. 2004; 45: 744-8.
33. Gettman MT, Bishoff JT, Su LM, Chan D, Kavoussi LR, Jarrett TW, Cadeddu JA. Hemostatic laparoscopic partial nephrectomy: initial experience with the radiofrequency coagulation-assisted technique. Urology. 2001; 58: 8-11.
34. Ogan K, Jacomides L, Saboorian H, Koeneman K, Li Y, Napper C, Hoopman J, Pearle MS, Cadeddu JA. Sutureless laparoscopic heminephrectomy using laser tissue soldering. J Endourol. 2003; 17: 295-300.
35. Desai MM, Gill IS, Kaouk JH, Matin SF, Novick AC. Laparoscopic partial nephrectomy with suture repair of the pelvicaliceal system. Urology. 2003;61: 99-104.
36. Bove P, Bhayani SB, Rha KH, Allaf ME, Jarrett TW, Kavoussi LR. Necessity of ureteral catheter during laparoscopic partial nephrectomy. J Urol. 2004; 172: 458-60.
37. Ramani AP, Abreu SC, Desai MM, Steinberg AP, Ng C, Lin CH, Kaouk JH, Gill IS. Laparoscopic upper pole partial nephrectomy with concomitant en bloc adrenalectomy. Urology. 2003 Aug;62(2):223-6.
38. Corman JM, Penson DF, Hur K, Khuri SF, Daley J, Henderson W, Krieger JN. Comparison of complications after radical and partial nephrectomy: results from the National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. BJU Int. 2000; 86: 782-9.
39. Tsivian A, Sidi AA. Port site metastases in urological laparoscopic surgery. J Urol. 2003; 169: 1213-8.
40. Micali S, Celia A, Bove P, De Stefani S, Sighinolfi MC, Kavoussi LR, Bianchi G. Tumor seeding in urological laparoscopy: an international survey. J Urol 2004; 171: 2151-4.
41. Steinberg AP, Kilciler M, Abreu SC, Ramani AP, Ng C, Desai MM, Kaouk JH, Gill IS. Laparoscopic nephron-sparing surgery for two or more ipsilateral renal tumors. Urology. 2004; 64: 255-8.
42. Jeschke K, Peschel R, Wakonig J, Schellander L, Bartsch G, Henning K. Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors. Urology. 2001; 58: 688-92.

Robotik parsiyel nefrektomi

Uzm. Dr. Serkan Altınova, Prof. Dr. M. Derya Balbay
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Ankara

Bilgisayarlı tomografinin yaygın kullanımı ile insidental, asemptomatik küçük böbrek tümörlerinin saptanma oranı artmıştır (1,2). Günümüzde saptanan renal hücreli karsinomların %83'ü T1a tümörlerdir (3). Küçük böbrek kitleleri için nefron koruyucu cerrahi mükemmel fonksiyonel ve onkolojik sonuçlar sağlar (4). Nefron koruyucu cerrahi 4 cm ve altındaki böbrek tümörleri (T1a) için altın standart olarak kabul edilir (5). Küçük renal kitlelerin tedavisinde açık, laparoskopik ve robotik parsiyel nefrektomi tedavi seçenekleridir (4-6). Günümüzde artık açık cerrahi giderek güncelliğini kaybetmekte ve özellikle son 10 yılda 1993'te tarif edilen laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) giderek yaygınlaşmaktadır (7). Tümör çapı 4 cm'nin altında olan hastalar LPN için ideal olmasına rağmen, daha büyük ve endofitik tümörler, böbrek fonksiyonları suboptimal olan hastalar, tek böbrekli hastalar, bilateral tömörü olanlar ve böbrek tümörlerine genetik predispozisyonu olan hastalara da LPN uygulanabilir (1,2). Robotik parsiyel nefrektomi (RAPN) ilk olarak 2004'te Gettman ve ark. tarafından uygulanmıştır (Da Vinci Sugical System) (8,9). Zamanla açık ve laparoskopik cerrahiye alternatif olmuş ve daha fazla kabul görmeye başlamıştır (10). Da Vinci Sugical System aslında 2000 yılında tarif edilmiştir fakat o dönemlerde radikal prostatektomi, pyeloplasti, basit ve donör nefrektomi için uygulanıyordu (1). Robotun avantajları; 3 boyutlu görüntü, elin titremesini önleyici sistem ve bilek hareketlerini mükemmel olarak uygulamasıdır (1,6).

Metod

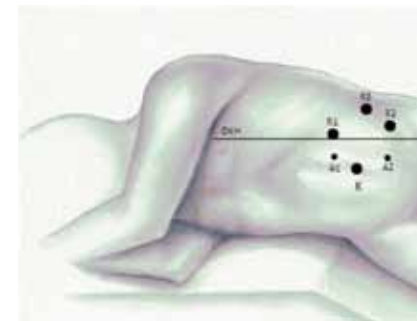
2004-2010 arası literatürde yer alan LPN ve RAPN'yi içeren serileri inceledik.

Endikasyonlar

Genellikle 4 cm'den küçük böbrek tümörleri için uygulanmakta olup, seçilmiş vakalarda anatomik olarak uygun konumda ise ve nefron koruyucu cerrahi gerekirse (soliter böbrek) 7 cm'ye kadar olan tümörlere de uygulanabilir (2). Çoğu merkez bu tekniği küçük soliter tümörlere uygulasa da multiple tümör eksizyonu için kullanan merkezler de mevcuttur (11).

Teknik

Bugüne kadar pek çok merkez tarafından çeşitli cerrahi teknikler tarif edilmiş olup aslında ana prensip transperitoneal LAPN ile aynı olup hastanın pozisyonu ve trokar yerleştirilmesi ile alakalı küçük modifikasyonlar mevcuttur (2,3,8). Genellikle 3 robotik portlu 5 port konfigürasyonu uygulanır (Şekil 1) (2). Tümörün yerine ve da Vinci robotik sistemin tipine göre port seçiminde küçük varyasyonlar yapılabilir.



Şekil 1: K: Kamera; A1, A2: Asistan portları; R1, R2, R3: Robot portları; OKH: Orta klaviküler hat

RAPN hem transperitoneal hem de retroperitoneal olarak yapılabilir (3). Hasta gerçek lateral veya modifiye lateral pozisyonda yatar. Komplex lezyonlara (endofitik ve hiler) parsiyel nefrektomi yaparken sistoskopi yapılıp üreteral kateter yerleştirilmesi tümör eksizyonundan sonra toplayıcı sistem tamirinde yardımcı olabilir (3). Transperitoneal uygulama modifiye flank veya gerçek flank pozisyonunda yapılabilir. Retroperitoneal uygulama gerçek flank pozisyonunda yapılır. Genellikle trans-

peritoneal uygulama tercih edilir.

RAPN hibrit teknik olarak da uygulanabilir. Başlangıç diseksiyonları laparoskopik olarak uygulanır ve robot yardımı sadece tümör eksizyonu ve renal rekonstriksiyon için uygulanır.

Tümör tanımlanamazsa ve rezeksiyon sınırı tesbiti açısından laparoskopik ultrasonografi kullanılabilir (1,8). Bu uygulama ayrıca vasküler anatomiyi de tanımlayabilir. Tümör eksizyonu cerrahın tercihine göre hilusu klemplemeden veya klempleyerek yapılabilir. İskemik teknik için laparoskopik bulldog klempler kullanılır. Laparoskopik Satinsky kullanılarak en blok klempleme de yapılabilir.

Hemostaz hemostatik ajan ve sütürlerle sağlanır. Üreteral kateterden metilen mavisi verilerek toplayıcı sistemin bütünlüğü kontrol edilebilir. Toplayıcı sistem tamirinde emilebilen sütürler kullanılır. Parankimal tamir sonrası perirenal alana dren konur.

İntraoperatif Parametreler

Ortalama ameliyat süresi (OAS) 82.9-279 dak. arasındadır (Tablo 1). LPN ile yapılan çalışmalarla anlamlı farklılık yoktur (2,6). Bu durum genellikle ilk çalışmaların sonuçları olup tecrübe sonrası farklılık bildiren yazarlar da vardır (12). Ayrıca LPN lehine anlamlı farklılık saptanan çalışma da vardır (13). Tahmini kan kaybı (TKK) 92-329 mililitre (ml) arasındadır (Tablo 1). LPN ile anlamlı farklılık saptanmamıştır (2,6,13). RAPN lehine OAS,TKK ve sıcak iskemi zamanı (SİZ) lehine anlanlı farklılık bildiren çalışmalar da vardır (1). Ortalama tümör çapı (OTÇ) 1.8-3.8 cm'dir (Tablo 1). SİZ 17.8-32.1 dakikadır (Tablo 1). Genellikle kabul edilebilir değer 30 dak. ve altıdır. Yeni sütür teknikleri ve erken klemp açılması sonrası bu süre kısalmıştır (14,15). Retrospektif analizlerde LPN ile benzer sonuçlar mevcuttur (6).

Tablo 1: Robotik Parsiyel Nefrektomi Serilerinin Sonuçları

Referans	Hasta sayısı	Ortalama tümör çapı (cm)	Ortalama op. Süresi (dak)	Ortalama SİZ (dak)	Ortalama kan kaybı (ml)	Ortalama hastanede kalış süresi (gün)	APN veya LAPN dönüş	Pozitif cerrahi sınır	Ortalama takip süresi (ay)	Komplikasyonlar
Benway ve ark.4	183	2.9	210	23.9	131.5	2.5	2 APN	5	26 (RY)	Pseudoanevrizma (3), Üriner kaçak (2), Hepatik laserasyon (1), Perirenal hematom (1)
Caruso ve ark.1	10	2.0	279	26.4	240	2.6	1 ELAPN, 1APN	0	-	Üriner retansiyon (1),
Jeong ve ark.5	31	3.4	169.9	20.9	198.3	5.2	YOK	1	12 (1R)	Transfüzyon (1)
Mottrie ve ark.6	62	2.8	91	20	95	5	YOK	1	-	Perirenal hematom (2), Renal ven hasarı (2), Vena kava hasarı (1), Hematüri / hematom (4)
Benway ve ark.9	129	2.9	189	19.7	155	2.4	APN (2)	5	12(RY)	İdrar kaçağı (3), Pulmoner emboli (1), MI (1), Hematom (2), Anemi (1)
Scoll ve ark. 3	100	2.8	203	25.5	127	3.2	APN (2)	5	12.7(RY)	MI(1), Üriner kaçak (2), Pulmoner emboli (2), Port yerinden kanama (1)
Yang ve ark.2	8	2.3	160	33	165	4.3	LAPN (1)	1	18 (RY)	Üriner kaçak (1)
Kural ve ark. A- 56	11	3.2	185	27.3	286	3.9	YOK	0	7.5 (RY)	Pseudoanevrivma (1)
Rogers ve ark. A- 11	148	2.8	197	27.8	183	1.9	2	6	7.2 (RY)	Ileus (3), Pulmoner emboli (2), Üriner kaçak (2), Kanama (1)
Gettman ve ark. A-1	13	3.5	215	22	170	4.3	YOK	1	2- 11 (RY)	Ileus (1)
Wang ve Bhayani A-14	40	2.5	140	19	136	2.5	APN (1)	1	12 (RY)	Üriner kaçak (1), Pulmoner emboli (1), Hematom (1)
Ho ve ark. A-8	20	3.5	82.8	20.7	189	4.8	YOK	0	12 (RY)	YOK
Kaul ve ark. A-9	10	2.3	155	21	92	1.5	YOK	0	15 (RY)	Kanama (1), Üriner kaçak (1)

APN, açık parsiyel nefrektomi; LAPN, laparoskopik parsiyel nefrektomi; ELAPN, el yardımlı laparoskopik parsiyel nefrektomi; R, rekürrens mevcut; RY, rekürrens yok; SİZ, sıcak iskemi zamanı.

RAPN'de intraoperatif soğutma da tarif edilmiştir. Özel ekipman gerektirmesi, mevcut tekniğin zaten başarılı olması ve SİZ 30 dak. ve altında olması sonucu renal fonksiyonların son derece iyi olması geniş çevrelerce kabulünü son derece kısıtlamıştır (9).

Komplikasyonlar

İntraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranları LPN ile benzer derecede düşük ve mukayese edilebilir düzeydedir. RAPN esnasında LPN, el yardımlı LPN ve açık parsiyel nefrektomiye geçiş tarif eden çalışmalar mevcuttur (Tablo 1). Bu durumlar için genel endikasyonlar; vasküler klempin kaldırılması sonrası ciddi kanama, renorafi öncesi vasküler klempin kayması, robotik fonksiyon bozukluğu, intraoperatif USG ile sınırları gözlemleyememe, frozen sonucu pozitif cerrahi sınır ve yağ dokunun tümör yüzeyine ileri derece yapışık olmasıdır (2). Bunlar daha çok prosedürün başlangıç evresinde öğrenme eğrisi ile alakalı olup tecrübe arttıkça azalacak gibi görünmektedir.

Postoperatif Sonuçlar

Postoperatif iyileşme ve hastanede yatış süresi (HYS) 1.5-5.2 gün arasında olup LPN ile benzerdir (2,6,7,13) (Tablo 1). Post operatif hematokrit ve kreatinin seviyeleri arasında önemli farklılık yoktur (6,7,16). 3 aylık izlem sonrası (RAPN ve LPN) renal fonksiyon ve hematokrit değerlerinde değişiklik saptanmamıştır (5). Genel sonuç olarak RAPN ve LPN benzer olmasına rağmen HYS arasında RAPN lehine anlamlı farklılık tesbit eden çalışmalar da mevcuttur (12,16).

Onkolojik Sonuçlar

Hangi cerrahi teknik seçilirse seçilsin onkolojik etkinlik en önemli kriter olmalıdır. LPN ve açık cerrahi karşılaştırıldığında benzer cerrahi sınır pozitiflik oranlar ve uzun dönem sonuçlar mevcuttur. RAPN'de düşük cerrahi sınır pozitiflik oranları mevcut olup kısa dönemde rekürrens çok düşük oranda saptanmıştır (Tablo 1).

Sonuç

Parsiyel nefrektomi küçük böbrek tümörleri tedavisinde altın standarttır. Günümüzde açık cerrahi popülerliğini yitirmeye başlamıştır. LPN ve RAPN artık daha güncel tedavi yaklaşımı halini almaya başlamıştır. LPN ve RAPN benzer sonuçlara sahip olmasına rağmen RAPN teknik olarak daha avantajlı olarak görülebilir. RAPN tecrübesi de geliştikçe daha başarılı sonuçlar beklenebilir.

Kaynaklar:

1. *Yang CK, Chiu YK, Su CK, Yang CR, Cheng CL, Ou YC, Hung CF. Initial clinical experience with surgical technique of robot-assisted transperitoneal laparoscopik partial nephrectomy.. J Chin Med Assoc 72:634-637, 2009.*
2. *Gautam G, Benway BM, Bhayani SB, Zorn KC. Robot-assisted partial nephrectomy:Current perspectives and future prospects. Urology 74 (4): 735-740, 2009.*
3. *Hsieh TC, Jarrett TW, Pinto PA. Current status of nephron-sparing robotic partial nephrectomy.Curr Opin Urol 20: 65-69, 2010.*
4. *Scoll BJ, Uzzo RG, Chen DYT, Boorjian SA, Kutikov A, Manley BJ, Viterbo R. Robot-assisted partial nephrectomy: A large single instutional experience. Urology 75(6): 1328-1334, 2010.*
5. *Mottrie A, De Naeyer G, Schattemen P, Carpentier P, Sangalli M, Ficarra V. Impact of learning curve on perioperative outcomes in patients who underwent robotic partial nephrectomy for parenchymal renal tumors. Eur Urol 58: 127-133, 2010.*
6. *Caruso RP, Phillips CK, Kau E, Taneja SS, Stifelman MD. Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy: Initial experience. J Urol 76: 36-39, 2006.*
7. *Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Dulabon LM, Patel MN, Lipkin M, Wang AJ, Sifelman MD. Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors:A multi-instutional analysis of perioperative outcomes. J Urol 182: 866-873, 2009.*
8. *Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Porter JR, Buffi NM, Figenshau RS, Mottrie A. Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy: An international experience. Eur Urol 57: 815-820, 2010.*
9. *Gettman MT, Blute ML, Chow GK, Neururer R, Bartsch G, Peschel R. Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial experience with DaVinci robotic system. Urology 64:914-918, 2004.*
10. *Shapiro E, Benway BM, Wang AJ, Bhayani SB. The role of nephron-sparing robotic surgery in the management of renal malignancy. Curr Opin Urol 19:76-80, 2009.*
11. *Rogers CG, Singh A, Blatt AM, Linehan WM, Pinto PA. Robotic partial nephrectomy for complex renal tumors: surgical technique. Eur Urol 53:514-523, 2008.*
12. *Wang AJ, Bhayani SB. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: single surgeon analysis of >100 consecutive procedures. Urology 73(2): 306-310. 2008.*
13. *Jeong W, Park SY, Lorenzo EIS, Oh CK, Han WK, Rha KH.Laparoscopic partial nephrectomy versus robot assisted laparoscopic partial nephrectomy. J Endourology 23: 1457-1460.*
14. *Abaza R, Picard J. A novel tecnique for laparoscopic or robotic partial nephrectomy:feasibility study. J Endourol 22: 1715-1719, 2008.*
15. *Nguyen NM, Gill IS. Halving the ischemia time during laparoscopic partial nephrectomy. J Urol 179: 627-632, 2008.*
16. *Deane LA, Lee HJ, Box GN, Melamud O, Yee DS, Abraham JB, Finlet DS, Borin JF, McDougall EM, Clayman RV, Ornstein DK. Robotic versus Standard laparoscopic partial/wedge nephrectomy: a comparison of intraoperative and perioperative results from a single instution. J Endourol 22: 947-952, 2008.*

Metastatik böbrek tümörü tedavi algoritması

Doç. Dr. İbrahim Çevik, Prof. Dr. Atıf Akdaş
Ürotıp Tanı Merkezi, İstanbul

Günümüzde metastatik böbrek tümörü (mRCC) tedavisinde 5 adet hedefe yönelik tedavi seçeneği bulunmaktadır: Tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) olan sunitinib ve sorafenib, mTOR inhibitörleri temsirolimus ve everolimus ve VEGF inhibitörü bevasizumab. Diğer bir TKİ olan pazopanib FDA'den yeni onay almıştır. Bu ilaçlarla yapılan faz III çalışmalarında mRCC tedavisinde hepsinin etkili oldukları gösterilmiştir. Bu ilaçlarla ilgili devamlı aktivite ve güvenlik ile ilgili yeni dataların gelmesi, yeni ilaçların kullanıma girmesi ve yapılan çalışmalardaki yaşam süresi, cevap ve progresyon kriterlerinin standart hale getirilmemesi nedenleri ile hangi ilacın ilk basamak tedavisinde hangi hastalara kullanılması gerektiği net olarak bilinmemektedir (1).

Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalarda mRCC hastalarının immunoterapiden az sayıda hastada tam cevap alındığı bilinmektedir. Bu cevap alınan hastalarda immunoterapiden fayda görebilecek hastaları seçebilmek için marker çalışmalarına ihtiyaç vardır örneğin: karbonik anhidraz IX ekspresyonunun interlökin-2 immunoterapisinin etkinliğini belirlemede faydalı olduğu gösterilmiştir (2). Aynı zamanda radyolojik, patolojik veya moleküler bir anjiojenez markerının tespiti de antianjiogenez yollarında etkili hedefe yönelik tedavilerden hastaların fayda görüp görmeyeceğini belirlemede kolaylık sağlayacağı aşikardır. Böyle bir marker henüz olmadığı için şimdiye kadar yapılmış olan faz III çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre mRCC hastalarında günümüzde kullanılabilecek tedavi algoritması belirlenmiştir (Tablo 1).

Bu çalışmalar sonucunda Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi'ne (MSKCC) göre iyi ve orta derecede prognozlu hastalarda TKİ sunitinib ilk tedavi seçeneğidir. Ayrıca alternatif olarak bevasizumab+INF-α kullanılabilir. Sunitinib ile elde edilen progresyonsuz yaşam süresi (PFS) bevasizumab+INF-α'a gore daha fazladır (Tablo 2) (3,4). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada; sunitinib ve bevasizumab + INF-α ve sadece INF-α ile ilgili yapılan çalışmalar birleştirilerek değerlendirilmiş ve sunitinib ve

Tablo 1: mRCC'lu Hastalarda Tedavi Algoritması

İlk tedavi (RCC)	İyi risk	• Sunitinib • Bevasizumab+INFα • Yüksek doz IL-2 (seçilmiş hastalarda) • Sorafenib (sitokinler için uygun olmayan hastalarda)
	Orta derecede risk	• Sunitinib • Bevasizumab+INFα • Sorafenib (sitokinler için uygun olmayan hastalarda)
	Kötü risk	• Temsirolimus • Sunitinib
İkincil tedavi (RCC)	Daha önce immunoterapi almış hastalarda	• Sorafenib • Sunitinib
	Daha önce Bevasizumab + INFα almış hastalarda	• Sunitinib • Sorafenib
	Daha önce TKİ almış hastalarda	• Everolimus • Başka TKİ
	Daha önce Temsirolimus almış hastalarda	Deneysel ilaçlar
İlk tedavi (non-RCC)	Tüm risk grupları	• Temsirolimus • Sunitinib • Sorafenib
İkincil tedavi (non-RCC)	Tüm tedaviler	Deneysel ilaçlar

Tablo 2: mRCC'lu Hastalarda Yapılan Faz III Çalışmalar

İlaç	Kontrol	Tedavi aşaması	Toplam cevap oranı (ORR)	Progresyonsuz yaşam süresi (PFS) (ay)	Toplam Yaşam süresi(OS)(ay)
Sunitinib	INF-α	ilk	31 – 6 (p<0.001)	11 – 5.1 (p<0.001)	26.4 – 21.8 (p>0.05)
Bevasizumab+ INF-α (AVOREN)	Plasebo+ INF-α	ilk	31 – 13 (p<0.001)	10.2 – 5.4 (p<0.001)	23.3 – 21.3 (p>0.05)
Bevasizumab+ INF-α (CALGB)	INF-α	ilk	26 – 13 (p<0.001)	8.5 – 5.2 (p<0.001)	18.3 – 17.4 (p>0.05)
Temsirolimus	Temsirolimus+ INF-α vs INF-α	ilk (modifiye kötü prognoz)	8.6 – 8.1 – 4.8 (p>0.05)	5.5 – 4.7 – 3.1 (temsirolimus vs INF-α p<0.001)	10.9 – 8.4 – 7.3 (temsirolimus vs INF-α p:0.008)
Pazopanib	Plasebo	ilk	30 – 3 (p<0.001)	9.2 – 4.2 (p<0.001)	21.1 – 18.7 (p:0.02)
Sorafenib	Plasebo	ikinci	10 – 2 (p<0.001)	5.5 – 2.8 (p<0.001)	17.8 – 15.2 (p>0.05)
Everolimus	Plasebo	ikinci	5 – 0 (p>0.05)	4.9 – 1.9 (p<0.001)	14.8 – 14.4 (p>0.05)

bevasizumab + INF-α kullanılan hastalarda sadece INF-α kullanılan hastalara göre daha fazla PFS elde edilmiştir. Yine aynı çalışmada indirek karşılaştırma sonucunda sunitinib ile elde edilen PFS'in bevasizumab+INF-α'a göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (5).

Kötü prognozlu hastalarda temsirolimus ilk tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. Sunitinib ikinci alternatif tedavidir. Temsirolimus faz III çalışmasındaki kötü prognoz kriterleri MSKCC kriterlerinden farklı olduğundan MSKCC'e göre orta derecede riskli olan hastalarda temsirolimus ile tedavi edilmiştir. Orta ve kötü risk faktörlü olan hastalarda ve berrak hücreli ca dışındaki patolojilerde temsirolimus'un aynı etkinlikte olduğu gösterilmiştir (6).

İmmunoterapiden sonra ikinci basamak tedavide sorafenib kullanılması önerilmektedir. Sunitinib eşit etkili bir alternatif olarak gibi görülmesine rağmen gastrointestinal yan etkileri Sorafenib'e göre daha fazladır.

Yapılan faz III çalışmaları sonucunda TKİ ile progresyon görülen hastalarda everolimus kullanılması önerilmektedir (7). Ayrıca, birden fazla TKİ kullanılan hastalarda da everolimus'un etkili olduğu tespit edilmiştir. Sunitinib ve sorafenib aynı etki mekanizmasına sahip olmalarına rağmen tam çapraz direnç oluşmadığı gösterilmiştir bu nedenle de everolimus verilmesinden önce ardışık kullanılabilecekleri vurgulanmaktadır (8-10). Bunun aksine, Di Lorenzo'nun yaptığı bir çalışmada, sunitib ile direnç gelişen 52 hastaya sorafenib verilmiş ve en az bir siklüsle cevap oranını sadece %9.6 ve hastaların yaklaşık %77'sinde stabil hastalık oluştuğu, ayrıca progresyona kadarki medyan süre ve medyan yaşam süresini sırasıyla 16 ve 32 hafta olarak bulmuştur (11). Bu çalışmada sunitinib direnci gelişen hastalarda sorafenib ile aynı etkinlik daha önce belirtildiği gibi alınmadığı için ilaç direnci konusundaki hipotez doğrulanmaktadır. Ancak TKİ'nin değişik kombinasyonlar ile verilmesi ve elde edilecek sonuçlar için halen devam eden SWITCH çalışmasının sonuçlarını beklemek gerekir.

Cerrahi tedavi mRCC'lu hastalarda son zamanlarda yine tartışılmaya başlanmıştır. Seçilmiş hastalarda hedefe yönelik tedaviden önce yapılan nefrektomi yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. The Southwest Oncology Group (8949 hasta) ve EORTC'nin 30947 hasta üzerinde yaptıkları aynı dizayndaki çalışmalarda elde edilmiş olan sonuçlar günümüzdeki en iyi bilgileri vermektedir. Her iki çalışmada immunoterapiden once nefrektomi yapılan hastalarda yaşam süresinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (12-14). Bu konuda başlanan faz III çalışma sonuçları gelinceye kadar genel durumu iyi ve rezekte edilebilecek tümörlerde nefrektomi yapılması önerilmektedir (15).

Sonuç olarak cerrahi tedavi hala mRCC tedavisinde önemli bir yeri vardır. Cerrahi tedavi sonrasında uygulanacak hedefe yönelik tedaviler ise hastalardaki risk kriterlerine göre değerlendirilmelidir.

Kaynaklar:

1. *Bracarda S, De Simone V. Sequential therapies in metastatic renal cell carcinoma: option or strategy ? Eur Urol 54:1219-1220, 2008.*
2. *Atkins M, Regan M, McDermott D, et al. Carbonic anhydrase IX expression predicts outcome of interleukin 2 therapy for renal cancer. Clin Cancer Res 113:293-30,1, 2005*
3. *Escudier B, Bellmunt J, Negrier S et al. Final results of the phase III randomized, double-blind AVOREN trial of first -line bevacizumab (BEV)+interferon-α2a (IFN) in metastatic renal cell carcinoma (mRCC). J Clin Oncol (Suppl) 27:15 s (Abstract 5020), 2009*
4. *Rini BI, Halabi S, Rosenberg J, et al. Bevacizumab plus interferon-alpha versus interferon-alpha monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma : Results of overall survival for CALGB 90206. J Clin Oncol (Suppl) 27:18 s (Abstract LBA5019), 2009*
5. *Thompson Coon JS, Liu Z, Hoyle M, et al. Sunitinib and bevacizumab for first -line treatment of metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and indirect comparison of clinical effectiveness. Br J Cancer 101:238-243, 2009*
6. *Dutcher JP, Szczylik C, Tannir N, et al. Correlation of survival with tumor histology, age, and prognostic risk group for previously untreated patienst with advanced renal cell carcinoma (adv RCC) receiving temsirolimus (TEMSR) or interferon-alpha (IFN). J Clin Oncol (Suppl) 25:243 s (Abstract 5033), 2007*
7. *Kay A, Motzer RJ, Figlin R, et al. Uptaded data from a phase III randomized trial of everolimus (RAD001) versus PBO in metastatic renal cell carcinoma (mRCC). J Clin Oncol (Genitourinary ASCO Suppl) Abstract NO 278, 2009*
8. *Sablin MP, Bouaita L, Balleyguier C, et al. Sequential use of sorafenib and sunitinib in renal cancer : Retrospective analysis in 90 patients. J Clin Oncol (Suppl) 25:18 s (Abstract 5038), 2007*
9. *Dudek AZ, Zolnierek J, Dham A, et al. Sequential therapy with sorafenib and sunitinib in renal cell carcinoma. Cancer 115;61-67, 2009*
10. *Eichelberg C, Heuer R, Chun FK, et al. Sequential use of the tyrosine kinase inhibitors sorafenib and sunitinib in metastatic renal cell carcinoma : a retrospective outcome analysis. Eur Urol 54:1373-1378,2008*
11. *Di Lorenzo G, Carteni G, Autorino R, et al Phase II study of sorafenib in patients with sunitinib –refractory metastatic renal cell cancer.J Clin Oncol 27:4469-4474, 2009*
12. *Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al.Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer.N Engl J Med.;345:1655-9, 2001*
13. *Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al. Radical nephrectomy plus interferon-alfa based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma :a randomised trial. Lancet.;358:966-70, 2001*
14. *Flanigan RC,Mickisch G, Sylvester R, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. J Urol.;171:1071-6, 2004*
15. *Axel Bex , Eric Jonasch, Ziya Kirkali et al.: Integrating Surgery with Targeted Therapies for Renal Cell Carcinoma: Current Evidence and Ongoing Trials (Eur. Urol. baskıda)*

Böbrek tümöründe neoadjuvan ve adjuvan tedavilerin rolü

Prof. Dr. Sümer Baltacı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Lokalize renal hücreli kanserde (RHK) cerrahi küratif tedavi olmakla beraber, maalesef olguların %20-30'unda nüks ve metastaz gelişmekte ve bu olgularda sağkalım oranları %10'un altında kalmaktadır (1). Hedefe yönelik tedavi ajanlarının (tirozin kinaz inhibitörleri ve antivasküler ajanlar) metastatik RHK'de etkin olduğunun gösterilmesi ve tedavi klavuzlarında yerini almasından sonra, bu ve diğer bazı ajanların, neoadjuvan ve adjuvan kullanımı, son yıllarda üzerinde fazlaca çalışılan bir konu olmuştur. Bu yazıda, nonmetastatik lokal ileri evre RHK olgularında neoadjuvan ve adjuvan tedavi ile ilgili çalışmalar hakkında güncelleme yapılmıştır.

RHK'da Neoadjuvan Tedavi

Sitokin bazlı immünoterapinin ciddi toksisitesi olması ve primer tümörde oluşturduğu yetersiz cevap, günümüzde bu ajanların neoadjuvan tedavi amacıyla kullanımını sınırlamıştır (2). RHK'da neoadjuvan tedavi, anjiogenez ve büyüme faktörleri üzerinden etki eden hedefe yönelik tedavi ajanları ile yeniden güncellik kazanmıştır. Rezeke edilemeyecek kadar büyük ve etraf yapılara invaze tümörü olan olgularda veya cerrahiyi öncelikli tedavi olarak kabul etmeyenlerde neoadjuvan tedavi endikasyonu vardır. Ayrıca, vena kava içersinde tümör trombüsü olanlar ve klinik olarak bölgesel lenf nodu metastazı olanlar da potansiyel olarak neoadjuvan tedaviden fayda görebilecek hastalardır. Bunun dışında tek böbreği olup, bu böbrekte büyük tümörü olanlarda neoadjuvan tedavi tümör hacmini küçültüp, parsiyel nefrektomi yapmayı mümkün kılabilir. Yine büyük bilateral tümörlerde ve renal fossa nüksü olanlarda da neoadjuvan tedavi düşünülebilecek bir tedavi yaklaşımıdır. Bu tedavinin potansiyel avantajları; hasta bazında bu tedaviye tümörün yanıtını in vivo görmek, cevaba göre ajan değişimine gitmek veya kombine ajanları devreye sokmak, komşu organ ya da yapılara ileri derecede invaze tümörü olanlarda tümörü hacim ve evre olarak küçültmek, cerrahinin morbiditesini azaltmak ve olası mikrometastazları elimine etmek olarak sıralanabilir. Ayrıca, neoadjuvan tedavi sonrası çıkarılan tümör dokusunun incelenerek, moleküler seviyede neoadjuvan sistemik tedavinin etkilerini görmek ve tümör rezistans yolları hakkında bilgi edinmek de mümkündür. Bu da, yeni tedavi ajanları geliştirilmesine ışık tutabilir. Dezavantajları ise; verilen tedaviye bağlı oluşabilecek morbiditenin cerrahi işlemi daha komplike hale getirmesi, buna bağlı perioperatif morbidite ve/veya mortalitede artış, tedaviye yanıt yokluğunda potansiyel küratif tedavi olan cerrahinin gecikmesi olarak sıralanabilir.

Neoadjuvan uygulamalar konusundaki güncel literatür, bu yaklaşımın en azından 'güvenli' olduğunu ortaya koymuştur. MD Anderson Cancer Center tarafından yapılan retrospektif çalışmada, metastatik, lokal ileri veya lokal RHK nüksü olan olgularda, cerrahi öncesi, hedefe yönelik tedavi ajanlarından biri ile (sorafenib, sunitinib ya da bevacizumab) tedavi edilen 44 hasta, neoadjuvan tedavi almadan direk cerrahiye giden benzer özellikteki 58 hasta ile karşılaştırılmıştır (3). Ameliyat süresi, lenf nod diseksiyon genişliği, kan kaybı, kan transfüzyon insidansı, hastanede kalış süresi, perioperatif morbidite ve yara iyileşmesi açısından iki grup arasında fark bulunmamış, her iki grupta da benzer oranlarda hasta cerrahi sonrası adjuvan sistemik tedavi almıştır. Ortalama kansere özgü sağkalım süreleri, neoadjuvan tedavi alan grupta, istatistiki anlamlılıkta olmasa da, daha iyi olarak bulunmuştur (27.7 ay ve 31 ay, p=0.697).

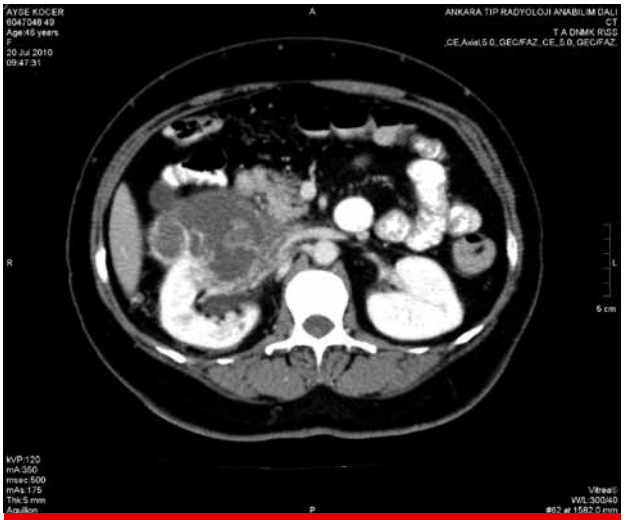
Neoadjuvan tedavinin potansiyel avantajları olan tümör hacminde küçülme, tümör invazyonunun azalması, vena kavadaki tümör trombüsünde regresyon vaka takdimleri ve küçük seriler şeklinde hedefe yönelik tedavi ajanları ile yapılan neoadjuvan tedavi sonrası

bildirilmiştir (4,5). Van der Veldt ve ark., 17 hastalık küçük bir seride neoadjuvan hedefe yönelik tedavi ile 4 hastada kısmi yanıt, 12 hastada stabil yanıt ve 1 hastada da progresyon bildirmişlerdir (5). Primer tümörde %31 oranında küçülme olmakla beraber, bunun cerrahiye nasıl yansıdığı konusunda bir bilgi yoktur. Karakiewicz ve ark. tümör trombüsü sağ atriuma uzanan bir hastada sunitinib tedavisi sonrasında, trombüsün vena kavada hepatik kısmın altına kadar indiğini, böylece operasyonun intraabdominal yapıldığını bildirmişlerdir (4). Thomas ve ark. tümörün invazyonu nedeniyle inoperabl olduğu düşünülen 19 hastaya sunitinib, sorafenib veya bevacizumab + interlökin-2 tedavisi vermişler ve bu tedavilerin 4 hastada cerrahiyi kolaylaştırdığını ve daha güvenli hale getirdiğini bildirmişlerdir (6). Ancak bir olguda yapılan kolon rezeksiyonu sonrası anastomoz kaçağı ve apse, bir olguda da ciddi intraoperatif kanama sonrası yaygın intravasküler koagulayon gelişmiştir. İki olguda ise yara yerinde seroma ve ventral herni oluşmuştur. Robert ve ark. lokal ileri RHK'u olup vena kavaya ciddi uzanımı olan bir olguda neoadjuvan sunitinib tedavisi sonrası yapılan nefrektomide, ilk kez tam histolojik remisyon bildirmişlerdir (7). Kliniğimizde de son yıllarda hedefe yönelik tedavi ajanları ile neoadjuvan tedavi uygun hastalarda kullandığımız bir tedavi yaklaşımıdır (Şekil 1a, b).

Hedefe yönelik ajanların antianjiojenik etkileri nedeniyle, yukarıda da değinildiği gibi, yara iyileşmesi



Şekil 1a: Sağ böbrekten kaynaklı vena kavayı ve duodenumu invaze etmiş RHK



Şekil 1b: Sunitinib tedavisi sonrası kısmi yanıt alınan hastada kitle küçülmesi sonrası cerrahi uygulanmıştır.

problemleri ve operatif morbidite artışı dikkat edilmesi gereken hususlardır. Çoğu çalışmada operasyon gününe kadar bu ajanların kullanılabileceği belirtilse de, özellikle bevacizumab'ın uzun yarılanma ömrü nedeniyle cerrahiden 4-6 hafta önce, sunitinib ve sorafenib'in ise kısa yarılanma ömürleri nedeniyle cerrahiden birkaç gün önce kesilmesi daha fazla önerilmektedir (8,9).

Lokal ileri RHK'da neoadjuvan tedavi üzerinde giderek daha fazla çalışılan bir konudur. İlk deneyimler bu yaklaşımın güvenli olduğunu ve cerrahi morbidite ve komplikasyonları ciddi oranda artırmadığını göstermiştir. Bu tedavinin cerrahi öncesi hangi hastalara, ne süreyle uygulanması gerektiği, cerrahi sonrası nükssüz sağkalıma olan etkisi ise araştırmaya açık noktalardır.

RHK'da Adjuvan Tedavi

Adjuvan tedavideki amaç, radikal nefrektomi sonrası lokal ve uzak nüks riskini azaltıp, sağkalımı artırmaktır. Lokal ileri evre RHK'da adjuvan olarak araştırılmış tedavilerden biri radyoterapi olup, nüks ve sağkalım açısından izlemden farklı olmadığının gösterilmesinden sonra, günümüzde RHK'de, sadece semptomatik kemik metastazlarında palyasyon amacıyla kullanılmaktadır (10). Adjuvan hormonal tedavi de araştırılmış, prospektif randomize bir çalışma sonucunda medroksiprogesteron asetat nüks açısından plasebodan farklı bulunmamıştır

Tablo 1: Orta ve Yüksek Riskli RHK Olgularında Adjuvan Tedavi ile İlgili Devam Eden Çalışmalar

Adjuvan Tedavi	Hasta Alım Kriterleri	Hedeflenen Hasta Sayısı	Tedavi Planı	Sonuçlanması Muhtemel Zaman
ASSURE (ECOG)	T1b,G3-4;pT2-pT4; pT1-4N+	1923	Sunitinib vs. sorafenib vs. plasebo (1 yıl)	4/2016
SORCE	Leibovich skor 3-11; herhangi bir histoloji	1656	Sorafenib 3 yıl vs. sorafenib 1 yıl vs. plasebo	8/2012
S-TRAC	UISS yüksek risk; %50'den fazlası şeffaf hücreli	236	Sunitinib vs. plasebo (2:1) (1 yıl)	3/2011

(11). Dolayısıyla günümüzde hormonal tedavi RHK'de kullanılmamaktadır.

RHK'de adjuvan olarak immünoterapi de araştırılmıştır. Her ne kadar immünoterapi metastatik RHK'de minimal avantaj sağlasa da, gerek interferon, gerekse de interlökin, randomize çalışmalarda nüksüz sağkalım ve genel sağkalıma katkı sağlamadığı için günümüzde lokal ileri hastalıkta adjuvan olarak kullanılmamaktadır (12,13).

Daha pasif bir immünmodülasyon metodu ve onun RHK'de adjuvan uygulanımı ise tümör aşılarıdır. Galligioni ve ark., radyasyona maruz bıraktıkları otolog tümör hücrelerini BCG ile karıştırıp adjuvan olarak kullanmış ancak, hastalıksız sağkalım ve genel sağkalımda anlamlı iyileşme elde edememişlerdir (14). Öte yandan, Almanya'da yapılan çok merkezli faz III randomize kontrollü çalışmada, adjuvan otolog tümör hücre aşısı istatistiki olarak hastalıksız sağkalım açısından avantaj sağlasa da, bu çalışmadaki 379 pT2-3b, pN0-3 hastanın 174'ünün takip dışı kalması çalışmanın değerini düşürmüştür (15). Otolog tümör aşısının adjuvan kullanıldığı ve 10 yıllık sağkalım analizi bildirilen yeni bir çalışmada özellikle T3 tümörlerde istatistiki anlamlı avantaj sağlandığı bildirilmiştir (p=0.011) (16). Bir diğer aşı starategisi heat shock proteinler olup, heat shock protein peptid kompleksi (HSPPC-96) RHK'de otolog tümörlerden üretilmiştir. Ancak faz III çalışmada izleme ek bir avantaj sağlamamıştır (17). Monoklonal antikorlar da adjuvan tedavide düşünülmüştür. cG250 olarak bilinen immunglobulin G1 antikoru, kanbonik anhidraz IX'a bağlanır ki, bu da RHK'e özgü bir tümör antijenidir. Faz III çalışmada adjuvan cG250 ile plaseboyu karşılaştıran çalışma yürütülmekte ve sonuçları 2013 yılında beklenmektedir (18).

RHK'de adjuvan tedavi ile ilgili yeni tedavi alternatifleri, sunitinib, sorafenib ve temsirolimus gibi ajanların oluşturduğu tirozin kinaz inhibitörleri ve antivasküler ajanlardır. Ancak bu ajanların adjuvan kullanımı ile ilgili henüz somut bir veri yoktur ve klinik çalışmalara hasta alımı devam etmektedir (Tablo 1).

Adjuvan olarak uzun süre uygulanma gerekliliği, potansiyel toksisiteleri ve yüksek maliyetleri nedeniyle, bu ajanların halen klinik çalışmalar dışında uygulanması önerilmemektedir.

Lokal ileri RHK'da sistemik tedavinin neoadjuvan ya da adjuvan olarak potansiyel rolü var olmakla beraber, bu tedavilerin en uygun kullanımının nasıl olması gerektiği, henüz tam olarak bilinmemektedir. Yürümekte olan çalışmaların sonuçları bu konuda bizlere yol gösterici olacaktır.

Kaynaklar:

1. *Jiang Z, Chu PG, Woda BA, et al. Combination of quantitative IMP3 and tumor stage: a new system to predict metastasis for patients with localized renal cell carcinomas. Clin Cancer Res 14: 5579-84,2008*
2. *Shuch B, Riggs SB, LaRochelle JC, et al. Neoadjuvant targeted therapy and adnaced kidney cancer: observations and implications for a new treatment paradigm. BJU Int 102:692-6,2008*
3. *Wood CG, Margulis V. Neoadjuvant (presurgical) therapy for renal cell carcinoma: a new treatment paradigm for locally advanced and metastatic disease. Cancer 115:2355-60,2009*
4. *Karakiewicz PI, Suardi N, Jeldres C, et al. Neoadjuvant Sutent induction therapy may effectively down-stage renal cell carcinoma atrial thrombi. Eur Urol 53:845-8,2008*
5. *van der Veldt AA, Meijerink MR, van den Eertwegh AJ, et al. Sunitinib for treatment of advanced renal cell cancer: primary tumor response. Clin Cancer Res 14:2431-6,2008*
6. *Thomas AA, Rini BI, Lane BR, et al. Response of the primary tumor to neoadjuvant sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. J Urol 181:518–23,2009*

7. *Robert G, Gabbay G, Bram R, et al. Complete hsitologic remision after sunitinib neoadjuvant therapy in T3b renal cell carcinoma. Eur Urol 55:1477-80,2009*
8. *Margulis V, Matin SF, Tannir N, et al. Surgical morbidity associated with administration of targeted molecular therapies before cytoreductive nephrectomy or resection of locally recurrent renal cell carcinoma. J Urol 180:94-8,2008*
9. *Bilchik AJ, Hecht JR. Perioperative risks of bevacizumab and other biologic agents for hepatectomy:theoretical or evidence based? J Clin Oncol 26:1786-8,2008*
10. *Aref I, Bociek RG, Salhani D. Is post-operative radiation for renal cell carcinoma justified? Radiother Oncol 43:155-7,1997*
11. *Pizzocaro G, Piva L, Di Fronzo G, et al. Adjuvant medroxyprogesterone acetate to radical nephrectomy in renal cancer: 5-year results of a prospective randomized study. J Urol 138: 1379-81, 1987*
12. *Pizzocaro G, Piva L, Colavita M, et al. Interferon adjuvant to radical nephrectomy in Robson stages II and III renal cell carcinoma: a multicentric randomized study. J Clin Oncol 19: 425-31,2001*
13. *Majhaill NS, Wood L, Elson P, et al. Adjuvant subcutaneous interleukin-2 in patients with resected renal cell carcinoma: a pilot study. Clin Genitourin Cancer 5: 50-6,2006*
14. *Galligioni E, Quaia M, Merlo A, et al. Adjuvant immunotherapy treatment of renal carcinoma patients with autologus tumor cells and bacillus Calmette-Guerin: five-year results of a prospective randomized study. Cancer 77:2560-6,1996*
15. *Jocham D, Richter A, HoffmannL, et al. Adjuvant autologous renal tumour cell vaccine and risk of tumor progression in patients with renal-cell carcinoma after raddical nephrectomy: phase III, randomised controlled trial. Lancet 363;584-9,2004*
16. *May M, Brookman-May S, Hoschke B, et al. En-year survival analysis for renal carcinoma patients treated with an autologous tumor lysate vaccine in an adjuvant setting. Cancer Immunol Immunother ,2009*
17. *Wood C, Srivastava P, Bukowski R, et al. An adjuvant autologous therapeutic vaccine (HSPPC-96;vitespen) versus observation alone for patients at high risk of recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: a multicenter, open-label, randomised phase III trial. Lancet 372:145-54, 2008*
18. *Shuch B, Li Z, Belldegrun AS. Carbonic anhydrase IX and renal cell carcinoma: prognosis, response to systemic therapy and future vaccine strategies. BJU Int 101 (suppl 4):25-30, 2008*

Challenges 2011 in Laparoscopy & Robotics

The European Congress of Laparoscopy 2011

Some of the most prominent Laparoscopic Urological Surgeons will perform innovative live surgery demonstrating the full spectrum of urological procedures.



9-10-11 June 2011
Leipzig, Germany
The Westin Hotel

Leipzig

Course Directors

Vincenzo Disanto
Bari, Italy

Evangelos Liatsikos
Patras, Greece

Vito Pansadoro
Rome, Italy

Jens Uwe Stolzenburg
Leipzig, Germany

Scientific Secretariat
Vincenzo Pansadoro Foundation
Via Aurelia 559, Rome 00165, Italy
Tel +39-06-66418008 Fax +39-06-6630771
Email: info@fondazionevincenzopansadoro.com
Web site: www.fondazionevincenzopansadoro.com

Operative Secretariat
Fedra Congressi
Viale dei SS. Pietro e Paolo 23, Rome 00144, Italy
Tel +39-06-52247328 Fax +39-06-5205625
Email: cil2011@fedracongressi.it
Web site: www.challengesinlaparoscopy.it

Fondazione
Vincenzo Pansadoro
Per la Ricerca Uro-Oncologica

Design TUTTOALTO di Francesca Pansadoro, www.tuttoalto.com
Cover illustration "Porsche Zentrum" illustrated by Alessandro Ferraro, www.alessandroferraro.it



Dear Colleges

It is a great pleasure to invite you to Leipzig for the 8th European Meeting on Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery- "Challenges in Laparoscopy and Robotics".

The scientific program will include a large number of live laparoscopic and robotic surgeries performed by the world's most renowned surgeons. Interesting presentations and debates pertinent to laparoscopy and robotics will enrich the program in and guarantee a scientific program at the highest level.

Leipzig is a historical city with a rich cultural and commercial profile. Major classical music composers have lived and flourished here. In addition, major car industries (Porsche and BMW) are producing several of their lines in Leipzig. We will be more than happy to welcome you all to our Gala dinner which will be organized in the extraordinary Porsche exhibition centre.

Clearly, music, action and speed are the major characteristics of this city. This is the perfect city to host "Challenges in Laparoscopy and Robotics". We hope that you will follow the music, action and speed of the organized program and that this will become a memorable meeting for all of you from a scientific as well as a social standpoint. Welcome to Leipzig!

The actual programme of the meeting will be distributed at the end of 2010.



Ass. Prof. Dr. Evangelos Liatsikos
Greece



Prof. Dr. Jens Uwe Stlozenburg
Germany



Prof. Dr. Vito Pasadora
Italy

"ENDOÜROLOJİ" YÖNÜYLE KLİNİKLERİMİZİ VE MESLEKTAŞLARIMIZI TANIYALIM

Eylül 2010
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı



SÖYLEŞİLER



Prof. Dr. Faruk Yağcı,
Üroloji Anabilim Dalı Başkanı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı ne zamandan bu yana hizmet vermektedir?

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi 1988 yılında kuruluş aşamasını tamamlayıp 1989 yılından itibaren Üroloji Anabilim Dalı hizmet vermeye başlamıştır.

Endoürolojideki birçok cerrahileri gerçekleştirildiğini duyuyoruz. Endoürolojideki cerahi uygulamalar mesela PNL ve laparoskopi ne zamandır gerçekleştiriliyor?

Anabilim Dalımızda 7 senedir PNL, 5 senedir Laparoskopi uygulanmaktadır.

Bölümünüzde herkes Endoüroloji ile ilgili mi? Yoksa alt seksiyonlaşma ile görev dağılımı söz konusu mu?

Şu anda belirgin bir seksiyonlaşma olmamakla beraber laparoskopi ve perkütan girişimlerle özellikle Doç. Dr. İlker SEÇKİNER ve Doç. Dr. Sakıp ERTURHAN ilgilenmektedir.

Laparoskopi ve PNL üzerindeki ulusal veri tabanı oluşturulması ve buna bakış açınız nedir?

Ulusal veri tabanı oluşturulması tıbbın her alanında gereklidir. Hala çoğu araştırmalarda Amerikan Ürolojisinin veri tabanını kullandığımızı üzülerek belirtmek isterim.

- Prof. Dr. Faruk Yağcı kimdir?

1960 Ankara doğumluyum. 1983 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirerek iki yıl aynı Üniversitede mecburi hizmet yaptım. 1983 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında başladığım uzmanlık eğitimini 1989 yılında bitirdim. 1991 yılında askerlik hizmetimi bitirince bir sene sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim Hastanesinde uzman olarak çalıştım. 1992 yılında beri Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesinde çalışmakta olup 1995 yılında Doçent, 2001 yılında Profesör oldum. 1997 yılından beri Anabilim dalı Başkanlığını yürütmekteyim. Evli ve 2 çocuk babasıyım.

- Neden bu alana yöneldiniz?

Tıp Fakültesine girdiğimde cerrah olmak istiyordum. Fakülte bitiminde hem cerrahi bölüm hem de spesifik bir bölüm olduğu için Ürolojiye yöneldim.

- Şimdiye kadar hep çalışmalarınızdan söz ettik. Biraz da özel hayatınıza ilişkin sorular soralım. Doktor kimliği dışında Faruk Yağcı ne yapar? Özel ilgi alanları nelerdir ? Biraz hobilerinizden bahsedebilir misiniz?

Sinema ve seyahat başlıca hobilerimdir.

- Diyelim ki bir iki gün boş vakit buldunuz. Ne yapmak istersiniz? Nasıl değerlendirirsiniz?

En yakınımdaki sahil olan İskenderun'a giderek balık keyfi yapmak isterim.

- Gaziantep gibi Güneydoğu Anadolu'nun belki de Türkiye'nin tarihi ve kültürel zenginlikleri açısından en önemli uygarlıklarının yerleşim alanında, modern bir üniversitede çalışıyor olmak nasıl bir duygu? Keyifli noktaları neler? Sıkıntıları nelerdir?

Bölgenin tarihi özelliği çok fazla ama biz değerini bilmiyoruz. Yurt dışından gelen yabancı konuklar bizden çok fazla bilgiye sahip olarak geliyorlar ve sorularına bazen cevap veremiyoruz. 2000 yılından itibaren modern bir Üniversiteye kavuştuk. Şehirde son on yılda çok gelişti. Sosyal imkanlar arttığı için daha keyifli bir çalışma ve sosyal ortamı oluştu.

Prof. Dr. Ahmet Erbağcı

- Prof. Dr. Ahmet Erbağcı kimdir?

1963 Gaziantep doğumluyum. İlk-Orta öğrenimimi Gaziantep'te tamamladım.1989 yılında Hacettepe Tıp Fakültesinde lisans ve yüksek lisansımı gerçekleyip, aynı yıl Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Uzmanlık eğitimime başladım ve 1994 yılında aynı klinikte Uzman Doktor olarak görev yaptım. 1997 yılında Yrd. Doç. Dr., 2004 yılında Doç. Dr. ve 2009 yılından itibaren Prof. Dr. olarak çalışmaktayım.

- Neden bu alana yöneldiniz?

Endoüroloji'nin ilkleri uzmanlık eğitimim ve ileri kariyerimde çok hızlı gelişme gösterdi ve bu alanların bir çoğuna yüksek ilgi ve katılım gösterdim. Şu anda bazı alanlarına daha fazla ilgi ve diğer alanlarında görev paylaşımı şeklinde ilgimi devam ettirmekteyim.

- Teknolojinin sağlık sektöründeki ilerleyişini baz aldığımızda tedavi sürecindeki değişimleri anlatırmısınız?

Endemik taş hastalığı bölgesi olması ve bölgede nüfus yoğunluğunun göçlere bağlı olarak yaşlı grupta artışa neden olması dolayısıyla ürolojinin diğer hastalıklardan çok bu konularda uğraş vermek çok zevkliydi. Ayrıca yükselen teknolojik gelişmelerin Endoüroloji'ye hizmet etmesi bu alanda uğraş vermeyi benim için daha da zevkli kılmaktadır.



Doktor kimliği dışında Ahmet Erbağcı ne yapar? Özel ilgi alanları nelerdir? Kısacası biraz hobilerinizden bahsedebilir miyiz?

Teknik lise mezunu olduğum için evde ve çevremde arıza bulunan durumları çözmeyi severim. Yürümek, yüzmek ve sosyal ortamlarda bulunmaktan hoşlanmaktayım. 2 günlük boşluklarda kendimi deniz kenarına atarım.

- Gaziantep gibi Güneydoğu Anadolu'nun belki de Türkiye'nin tarihi ve kültürel zenginlikleri açısından en önemli uygarlıklarının yerleşim alanında, modern bir üniversitede çalışıyor olmak nasıl bir duygu? Keyifli noktaları neler? Sıkıntıları nelerdir?

Aslında bulunduğum şehir yönünden yüksek avantaja sahibim. Hemen hemen her yere uçak ve oto ile 2-3 saat zaman diliminde ulaşmaktayım. Ayrıca Gaziantep ve çevresi büyük tarihi mirasa sahip, daha da önemlisi yöre idarecileri bunu kavrayıp alt yapıya önem veren yatırım yapmakta, herkesçe malum yemek kültürü eklendiğinde, şehrin çok hızlı gelişeceğine inanmaktayım.

Doç. Dr. İlker Seçkiner

- Doç. Dr. İlker Seçkiner kimdir?

1995 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2000 yılında aynı fakültenin Üroloji Anabilim Dalı'nda Uzmanlık eğitimimi tamamladım.2 yıl Ankara'da çalıştıktan sonra Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'na Yardımcı Doçent olarak atandım ve 3 yıl burada çalıştım.2006 yılında Gaziantep Üniversitesine geldim ve 2007 yılından beri burada Doçent olarak çalışmaktayım.

- Neden bu alana yöneldiniz?

Endoüroloji'nin cerrahi beceri dışında yoğun teknik bilgi gerektirmesi ve ürolojinin en hızlı gelişen dalı olması beni bu alana yöneltti.

- Teknolojinin sağlık sektöründeki ilerleyişini baz aldığımızda tedavi sürecindeki değişimleri anlatırmısınız ?

Ürolojide teknolojik gelişmeler son 30 yılda tedavi yaklaşımlarında ciddi değişimler yol açmıştır. Eswl ve

perkütan cerrahinin gelişmesiyle günümüzde böbrek taşlarına yaklaşım hemen tamamen minimal invaziv tedavilerle yapılabilmektedir. Yine taş cerrahisinde lazer kullanımı ve buna paralel olarak gelişen retrograd intrarenal cerrahi de güncel üroloji pratiğinde önemli bir yer tutmaya başlamıştır. Laparoskopik ve robotik cerrahideki gelişmeler ise prostat ve böbrek cerrahisinde yine kökten değişikliklere neden olmuştur. Teknolojik gelişmeler ve bu teknolojilerle yapılan işlemlere yönelik bilgi birikimindeki hızlı artışın, önümüzdeki yıllarda da heyecan verici gelişmelere yol açacağını düşünmekteyim.

Doktor kimliği dışında İlker Seçkiner ne yapar ? Özel ilgi alanları nelerdir? Kısacası biraz hobilerinizden bahsedebilir miyiz?

Doktorluk ve akademisyenlik hayatımızın büyük bölümünü dolduruyor. Hobi olarak fotoğrafçılık, gezi, bilgisayar ve teknoloji meraklarım var.

- Gaziantep gibi Güneydoğu Anadolu'nun belki de Türkiye'nin tarihi ve kültürel zenginlikleri açısından en önemli uygarlıklarının yerleşim alanında, modern bir üniversitede çalışıyor olmak nasıl bir duygu? Keyifli noktaları neler? Sıkıntıları nelerdir?

Sizin de bahsettiğiniz gibi donanımlı ve modern bir Hastanede çalışıyor olmak çok keyifli. Türkiye'nin belli başlı merkezlerine olan uzaklık zaman zaman sıkıntılı olabiliyor, ancak son zamanlarda sayıları oldukça artan uçak seferleriyle bu sıkıntı kısa süre sonra sona erecek gibi görünüyor.

Doç. Dr. Sakıp Erturhan

- Doç. Dr. Sakıp Erturhan kimdir?

1972 Gaziantep doğumluyum. İlk-orta ve lise eğitimimi Gaziantep'te tamamladıktan sonra 1990 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım. 1996'da Tıp Fakültesi'ni bitirdikten sonra 1 yıl Gaziantep'te Özel Sanko Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak çalıştım. 1998 Haziran'da Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D.'da uzmanlık eğitimine başladım. Asistanlık eğitimim içerisinde 2002 yılında Almanya 'da Klinikum Coburg'de endoüroloji – PCNL alanında 3hafta süreyle eğitim aldım. 2003 Mayıs'da uzman olduktan sonra bölümde uzman kadrosuna geçtim. 2006 Aralık'da Yrd. Doç. kadrosuna atandım. 2007 Kasım – 2008 Şubat tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde 3 ay süreyle laparaskopik cerrahi konusunda eğitim aldım. 2008 Aralık'da Doçent oldum. Halen bölümümde üroonkoloji – endoüroloji alanında daha yoğun olmak üzere çalışmalarımı sürdürüyorum. Evli ve 2 çocuk babasıyım.

- Neden bu alana yöneldiniz?

Aslında bu sorunun temelinde endoüroloji'nin tanımlaması geliyor. Endoüroloji ayrı bir alt bölüm müdür? Yoksa diğer tüm bölümlerin ameliyatlarının kendi yapısına uygun yapılış çeşitlerini içeren bir alan mıdır? Bence 2. sidir. Çünkü pediatrik üroloji ile de ilgilenseniz female üroloji ile de ilgilenseniz (üroonkolojiyi saymıyorum bile…) daima işin bir endoüroloji boyutu var ve en önemlisi bu boyut daima en yeni gelişen ve uygulanmaya başlanan yöntemleri içerir. Buna güncel ürolojideki yenilikleri yakalamak da diyebilirsiniz, minimal invaziv yaklaşımlar da diyebilirsiniz ancak kesin olan şu ki Üniversitede öğretim üyesi olarak çalışıyorsanız bu trendi yakalamak durumundasınız.

- Teknolojinin sağlık sektöründeki ilerleyişini baz aldığımızda tedavi sürecindeki değişimleri anlatırmısınız?

Bu konuda belki de en büyük değişim PCNL ameliyatlarının yaygınlaşması oldu. Bölgemizde taş hastalığı endemik ve yılda ortalama 200-300 açık taş cerrahisi yapıyorduk. Şu anda yılda 10 olmuyor. Keza endovizyon sistemlerinde ve litotriptörlerdeki gelişmeleri de önemli. HD kamera-kayıt altında ultrasonik-pnömotik litotriptörle PCNL yapmak, veya lazer litotriptörle üreterdeki taşı kırmak hakikaten büyük keyif haline geliyor.

Laparaskopi ise apayrı bir dünya. Çok ayrıntıya girmeye gerek yok ama şu bir gerçek ki, laparaskopi için teknolojinin gelişimini takip etmek şu an için çok külfet getiriyor. Belki tekelleşmenin önüne geçilirse tedavi sürecinde daha hızlı değişimler yaşanabilir.

Doktor kimliği dışında Sakıp Erturhan ne yapar ? Özel ilgi alanları nelerdir Kısacası biraz hobilerinizi-

den bahsedebilir miyiz?

Özel ilgi alanlarımın başında sinema gelir. Hatırı sayılır bir eski film (1950-1980 arası) koleksiyonum var. Yanı sıra tarih okumayı da seviyorum. Özellikle Cumhuriyet tarihi ve Türk Siyasi Tarihi ile ilgili kitapları tercih ediyorum.

- Gaziantep gibi Güneydoğu Anadolu'nun belki de Türkiye'nin tarihi ve kültürel zenginlikleri açısından en önemli uygarlıklarının yerleşim alanında, modern bir üniversitede çalışıyor olmak nasıl bir duygu?

Keyifli noktaları neler? Sıkıntıları nelerdir?

Ben doğma büyüme Gaziantep'liyim. Bu nedenle şehrin eski tarihi yapısını çok iyi kanıksadığım için çok gözüme batmıyor belki de. Ama şehrin çok yoğun göç aldığı ve çarpık kentleştiği apaçık ortada. Üniversitemiz gelinen noktada sadece şehrimizin değil bölge halkının ve hatta Suriye'den gelen hastaların da ihtiyaçlarını fazlasıyla karşılayacak potansiyele ulaştı. Kliniğimizde birlik-bütünlük içerisinde çalışıyor olmak da en büyük keyif sanırım…

Söyleşi & Fotoğraflar: Ahu Tümay

ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ'nin ENDOÜROLOJİ YAZ OKULU 2010

Değerli Meslektaşlarımız,

Mezuniyet sonrası eğitim açısından önem verdiğimiz laparoskopi ve perkütan renal cerrahi kurslarımız ve 1e1 programlarımız açısından bilgilerimizi kliniğe taşıma ve klinik uygulamalarla eğitimlerimizi meslektaşlarımızın klinik uygulama pratiğine aktarmalarına yardımıcı olacak şekilde organize edilen Endoüroloji Yaz Okulu'nun ilk yılını eğitim merkezlerimizin, eğitmenlerimizin söz ile anlatılamayacak nitelikteki özverili desteği ile tamamlandı.

Eğitim proramına yoğun mesleki tempolarına rağmen meslektaşlarımıza konularındaki engin tecrübelerini birebire aktaran ve yılların verdiği tecrübeleri ile edindikleri teknik ipuçlarını bizlerle paylaşan değerli eğitmen hocalarımıza Endoüroloji Yönetim Kurulu olarak en içten teşekkürlerimzi sunarız.

2011 Yaz Okulu'muzda yeni gelişmeler, yeni meslektaşlarımız ve eğitmenlerimizin engin tecrübelerini yeniden buluşturmak ve paylaşmak amacıyla saygılarımızı sunarız.

Endoüroloji Derneği
Yönetim Kurulu

Sırasıyla Yaz Okulu Eğitim Koordinatörü Prof. Dr. Tibet Erdoğru, Bursa, İstanbul ve Ankara'da gerçekleştirilen eğitim faaliyetlerinin Bölgesel Başkanları Prof. Dr. Bülent Oktay, Prof. Dr. Veli Yalçın, Op. Dr. M. Öner Şanlı ve Prof. Dr. Yaşar Özgök'ün görüşleri ve düşüncelerini aldık.

Değerli meslektaşlarım,

Endoüroloji'de gerçekleştirilen eğitim programlarının en önemli amacı eğitime katılan meslektaşlarımızın klinik pratiğine, medikolegal ve hasta güvenliği altında, elde ettikleri becerilerin aktarılmasıdır. Pre-klinik kuru laboratuar, domuz ya da koyun laboratuarları ve taze kadavrada laparoskopi eğitimleri ancak modeller üzerinde yapısal ve prediktif validasyonlara sahip eğitim programlarıdır. Ancak kliniğe güvenle öğrenilenlerin aktarılması ancak ve ancak klinikte birebir elde edilen tecrübelerle olabilmektedir. Bu bakış açısıyla ülkemizde ilk kez" fellowship" programlarının öncesinde hastanın hazırlanmasından başlayarak sonlandırılmasına kadar laparoskopik ve perkütan renal cerrahilerin uygulanmasını bir hafta süreyle, farklı eğitmenlerden, birebir ameliyathanede gözlemlemek ve uygun koşullarda ameliyatlara katılmak oldukça önem taşımaktadır. Bu amaçla kurgulanan ve mutlaka "mini-fellowship" programlarımızla tamamlanması gerektiğine inandığım Endoüroloji Yaz Okulu'nun bütün katılan meslektaşlarımız için oldukça verimli ve yararlı geçtiğini görmek eğitime katkıda bulunan değerli hocalarımızla birlikte hepimizi sevindirdi.

Endoüroloji Derneği'mizin mezuniyet sonrası eğitim faaliyetleri arasında klasikleşmiş şekilde yerini alacağına inandığım ve ilkini Pfizer Firması'nın değerli katkılarıyla gerçekleştirdiğimiz bu aktivitenin 2011 yılında tekrarlanacağını bütün meslektaşlarıma müjdelerken, emeği geçen bütün herkese teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Tibet Erdoğru

07-12 Haziran 2010 tarihinde yapılan ''ENDOÜROLOJİ YAZ OKULU 2010'' Bursa etabı, ''Bölgesel Eğitim Toplantısı'' ile birleştirilerek 6 günlük bir Üroloji şöleni haline geldi. İlk gün, Pazartesi günü Avrupa Ürolojisinin iki önemli ismi, Prof. Dr. Richard Gaston, Prof. Dr. Jens-Uwe Stolzenburg Laparoskopik radikal protatektomi ve Laparoskopi sakrokolpopeksi operasyonlarını gerçekleştirdiler. Ve naklen yayın ile salondaki üroloğlarla deneyimlerini paylaştılar.

Bu iki isim aynı gün öğleden sonra kendi konula-









rında birer konferans verdiler. Pazar günü Üro piknik yaparak sosyal yakınlaşmamızı pekiştirdik. Pazartesi'den itibaren her gün 2 Canlı ameliyatla branşlarındaki deneyimli Laparoskopist cerrahlar, operasyonlarını gerçekleştirirken deneyimlerini ameliyat salonundaki kursiyerlerle yüz yüze paylaştılar.

Yaz Okulu'nun son iki gününde ise ikişer adet Perkütan Nefrolitotomi operasyonu salondaki kursiyerlerle beraber gerçekleştirildi.

Eğitim ve dostluk dolu bu haftayı yaşama imkanını bize sağladığı için Endoüroloji Derneği'ne, katılımcılara ve sponsor firmamıza sevgiler.

Prof. Dr. Bülent Oktay

Endoüroloji Derneği'nin daha önce yapılan program dahilinde, 5 Temmuz 2010 tarihinde Cerrahpaşa Üroloji Anabilim Dalı'nda yapılacak olan bire bir yaz okulu çalışması için 8 kursiyer uzman doktor bildirilmişti. 5 Temmuz sabahı saat 8:30'da 5 uzman arkadaş ile sabah kahvaltısında, ben Prof. Dr. Veli Yalçın, Doç. Dr. Volkan Tuğcu ve Uzm. Dr. Murat Binbay buluşarak günlük program eşliğinde ameliyathaneye yerleşerek uygulamaya başladık. İlk hastamız organa sınırlı prostat kanseri olan hastamızın hasta bilgilerini tartışarak laparoskopik retroperitoneal prostatektomi yapılmasına karar verdik. Dr. Veli Yalçın, Dr. Volkan Tuğcu ve bir asistan arkadaş ile hasta hazırlığı ve laparoskopi aletleri tanıtımı ile bilgi paylaşımı sonrası diğer uzman arkadaşların katılımı ve ameliyata iştirakleri ile başarılı bir şekilde 2.5 saat süren prostat ameliyatı inreteraktif bilgi paylaşımı ile bitirildi.

Öğlen yemeğini hep birlikte Sultan Ahmet köftesi ve piyaz yenilerek keyifli bir sohbetle geçirildi. Bu arada diğer laparoskopik pyeloplasti yapılacak hastanın anestezi yönünden hazırlıkları yapılırken ameliyat masasında arrest olup, resuste edilmesi ve anestezitleri bunu bir anestezi allerjisi olabileceğini söylemesi üzerine hastanın ameliyatı ertelendi.



Bütün günü doldurmak için seminer odasında Laparoskopik pyeloplasto olan eski hastalarımızdan birinin ham videosu demonstre edilerek interaktif tartışma ortamında tartışıldı saat 16:00'da günlük program son buldu. Kursiyerlerden son derece memnun ve tatminkar bir vaziyette iyi ve hayırlı dileklerle ayrıldık.

Prof. Dr. Veli Yalçın

Eğitici bakış açısıyla 2010 Endorüroloji Yaz Okulu programı laparoskopi ayağı



Son 20 yılda ürolojide meydana gelen en önemli gelişmenin "laparoskopi devrimi" olduğu tartışmasız bir gerçektir. Ürolojide laparoskopinin ilerleyen teknolojinin de yardımıyla gelişmesi renal ablatif cerrahide laparoskopinin altın standart haline gelmesine neden olmuştur. Ancak bu durum beraberinde özellikle mesleki eğitim döneminde laparoskopi ile tanışmamış ürologlar için bir eğitim problemini de beraberinde getirmiştir. Bu problemin aşılması ve Türk ürologlarının laparoskopik operasyon tekniklerini uygulama becerilerinin kazandırılması meslek örgütlerine özellikle de Endoüroloji Derneği'ne düşmektedir. Bu nedenle ilk defa 2010 yılında Endoüroloji Yaz Okulu (EYO) düzenlenmiş ve her ayakta 8'er meslektaşımız bu programı tamamlamışlardır. EYO'nun laparoskopi ağayı ile ilgili izlenim ve düşüncelerimi aşağıdaki şekilde açıklamam mümkündür.

1-Endoüroloji yaz okulu programı en azından temek ürolojik cerrahi olan laparoskopik cerrahi yapmak için yeterli midir? Yaz okulu programı temelde laparoskopik cerrahi yapma isteğinde olan; ancak bu cerrahiyi kısa bir sürede sıkça izleme fırsatı bulunmamış cerrahlar için iyi bir fırsattır. Ancak, daha önce laparoskopi ile tanışmış ve yeterli olmasa da; bir miktar el değdirme fırsatı bulmuş cerrahlar için ise; idealdir. Çünkü EYO'na katılan laparoskopist adayları bu konuda tecrübeli insanları bizzat hasta başında gözlemlemekte, yaşanan zorlukları birebir görmekte ve bunların aşım yollarını öğrenmektedirler. Ancak şunu da; belirtmek gerekir ki; bu program tek başına laparoskopik cerrahi yapmak için yeterli olmayabilir. Bu programa katılan laparoskopist adayları aşağıda belirtilen şekilde ilave eğitimlere dâhil olmalıdırlar. Ancak belki de, bundan daha önemlisi kendi merkezlerinde kendi olanakları ile laparoskopik operasyonları yaz okulu eğitmenlerinin gözetiminde yapmalarıdır. Böylece laparoskopik operasyonların, laparoskopist adaylarının kendi operasyonel koşullarında yapılması; cerrahın kendine olan güvenini pekiştirmenin yanında, etrafındaki sağlık personelinin de laparoskopi cerrahi konusunda ikna edilmesi konusunda yardımcı olacaktır.

2-Laparoskopi öğrenmek isteyen ürolog Endoüroloji Yaz okulu programından önce başka eğitimler almalı mıdır? Benim düşünceme göre, bireysel laparoskopi eğitim programı şu basamakları içermelidir. A-Teorik eğitim-kuru ve ıslak laboratuar çalışmaları B-Endoüroloji Yaz Okulu programı C- 1-3 aylık laparoskopi mesleki eğitim (fellowship) programı D-Eğitim alan kişinin kendi kliniğinde laparoskopi konusunda tecrübeli eğitmenler rehberliğinde operasyonları yapması. Bu basamakların sırasının mantığı şu şekilde açıklanabilir. Öncelikle her zaman için iyi bir pratik eğitimin iyi teorik eğitim üze-



rine kurulduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle laparoskopist adayı iyi hazırlanmış bir teorik eğitim programı ile operasyonu önce kafasında yapabilmelidir. Bundan sonraki; ancak eş zamanlı da yapılabilecek aşama, laparoskopist adayının el-göz koordinasyonunu ve laparoskopik proprioception duyusunu geliştirmesidir. Bugün için laparoskopik komplikasyonların çoğu doku yaralanmaları ile ilişkilidir ve bunun temel nedeni de; kişinin henüz laparoskopik proprioception duyusu gelişmemiş olduğundan laparoskopik enstrümanları hastanın içerisinde bulamamasıdır. Bu eğitim kanaatimce en iyi kuru laboratuar çalışması sırasında ve özellikle de sütur eğitimi ile alınmaktadır. Kişinin iğne tutucu ile iğneyi doğru açıdan yakalaması, dokuya dik saplaması ve dokunun içersinde iğnenin konumunu anlayabilmesi ancak kuru laboratuvar ortamında mümkün olmaktadır. Diğer taraftan el-göz koordinasyonu ve laparoskopik proprioception duyusunun gelişimi ıslak laboratuar çalışması ile pekiştirilmeli ve sınanmalıdır. Burada laparoskopist adayı kanlanan gerçek bir dokuda çalışır ve laparoskopinin temel zorluklarını hayvan üzerinde yaşar ve eğitmenlerin yardımı ile meydana gelen problemleri çözümler. İşte tam bu aşamada yaz okulu devreye girmelidir. Bu programda tecrübeli klinikleri dolaşan laparoskopist adayları tekrar tekrar benzer operasyonları görerek ve birinci elden problem çözümlerini gözlemleyerek, bir sonraki aşama olan 1-3 aylık mesleki eğitim programına hazır hale gelirler. Benim yurt dışında laparoskopik cerrahiyi öğrenirken dünyanın diğer köşelerinden bu amaçla gelen insanlarda gözlemlediğim temel problem, yukarıda detaylandırılan bu aşamalardan geçmedikleri için laparoskopik düşünce tarzına adapte olamamaları, operasyonları kafalarında yapamamaları ve böylece daha hazır olmadan gittikleri evlerinde bu operasyonları istenen mükemmellikle gerçekleştirememeleriydi. Bu nedenle ancak bu aşamalar geçildikten sonra laparoskopist adayı tecrübeli bir cerrahı asiste ederek mesleki eğitim programına başlayabilir. Aksi takdirde kendisinden yeterli asistansı alamayan ve belli miktarda da profesyonel asistansa alışmış olan eğitmen, eğitim verirken komplikasyonlara neden olma korkusu ile hastasını eğitim alan kişi ile paylaşma konusunda isteksiz olacaktır. Bu nedenle laparoskopist adayı bu tarz programlara başlarken el-göz kordinasyonu, laparoskopik proprioception duyusu ve yapılacak operasyon konusunda bazal tecrübeye sahip olmalıdır. Bu durum yalnızca alınacak eğitimin kalitesini artırmakla kalmayıp, eğitim süresini de kısaltacaktır. Son basamakta ise; laparoskopist adayı eğitimine katkıda bulunan eğitmeni ile birlikte kendi kliniğinde laparoskopik operasyonlara girer ve cerrahi özgüvenini kazanır. Ardından artık laparoskopist adayı tek başına yardımsız bu laparoskopik operasyonları gerçekleştirebilecek hale gelmiştir.

3-Endoüroloji yaz okulu eğitim programında farklı kliniklerde farklı operasyon tekniklerinin bir arada gösterilmesi doğru bir yaklaşım mıdır? Bu noktadaki temel eleştiri yukarıda belirtilen şekilde ürolojinin temel operasyonu olan nefrektominin hedef olması gerektiği ve temelde bu amaca hizmet eden bir kursta özellikle laparoskopik rekonstrüktif operasyonlara gerek olup olmadığıdır. Bu tespit kısmen haklı olsa da; operasyonların büyük kısmında ilgili organa yaklaşım benzer teknik (örneğin port yerleşimi) ile olmaktadır. Bu nedenle aslında laparoskopik nefrektomi veya piyeloplasti arasında teknik açıdan büyük farklar bulunmamaktadır. Ayrıca kursiyerlerin laparoskopik nefrektomiden sonraki amaçları ki; bunun 50 nefrektomi sonrası yapılması tesviye edilmektedir; her türlü renal ablatif veya rekonstrüktif cerrahinin laparoskopik yolla yapılmasıdır. Bu nedenle değişik operasyon tekniklerinin aynı kurs zemininde gösterilmesi kursiyerler için kesinlikle bir vakit kaybı veya dezavantaj değildir.

Sonuçta, günümüzde laparoskopik cerrahiyi görmemezlikten gelmek mümkün değildir. Çünkü ürolojideki progresyon özellikle robotik tekniklerin de gündeme

gelmesi ile geri dönülmez bir hale gelmiştir. Buna ilaveten, özellikle genç meslektaşlarımızın altın standart olan bir cerrahi tekniği uygulayamamaları düşünülemez. Ancak bu yeni teknikleri öğrenirken de; laparoskopinin ilk dönem cerrahi tecrübesi, yani deneme yanılma yöntemi kullanılmamalıdır. Çünkü ülkemizde laparoskopik cerrahi yapma kararlılığındaki meslektaşlarımıza laparoskopik cerrahiyi öğretecek imkânlar ve tecrübeli insanlar mevcuttur. Bu konudaki en önemli basamaklardan birisi Endoüroloji Derneği Yaz Okulu programıdır. Bu programdan bu işe istekli meslektaşlarımızın çok yararlandığını düşünüyorum.

Op. Dr. M. Öner Şanlı

Sevgili Meslektaşlarım,

Endoüroloji derneğinin planladığı bölgesel toplantılardan 4. cüsü olan Ankara bölgesel toplantılarından 2-7 Ağustos 2010 Tarihli Yaz okulu Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, SB Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 5 basamak halinde düzenlendi.

LAPAROSKOPİ EĞİTMENLER
Dr. Ali Rıza Kural
Dr. Fatih Atuğ
Dr. Hasan Biri
Dr. Lütfi Tunç
Dr. Tibet Erdoğru
Dr. Mert Altınel
Dr. Yaşar Özgök
Dr. Erdem Canda

PNL EĞİTMENLER
Dr. Mut Şafak
Dr. Çağatay Göğüş
Dr. Sinan Zeren
Dr. Ali Ünsal
Dr. Abdurrahim İmamoğlu idi







Böyle bir toplantının bir basmağının da Türkiye'nin başkenti Ankara'da düzenlenmiş olması bizleri ziyadesiyle mutlu etti. Laparoskopik cerrahi eğitim ve kurslarına gönül koymuş kişi olarak Bu toplantının başkanlığını ve ev sahipliğini yüklenmiş olmanın verdiği sorumluluk ve heyecanla her şeyin mükemmel olması için sıkı bir hazırlık yaptık. Aynı heyecanı eğitime katılan kursiyer arkadaşlarımızda da görmek bizleri çok mutlu etti. 6 yıl önce yabancıların yaptığı ameliyatları hayranlıkla seyrederken. Bu gün bizim arkadaşlarımızı seyretmek geçekten tarif edilemeyen bir mutluluktu.

Aynı zamanda Eğitimin çeşitliliği de önemli bir faktördü. Değişik kurumlarda farklı ameliyatlar seyrederken hem laparoskopi ve hem de Perkütan Cerrahi de doyuma ulaştılar.

Canlı ameliyatlara birebir katılarak eğitimin son basmağını tamamlamış oldular. Tartışma fırsatı buldular.

Başkent Ankara'da Türk ürolojinin genç yeteneklerini ve bu konuda haklı tecrübeye sahip hocalarını misafir etmek ve onların tecrübelerini paylaşmak bizlere ziyadesi ile gurur vermiştir.

Bizlere bu gururu yaşatan Endoüroloji Derneğine ve bu organizasyonda emeği geçen herkese teşekürlerimi sunuyorum.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Yaşar Özgök

ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ YAZ OKULU 2010 BURSA GÖRÜŞLER

'1e1' Yerinde Canlı Laparoskopi Eğitim Programı' sonrasında edindiğim temel bilgileri pekiştirmek amacıyla katıldığım '2010 Endoüroloji Derneği Yaz Okulu' eğitimi genel olarak verimli geçti. Laparoskopi eğitimi günlerinde hemen her çeşit ameliyatı farklı tekniklerle görme imkanımız oldu. Ancak kuru eğitim modellerinin eklenmesinin ve temel laparoskopi eğitimi almış kursiyerlerin cerrahiye aktif katılımlarının sağlanmasının kursu çok daha verimli hale getirebileceği kanaatindeyim. PNL eğitim günleri ise oldukça faydalı oldu. Aktif olarak cerrahiye katılımımız sağlandı ve PNL hakkında oldukça değerli bilgiler kazandık.

Daha önce laparoskopi tecrübem olmamasına rağmen 'Bahar 2010 - 1e1 Yerinde Canlı Laparoskopi Eğitim Programı' ve '2010 Endoüroloji Derneği Yaz Okulu' eğitimlerimin ardından kliniğimde ilk laparoskopik cerrahilerim olan laparoskopik böbrek kisti eksizyonu ve laparoskopik ektopik testis araştırılması vakalarını başarı ile gerçekleştirdim. Bundan sonraki adımda daha ileri laparoskopik cerrahileri pratiğimde uygulamayı planlıyorum.

Güncel endoürolojik cerrahi teknikleri tüm Türkiye'ye yayma amacıyla son derece faydalı bilimsel programlar hazırlayarak mezuniyet sonrası eğitimin en güzel örneklerinden birini sergileyen Endoüroloji Derneği yönetim kuruluna, '2010 Endoüroloji Derneği Yaz Okulu' Bursa etabında bilgi birikimlerini bizlere aktaran hocalarımıza ve tanışmaktan mutluluk duyduğum kursiyer arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Op. Dr. Ozan Efesoy, Mersin Toros Devlet Hastanesi

İhtisas hayatım süresince görme şansını bulamadığım laparoskopik ve perkütan cerrahi hakkında düzenlenmiş olan bu kurs benim için çok değerli bir başlangıç oldu. Kalabalık olmayan katılımcı sayısı sayesinde eğitmenlerle karşılıklı diyalog kurarak vakaları yakından izleme şansını buldum. Ayrıca yeterli süre ve yoğunlukta tasarlanmış olan program sayesinde hemen her çeşit girişimi, farklı farklı eğitmenlerin elinden görme imkanına sahip oldum. Uzmanlık hayatına mecburi hizmet nedeniyle kısıtlı olanaklarla başlamak zorunda kalan pek çok meslektaşım gibi benim de cerrahi yeniliklere yetişmek konusunda endişelerim mevcuttu. Bu kurs sayesinde endişelerim yerini güven duygusuna ve öğrenme isteği olduktan sonra bu konuda gerekli desteği göreceğim inancına bıraktı. Bir kamp havasında geçen bu sürecin bir getirisi de değişik bölgelerden, değişik kıdemdeki katılımcılarla mesleki hayatta yaşadığımız güçlükler ve deneyimler hakkında fikir alışverişinde bulunabilmekti. Emeği geçen herkese saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. M. Burçin Uzun, Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi

2010 yılı yaz dönemi laparoskopi kursuna Bursa Uludağ Üniversitesi ve Yüksek İhtisas Hastanesi'nde katıldım. Kurs süresi boyunca merak ettiğim birçok konuyu öğrenme ve görme fırsatını buldum. Laparoskopi bence maliyetlerin zaman içinde düşmesiyle birlikte çok daha fazla olarak cerrahi yöntem olarak kullanılacağına inanmaktayım. Bu yüzden biz cerrahların bu eğitimi alması gerekmektedir. Endoüroloji Derneği'nin uygulamış olduğu bu kursların oldukça yararlı olduğunu düşünüyorum. Herşey için hocalarımıza ve Endoüroloji Derneğine çok teşekkür ederim.

Dr. Hakan Çamlıkıyı, Çekirge Devlet Hastanesi

Öncelikle uzmanlık sonrası eğitime katkılarından dolayı Endoüroloji Derneği'mize teşekkür ediyorum.

Laparoskopi yaz okulunda Laparoskopinin 1. basamağı olan Laparoskopinin temel eğitimi, nasıl başlanmalı, nasıl yapılmalı, nelere dikkat edilmeli onları öğrendim, Laparoskopik tüm operasyonları gördüm, Laparoskopiye başlama konusunda beni cesaretlendirdi ve Laparoskopik cerrahi eğitimin diğer aşamalarına katılmaya karar verdim.

Bundan sonra Endoüroloji Derneği'nden, sonraki eğitim aşamasını birebir eğitim, domuz çalışması kadavra ve canlı operasyonlar için bana destek vermelerini bekliyorum ve teşekkür ediyorum, Saygılarımla,

Dr. İ. Cevdet Karataş, Medikal Park Hastanesi

Endoüroloji Derneği Başkanlığı'na;

2010 Endoüroloji Yaz Okulu Haziran ayı Bursa Eğitim Programı'na katılma şansına sahip oldum. Laparoskopi ve PNL modern ürolojinin olmazsa olmaz alanlarıdır. Daha önce katıldığım bire bir PNL kursu ve yaz okulu sonucunda eğitmenlerimizin özverili çalışmaları sayesinde laparoskopi ve PNL yapabileceğime karar verdim.Ancak bu işlemlerde ekip çalışması ve alet-cihaz yeterliliğinin çok önemli olduğunu gördüm. Türk ürolojisine kazandırdıkları bu gelişim ivmesi için Endoüroloji Derneği yöneticilerine ve yaz okulunda emeği geçenlere sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sedat Gök, Fethiye Devlet Hastanesi

Öncelikle beklentilerimin çok üzerinde bir kurs oldu. Ayrıca ürolojide bu gibi yeni tekniklerle ilgili yorum yapılırken, genellikle yapılmasının zorluğundan ve herkesin yapamayacağından bahsedilir. Bu kurstaki tüm hocalarımız verilen emek karşılığında nasıl yapılabileceği konusunda bize çok güven verdiler. Ayrıca bu işe başlama ve devam konusunda her türlü desteği vereceklerini hissettirdiler. Endoüroloji derneğine ve tüm eğitmen hocalarımıza bize böyle bir fırsat sundukları için çok teşekkür ediyorum.

Dr. Oktay Üçer, Uşak Devlet Hastanesi

Son yıllarda asistan ve uzman eğitimi adına çok büyük atılımlar yapan Endoüroloji Derneği'nin yeni eğitim modellerinden Yaz Okulu, yine çok iyi düşünülüp planlanmış, özveri ile hazırlanmış, heyecan verici ve doyurucu bir deneyim oldu. Bu kadar kısa zamanda bu kadar çeşitli ve çok sayıda endoürolojik girişimi, bu alanın en iyilerinin elinden, yan yana, her aşamasında dahil olarak görebilmek gerçekten mükemmeldi. Daha da önemlisi bence, kendimizi kursiyer olarak değil, ekibin parçası olarak hissettirecek kadar sıcak olmalarıydı. Eksiklerimizi tamamlamak için çok iyi bir fırsat olarak gördüğüm Yaz Okulu'nu tüm ürolog arkadaşlarıma tavsiye eder tüm emeği geçenlere çok teşekkür ederim.

Dr. Y. İlker Çömez, Çanakkale Devlet Hastanesi

Tıbbi teknolojinin ilerlemesi en çok ürologları mutlu etti. Bu zaten benim hayalimdi ve biraz daha erken dünyaya gelmekle bu şansımı kaybettiğimi düşünüyordum. Ama Bursa'daki Yaz Okulu bana hala bir şeyler yapabileceğimi yüzde yüz vaat etti. Onun için çok mutluyum bu eğitimin bu iş için ilk aşlama olduğunu anladım bundan sonraki çalışmalara katılarak bir küçük taşra şehrinde de yapılabileceğini gösterme inancına sahip oldum. Onun için Endoüroloji Derneği'ne ve sponsor firmalara bu konuya daha ağırlık vermeleri gerektiğine inanıyorum. Bu çalışmalarda yol gösterici olan Endoüroloji derneğinin emekçilerine sonsuz saygılarımı iletiyorum. Bu yolda bizim taşrada yapacağımız Laparoskopik ameliyatların üroloji kongrelerinde yada dergilerinde yayınlanmasının Endoüroloji Derneği emekçilerini mutlu edeceğine inanıyorum. Umarımda öyle olur. Her şey uzay yolu filmlerindeki sahnelere benzemeye başladı. Daha da gelişmesi konusunda inancım sonsuz umarım onları da yapmasam bile görme şansına sahip olabilirim. Her şey için teşekkür ediyor emekçilere saygılarımı sunuyorum.

Dr. Ömer Kolsarıcı, Atatürk Devlet Hastanesi

ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ YAZ OKULU 2010 İSTANBUL GÖRÜŞLER

5-10 Temmuz 2010 arasında İstanbul'da yapılan Endoüroloji Yaz Okulu benim için oldukça yararlı oldu. "1e1 Laporoskopi Eğitimi"'nden sonra oluşan kafamdaki soru işaretleri silindi. ayrıca perkütan nefrolitotomi operasyonundaki eksiklerimi gördüm ve bunları nasıl düzeltebileceğimi anladım. Bunu sağlayan tüm hocalarıma, organizasyonda emeği gecen herkese teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Gürhan Gökçe, Av. Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi

Son 10 yılda ürolojik cerrahi teknikleri baş döndürücü bir hızla değişti ve dönüştü, artık pek çok cerrahi işlemi minimal invaziv yöntemlerle gerçekleştirebiliyoruz, kliniklerimizde uyguladığımız cerrahi işlemlerin pek çoğunda endoürolojik yöntem ve ekipmanları kullanıyoruz. 2010 yılında Endoüroloji derneğinin İstanbul'da düzenlediği yaz okuluna katıldım. 6 gün boyunca değişik hastanelerde, değişik eller tarafından yapılan canlı ameliyatlara dahil olduk. Sanırım kursiyerlerin hepsi, bir an önce hastanemize dönsek ve bu ameliyatları bizler de yapmaya başlasak heyecanını hissettiler. Kurs içeriği son derece dolu, eğitmenler bizlerle çok ilgili idi. Katkıda bulunan herkese teşekkür eder, Endoüroloji derneğini bu eğitim seferberliği olarak nitelendirdiğim kurs ve faliyetlerinden dolayı kutlarım.

Dr. Bilal Eryıldırım, Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Başta Endoüroloji Derneği olmak üzere bu kursta emeği geçen herkese ve eğitmenlerimize teşekkür ederim. Kurs oldukça faydalı oldu. Kursun; Katılımcı sayısının sınırlı olması, ameliyatların değişik hastanelerde değişik cerrahlar tarafından yapılması, ameliyatlara kısmen de olsa birebir iştirak edebilmemiz kanımca bizler için en iyi taraflarıydı. Beni en çok etkileyense, eğitmenlerimizin tecrübelerini bizlere özveri ile aktarma çabaları idi. Bu ve benzeri kursların daha sık aralıklarla tekrarını temenni ederim.

Dr. Mehmet Kürşad Pekdemir, Kırıkhan Devlet Hastanesi

Endoüroloji Derneği Saygıdeğer Yönetim Kurulu'na;

"Tam da benim, bizim, tüm hekimlerin ihtiyacı olan eğitim şekli bu" dedirten bir anlayış ve yaklaşımla hazırlanmış bir programdı.

Endoüroloji Yaz Okulu kapsamında gerek konaklama, gerek çalışma programı kurgulaması ve sunumu sırasında, artık bizde de bir şeylerin değiştiğine tanık olmak çok hoştu.

Açıkçası programa başlarken çekincelerim vardı. Ameliyatlar yapılacak, biz izleyeceğiz ve döneceğiz; aşırı formal bir ortamda ne denli öğrenebilirim? Fakat eğitmenlerimizin alçakgönüllü ve pratik eğitim yaklaşımları, aramıza katılamayan eğitmenlerimizi aratmayan öğretme çabaları, sağladıkları interaktif ortam, ameliyatlara pratik olarak da katılabilmek bana hem faklı yaklaşımları görmenin zenginliğini yaşattı hem de büyük cesaret verdi. Yaz okulu öncesi 3 vakaya laparoskopik renal kist dekortikasyonunu yardımlı olarak (genel cerrahi uzmanı arkadaşlarımla beraber) uygulamıştım. Dönüşte tek başıma laparoskopik üreterolitotomi yaptım. Operasyon 3 saat sürdü, bütün gece kollarım ağrıdı ama uzun süredir bir ameliyatı yaptıktan sonra böyle heyecan duymadığımı fark ettim.

Bu tür eğitim programlarının devam etmesinin, rasyonel ve standart olgu yaklaşımlarını hayata geçirme açısından çok faydalı olduğuna ve olacağına inanıyor; tüm Ürolog meslektaşlarımın bu tür eğitim programlarında yer alması gerektiğini düşünüyorum. Ama eğitimimin bitmediğinin ve ileri düzey eğitim programlarına gereksinimim olduğunun da farkındayım.

Bana bu güzel ve zengin eğitim ortamını yaşatan, bildiklerini aktarmaktan çekinmeyen tüm Eğitmen'lerimize, Endoüroloji Derneği'ne, Yeşim Hanım nezdinde Bros Turizm'e ve tüm katılımcı arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler.

Saygılarımla,

Melih Beysel, Çorlu Devlet Hastanesi

Endoüroloji derneğinin düzenlediği bu kurs benim için oldukça anlamlı ve faydalı oldu. Bu kursun aslında en önemli yanı üroloji uzmanları arası ilişkileri daha sıkı

hale getirmesi. Diğer branş hekimleri ile konu hakkında konuştuğumda üroloji camiasının bu konuda oldukça önde olduğumuzu görmekteyim. Kursa katkısı olan tüm kişilere çok teşekkür ederim. Saygılar.

Dr. M. Kemal Yenmez, Batı Bahat Hastanesi

Üroloji de son yıllarda laparoskopik cerrahilerin artmasına, endoürolojiyi seven ve uygulayan bir ürolog olarak kayıtsız kalamayacağımı düşündüm. Öncelikle laparoskopik temel kurs ve GATA'da düzenlenen hayvan kurslarına katıldım. Laparoskopik cerrahi de usta –çırak ilişkisinde olduğu gibi size doğruyu gösterecek,sorularınızı yanıtlayacak, işin triklerini ve inceliklerini anlatacak bu işte ustalaşmış hocalara ulaşmak gereklidir. Bu bazen maliyetli,bazen kısıtlı imkanlarda bazen de kağıt üstünde olabilir. Bu yüzden Yaz Okulu kursunun broşürünü görünce katılmaya karar verdim ve İstanbul da gerçekleşen Yaz Okuluna kabul edildim. Kurs gerçekten düşündüğüm gibi her türlü soruyu sorabildiğim, işin inceliklerini öğrenebildiğim, farklı hocalardan trikler alabileceğim imkanları bana sağladı. Hocaların ve yardımcı hocaların misafirperverliklerine çok teşekkür ederim. Gerçekten 6 gün boyunca gittiğim her ameliyathaneden bilgiye doymuş olarak ayrıldım. Bu şartları bana sağlayan Endoüroloji Derneğine, sayın hocalarıma, sponsorumuz PFIZER firmasına sonsuz teşekkürler. Bu tür aktivitelerin düzenlenmesi ile Türk Tıbbı ve Ürolojisinin daha ileri seviyeye ulaşması temennisi ile.

Saygılarımla,

Dr. Gökhan Özmen, Pendik Devlet Hastanesi

İlerlemiş Prostat Kanserinde amaç, altın standart bilateral orşidektomi ile benzer testosteron düzeyine ulaşmaktır.[1-3]



Eligard® testosteronu düşürür ve istenen düzeyde kalmasını sağlar[1-3].

Referanslar:

1. Chu FM et al. J Urol 2002; 168(3): 1199-203.2. Perez-Marreno R, Tyler RC. Expert Opin Pharmacother 2004; 5(2): 447-57.3. Morgentaler A. Urol Clin North Am 2007; 34(4): 555-63.

Eligard® 7.5 mg ve Eligard® 22.5 mg (Leuprorelin asetat) KÜB ÖZETİ:
Etkin madde: Her kullanıma hazır şırınga Eligard® 7,5 mg için 9,7 mg Leuprorelin (asetat olarak), Eligard® 22,5 mg için 26,9 mg Leuprorelin ≤50 ng/dL (asetat olarak) içerir. Eligard® 7,5 mg için çözelti hazırlandıktan sonra verilebilen miktar 0,25 ml'lik her bir doz için 7,5 mg leuprorelin asetat, Eligard® 22,5 mg için 0,375 ml'lik her bir doz için 22,5 mg leuprorelin asetat'tır. **Yardımcı maddeler:** Poli (DL-laktik-ko-glikolik asit), N-Metilpirolidon. **Farmakodinamik özellikler:** Leuprorelin asetat, doğal olarak ortaya çıkan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) sentetik bir nonapeptid agonistidir ve sürekli olarak uygulandığında hipofizer gonadotropin sekresyonunu inhibe eder ve erneklerde testiküler steroidogenezi baskılar. Erkeklerde testosteron kastrasyon eşiğinden daha düşük bir düzeye inmektedir (≤50 ng/dL). Bu etki, tıbbi ürün tedavisinin bırakılmasından sonra geri dönüşlüdür. **Farmakokinetik özellikleri:** İlk enjeksiyonu takiben ortalama serum leuprorelin konsantrasyonları, Eligard® 7,5 mg ile enjeksiyondan 4-8 saat sonra 25,3 ng/mL'ye (Cmaks) ulaşmakta, her bir dozdan sonraki 2-28, günlerde - plato fazı serum konsantrasyonları nispeten sabit kalmaktadır (0,28-1,67 ng/mL). Eligard® 22,5 mg ile enjeksiyondan 4,6 saat sonra 127 ng/mL'ye (Cmaks) ulaşmakta ve her bir dozdan sonraki 3-84, günlerde - plato fazı, serum konsantrasyonları nispeten sabit kalmaktadır (0,2-2 ng/mL). Tekrarlanan doz uygulamalarında birikime ilişkin herhangi bir bulgu saptanmamıştır. İn vitro olarak insan plazma proteinlerine bağlanma oranı %43 ila %49 arasında değişmektedir. Hiçbir ilaç metabolizması çalışması yapılmamıştır. İlacın kullanım şekli, subkütanöz yolla derialtı enjeksiyon şeklinde olduğundan, leuprorelin asetat ile atılım araştırmaları yapılmamıştır. **Terapötik endikasyonlar:** Eligard®, hormona duyarlı ilerlemiş prostat kanseri tedavisi için endikedir. **Kontrendikasyonlar:** Leuprorelin asetat'a, diğer GnRH agonistlerine ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık hali, daha önce orşiektomi uygulanmış olan hastalar, omurilik kompresyonu bulunan ya da spinal metastaz bulguları olan prostat kanseri hastalarında tek başına tedavi olarak uygulanması, kadınlar ve pediyatrik hastalarda kontrendikedir. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Tedavinin ilk haftası boyunca testosteron, dihidrotestosteron ve asit fosfatazın serum konsantrasyonlarında geçici bir artışa neden olmaktadır. Hastalarda kemik ağrısı, nöropati, hematüri ya da üretra veya mesane çıkışında obstrüksiyonu içeren yeni semptomlar görülebilir ya da mevcut semptomlarda kötüleşme ortaya çıkabilir. Tedavi sürdürüldüğünde bu semptomların genellikle azaldığı görülmektedir. Cerrahi kastrasyonu takiben, Eligard® erkek hastaların serum testosteron düzeylerinde daha fazla düşüşe yol açmaz. GnRH agonistleri ile üretra obstrüksiyonu ve omurilik kompresyonu olguları bildirilmiştir; bunlar fatal komplikasyonlarla birlikte ya da bu tür komplikasyonlar olmaksızın ortaya çıkan paralize katkıda bulunabilir. Omurilik kompresyonu ya da böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi durumunda, bu komplikasyonlar için standart tedaviye başlanmalıdır. Üriner sistem obstrüksiyonu bulunan hastaların yanı sıra, vertebra ve/veya beyin metastazları olan hastalar, tedavinin ilk birkaç haftası boyunca yakından izlenmelidir. Hastaların bir bölümündeki tümörler, hormon manipülasyonuna karşı duyarlı olmayacaktır. Orşiektomi uygulanan ya da GnRH agonistleri ile tedavi edilen erkek hastalarda kemik dansitesinin azaldığı bildirilmiştir. Osteoporozdan kaynaklanan kırık riski, genellikle patolojik kırıklara kıyasla daha yüksektir. Hayvanlarda yapılan kronik toksisite araştırmalarında, yüksek leuprorelin asetat dozlarının uygulanmasını takiben sıçanlarda hipofiz adenomları saptanmıştır. Bu durum, leuprorelin asetat ile yapılan uzun dönemli klinik araştırmalarda gözlenmemiştir. GnRH agonisti tedavisi uygulanan bazı hastalarda glukoz toleransında değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Eligard® tedavisi sırasında diyabetik hastaların daha sık izlenmesi önerilmektedir. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:** Bu konuda araştırmalar yapılmamıştır. Tedavinin olası yan etkileri olan ya da altta yatan hastalıktan kaynaklanan bitkinlik, baş dönmesi ve görme bozuklukları, araç ve makine kullanma yeteneğinin bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle hastalar araç ve makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır. **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri:** Eligard® ile farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimi araştırmaları yapılmamıştır. Leuprorelin asetat ile diğer tıbbi ürünler arasında herhangi bir etkileşime ilişkin bildirim mevcut değildir. **Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi: X.** Eligard® kadınlarda kontrendike olduğundan uygulanamaz. **İstenmeyen etkiler:** En sık bildirilen advers reaksiyonlar, sıcak basması, yorgunluk ve bitkinlik ile enjeksiyon yerindeki geçici lokal iritasyondur. Hafif sıcak basmaları hastaların yaklaşık %55'inde ortaya çıkmaktadır. Enjeksiyonu takiben hafif geçici yanma hissi çok yaygındır. Batma hissi, ağrı ve morarma yaygındır. Eritem ve pruritus yaygın değildir. Sertleşme ve ülserleşme seyrektir. Genel olarak, derialtı enjeksiyonu takiben ortaya çıkan bu lokalize advers olaylar hafiftir ve kısa süreli olarak tanımlanmıştır. Yaygın olarak ortaya çıktığı bildirilmiş diğer istenmeyen etkiler hematolojik değişiklikler, hipoestezi, bulantı, dispepsi, diyare, pruritus, artralji, seyrek idrara çıkma, idrar yapmada güçlük, dizüri, noktüri, oligüri, bitkinlik, rigor, zayıflık, meme hassasiyeti, testiküler atrofi, testis ağrısı, infertilite, meme hipertrofisi, kan kreatinin fosfokinaz artışı, uzamış koagülasyon zamanıdır. Pazarlama sonrası deneyimde genellikle ortaya çıktığı bildirilmiş olan diğer advers olaylar şunlardır: İmpotans, libidoda azalma, periferik ödem, pulmoner embolizm, dispne, palpitasyonlar, miyalji, kas zaafiyeti, titreme, periferik vertigo, döküntü, amnezi, görme bozuklukları ve deri duyarlılığı. Leuprorelin asetat ile uzun dönemli tedavide, osteoporoz belirtilerinde artış gözlenebilmesi beklenebilecek bir durumdur. Leuprorelin asetat ile tedavi, ilk birkaç hafta boyunca hastalığın belirti ve semptomlarının alevlenmesine neden olabilmektedir. Vertebra metastazları ve/veya üriner obstrüksiyon ya da hematüri gibi sorunların şiddetlenmesi durumunda, zayıflık ve/veya alt ekstremitelerde parestezi gibi nörolojik sorunlar ya da üriner semptomlarda kötüye gidiş ortaya çıkabilir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Yalnızca erişkin erkek hastalar için dozaj, Eligard® 7,5 mg için, ayda bir kez derialtı enjeksiyon şeklinde uygulanır. Enjekte edilen solüsyon, bir aylık bir dönem boyunca sürekli leuprorelin asetat salımı sağlayan katı bir depo oluşturur. İlerlemiş prostat kanserinin Eligard® ile tedavisi uzun dönemli tedaviyi gerektirmektedir ve remisyon ya da düzelme görüldüğünde bu tedavi kesilmemelidir. Tedaviye verilen yanıtın izlenmesi açısından prostat kanseri tedavisinde deneyimli bir uzman hekim gözetiminde uygulanmalıdır. Eligard®'a verilen yanıt, klinik parametreler yoluyla ve prostat spesifik antijenin (PSA) serum düzeyleri ölçülerek izlenmelidir. Eğer hasta suboptimal yanıt verirse, serum testosteron düzeylerinin kastrasyon düzeylerine ulaştığı ya da bu düzeylerde kaldığının doğrulanması önerilir. Kullanıma hazır olarak sunulan iki steril şırınganın içeriği, Eligard®'ın derialtı enjeksiyon yoluyla uygulanmasından hemen önce karıştırılmalıdır. Yanlışlıkla intraarteryel ya da intravenöz enjeksiyondan kesinlikle kaçınılmalıdır. Enjeksiyon yeri periyodik olarak değiştirilmelidir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda klinik araştırma yapılmamıştır; bu nedenle özel bir uyarı bulunmamaktadır. Çocuklara uygulanmamaktadır. Geriyatrik popülasyon için özel bir uyarı bulunmamaktadır. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** İki polipropilen şırınga vardır; Şırınga A çözücü ve Şırınga B toz içerir. İki şırınga birlikte bir karışım sistemi meydana getirir. Geçimsizlikler: Şırınga B'de bulunan leuprorelin, yalnızca şırınga A'daki çözücü ile karıştırılmalı ve diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. **Kullanma hazırlama:** İki steril önceden doldurulmuş şırınga derialtı enjeksiyon yoluyla hastaya uygulanmadan hemen önce karıştırılmalıdır. Karıştırma işlemi kısa ürün bilgisi ve kullanma talimatında belirtilen açıklamalar ve şemalar doğrultusunda gerçekleştirilir. Çözelti, iyice karıştırıldığında berrak, açık ila koyu sarımsı kahverengi renkli (Eligard® 7,5 mg) / renksiz ila soluk sarı renkte (Eligard® 22,5 mg) bir görünüm alacaktır. Formülasyon içinde küçük hava kabarcıkları kalacaktır. Bu kabul edilebilir bir durumdur ve enjeksiyonu takiben depo oluşumu üzerinde hiçbir negatif etkisi yoktur. Ürün, karıştırıldıktan hemen sonra derialtı yoluyla uygulanmalıdır. Yalnızca tek kullanım içindir. Kullanılmayan tüm çözelti atılmalıdır. **Doz aşımı ve tedavisi:** Eligard® ile akut doz aşımının etkilerine ilişkin klinik deneyim bulunmamaktadır. Doz aşımı durumunda hasta izlenmeli ve gerekli görüldüğünde uygun destekleyici tedavi uygulanmalıdır. **Raf ömrü:** 24 aydır. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Buzdolabında (**2C-8C** arasındaki sıcaklıklarda) ve orijinal ambalajında saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. **Ruhsat sahibi:** Astellas Pharma İlaç Ticaret ve Sanayi A.Ş.. Tekstilkent Koza Plaza A Blok Kat: 16 No: 60 34235 Esenler, İstanbul. Tel: 0212 440 08 00 Faks: 0212 438 36 71 **Ruhsat tarihi:** 12.03.2009. **Ruhsat numarası:** Eligard® 7.5 mg için 127/6, Eligard® 22.5 mg için 127/7. **Perakende satış fiyatı:** 21 Nisan 2009 tarihinden itibaren geçerli olan KDV dahil perakende satış fiyatı Eligard® 7.5 mg için 238,14 TL, Eligard® 22,5 mg için 587,18 TL'dir. **KÜB onay tarihi:** 12.03.2009 Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. www.astellas.com.tr

astellas
Leading Light for Life

eligard®
leuprorelin asetat

ELİ P 2010/11-008

ULUSAL ve ULUSLAR ARASI KONGRE TAKVİMİ

8th Meeting of the EAU Section of Oncological Urology

Tarih: **21 - 23 Ocak 2011**
Yer: London, United Kingdom
E-Posta: esou2011@congressconsultants.com
Web Sayfası: esou.uroweb.org

21st International Prostate Cancer Update

Tarih: **26 - 30 Ocak 2011**
Yer: Vail, CO, United States of America
E-Posta: dutz@cjp.com
Web Sayfası: www.regonline.com/IPCU21

The 4th World Congress on Controversies in Urology

Tarih: **27 - 30 Ocak 2011**
Yer: Paris, France
E-Posta: cury@comtecmed.com
Web Sayfası: www.comtecmed.com/cury/2011/

2nd National Conference - Renal and Bladder Cancer 2011

Tarih: **27 - 28 Ocak 2011**
Yer: London, United Kingdom
E-Posta: conferences@markallengroup.com
Web Sayfası: www.mahealthcareevents.co.uk

European Urology Forum 2011 – Challenge the experts

Tarih: **5 - 9 Şubat 2011**
Yer: Davos, Switzerland
E-Posta: esu@uroweb.org
Web Sayfası: www.uroweb.org

Multidisciplinary Teaching Course on Prostate Cancer

Tarih: **6 - 10 Şubat 2011**
Yer: Lisbon, Portugal
E-Posta: Lee.dick@estro.org

26th Annual EAU Congress

Tarih: **18 - 22 Mart 2011**
Yer: Vienna, Austria
Telefon: +31 (0)26 3891 751
Faks: +31 (0)26 3890 674
E-Posta: info@eauvienna2011.org
Web Sayfası: www.eauvienna2011.org

American Urology Association AUA

Tarih: **14 - 19 Mayıs 2011**
Yer: Washignton, United States of America
Web Sayfası: http://www.aua2011.org/

4th International Symposium on Focal Therapy and Imaging in Prostate & Kidney Cancer

Tarih: **25 - 27 Mayıs 2011**
Yer: Amsterdam-Noordwijk, The Netherlands
Telefon: +30 210 7257693
Faks: +30 210 7257532
E-Posta: info@focaltherapy.org
Web Sayfası: www.focaltherapy.org

Challenges in Endourology

Tarih: **9 - 10 Haziran 2011**
Yer: Paris, Fransa
Telefon: +30 210 7257693
Faks: +30 210 7257532
E-Posta: info@challenges-endourology.com
Web Sayfası: www.challenges-endourology.com

Challenges in Laparoscopy and Robotics

Tarih: **9 - 11 Haziran 2011**
Yer: Leipzig, Almanya
E-Posta: cil2011@fedracongressi.it
Web Sayfası: www.challengesinlaparoscopy.it

Cancer Survivorship and Sexual Health Symposium

Tarih: **17 - 19 Haziran 2011**
Yer: Washington D.C., United States of America
E-Posta: offi ce@issm.info
Web Sayfası: www.cancersurvivorsandsex.org

Brachytherapy for Prostate Cancer

Tarih: **26 - 28 Haziran 2011**
Yer: Poznan, Poland

31st Congress of the Société Internationale d'Urologie

Tarih: **16 - 20 Ekim 2011**
Yer: Berlin, Germany
Web Sayfası: www.siucongress.org/

OLYMPUS

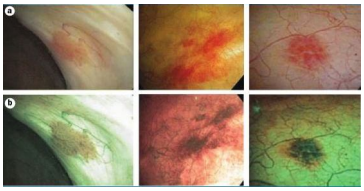
Your Vision, Our Future

TURis

Transurethral Resection in Saline

Narrow Band Imaging





Mesane lezyonlarının NBI ile tanımlanması

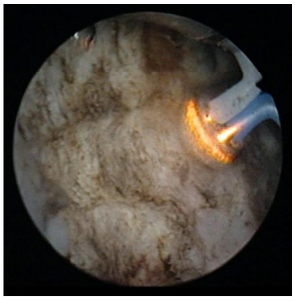
***Nature Reviews Urology* 6**, 622-628 (November 2009), Where next for the endoscope? Ricardo A. Natalin & Jaime Landman







Plazma Vaporizasyon

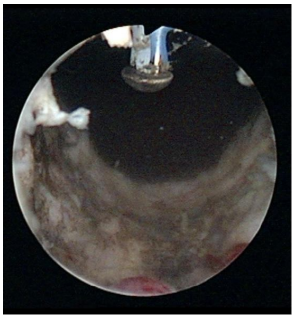


Güvenlik: Salin kullanımına bağlı olarak TUR sendromu riskinin azaltılması.

Duyarlılık: Temiz ve kesin kesme ve koagülasyon**.**

Kolaylık: Hasta plakasına gerek yoktur.

Hasta güvenliği: Bipolar teknolojiye bağlı olarak minimal düzeye indirilmiş obturator sinir sitimülasyonu (sinir bloğu ya da relaktasyon gerektirmez)



Zamandan kazanç: Plazma aktive edildiğinde loopun kendini temizlemesi zamandan kazanç sağlar.

Hepsi bir arada: Hemen hemen bütün HF uygulamaları için sadece bir HF jeneratörü (UES-40): Bipolar, Monopolar, Üroloji, Jinekoloji ve genel cerrahi için.

Kanıtlanmış Teknoloji: 60bin'den fazla klinik vakada uygulanmasıyla kanıtlanmış fayda ve deneyim.

mega

MEGA ÖZEL SAĞLIK HİZMETLERİ VE MEDİKAL ÜRÜNLER SANAYİ VE TİCARET A.Ş.

www.olympusmega.com
info@olympusmega.com
Portakal Çiçeği Sokak No: 17/133
Y.Ayrancı / ANKARA
Tel: 0312 440 80 27
Fax: 0312 440 80 37

Endoüroloji Derneği
Arşiv Serisi 5
Eylül 2010

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Arşivi

1. Pediatrik PNL
2. Flexible Nefroskop ile Tek Trak'tan Multiple Taş Tedavisi
3. Kaliksiyel Divertikül Taşı Tedavisi
4. Endopyelotomi (1. Antegrad 2. Retrograd)
5. Ektopik Böbrekte RİRC (Retrograd İntra Renal Cerrahi)
6. Soliter Böbrekte RİRC (Retrograd İntra Renal Cerrahi)
7. Laparoskopik Sağ Radikal Nefrektomi
8. Laparoskopik Sağ Radikal Nefroüreterektomi
9. Büyük Fibroepitelyal Polip; Ho-YAG Lazer ile Eksizyonu