



# Parsiyel Nefrektomi Sağ Kalım Parametreleri Açısından Gerçekten Avantajlı Mı?

Tolga Akman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

## Giriş

Renal hücreli kanser (RHK) üçüncü sıklıkla görülen genitoüriner kanserdir ve son dönemlerde sıklıkla insidental olarak saptandığı için çoğunluğu klinik T1 tümörlerdir (1-2). Geçmiş dönemlerde, 4 cm'nin altında böbrek tümörlerinin standart tedavi modalitesi radikal nefrektomi (RN) idi. Özellikle, son iki dekadta küçük böbrek tümörlerinin cerrahi tedavisinde böbrek parankimini ve dolayısıyla renal fonksiyonları korumak için parsiyel nefrektomi (PN), RN'nin yerini almıştır. RN ile karşılaştırıldığında, eşit onkolojik sonuçların yanında, PN ile renal fonksiyonların daha iyi korunduğuna ve genel sağkalımın daha iyi olduğuna inanılmaktadır (3-4). Güncel Avrupa Üroloji (EAU) kılavuzu eğer uygulanabilirse 7 cm'ye kadar olan tümörlerde PN'yi önermektedir (5).

Bu derleme yazısında PN ile RN'nin genel sağkalım üzerine etkileri değerlendirilecektir. Cerrahi tipinin genel sağkalım üzerine etkilerini değerlendirmeden önce incelenmesi gereken birkaç parametre vardır; 1. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) ile genel sağkalım arasındaki ilişki. 2. PN ve RN'nin KBY gelişmesi üzerine etkileri. 3. PN ve RN'nin kardiovasküler olayların gelişmesi üzerine etkileri.

## KBY ile Sağkalım Arasındaki İlişki

KBY dünya çapında önemli bir sağlık problemi olup insidansı giderek artmaktadır. KBY tanımlaması için serum kreatinin değerinin tek başına yeterli olmaması nedeniyle yaşın, cinsiyetin, serum kreatininin, ırkın ve bazen de vücut kitle indeksinin katıldığı çeşitli formüller geliştirilmiştir. Bu formüllerden en bilinenleri modification of diet in renal disease (MDRD) ve Cockcroft-Gault denklemleridir. MDRD formülünün renal fonksiyonları daha iyi öngördüğü kabul edilmektedir (6). Güncel çalışmalarda, KBY özel durumlar dışında genellikle MDRD formülü kullanılarak tahmini glomeruler filtrasyon hızı (tGFR) üzerinden sınıflandırılmaktadır ( $\geq 60$ ; 45- 59; 30- 44; 15- 29 ve  $< 15$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup>). MDRD formülüne göre tGFR değerinin 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin altında olması KBY olarak kabul edilmektedir (7). Son dönem böbrek yetmezliğinin (tGFR  $< 15$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup>), ölüm ve kardiovasküler olay gelişme riskini önemli derecede artırdığı bilinmektedir. Peki, tGFR değerinin 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin altına düşmesi ile bu risk artar mı? Bu soruya 2004 yılında yayınlanan bir makalede cevap verilmiştir (8). İlgili makalede yaş ortalaması 52 olan bir milyon yüzbinin üzerinde hasta 2.4 yıl takip edilmiştir. Çalışmanın sonucunda tGFR değeri  $\geq 60$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup>

olan hastalar ile karşılaştırıldığında GFR değeri 45- 59 olan grupta herhangi bir nedene bağlı ölüm riskinin 1.2 kat, herhangi bir kardiovasküler olay gelişme riskinin 1.4 kat arttığı bildirilmiştir. Yine benzer şekilde, tGFR değeri 30-44 olan grupta ölüm riskinin 1.8 kat, kardiovasküler olay riskinin 2 kat; tGFR değeri 15- 29 olan hastalarda ölüm riskinin 3.2 kat, kardiovasküler olay riskinin 2.8 kat, ve son olarak son dönem böbrek yetmezliği olan (tGFR  $< 15$  ml/dk/1.73m<sup>2</sup>) grupta ise ölüm riskinin 5.9 kat, kardiovasküler olay riskinin 3.4 kat arttığı tespit edilmiştir (8). Sonuç olarak tGFR değerinin düşmesi ile ölüm ve kardiovasküler olay gelişmesi arasında önemli bir ilişki vardır.

## PN ve RN'nin KBY Gelişmesi Üzerine Etkileri

PN ve RN'nin renal fonksiyonlar üzerine etkilerini karşılaştıran ilk çalışmalarda serum kreatinin değeri kullanılmıştır. McKiernan ve ark.'ları 4 cm ve altında böbrek tümörlü, karşı taraf böbreği normal olan ve PN yapılan 117 hasta ile RN yapılan 173 hastayı karşılaştırmışlardır (9). Serum kreatinin seviyesinin 2.0 mg/dl'nin üzerinde olması KBY olarak kabul edilmiş ve 16 ay ortanca takip süresi sonunda RN grubunda %9 oranında KBY geliştiği, PN grubunda ise hiçbir hastada KBY gelişmediği bildirilmiştir (9). Bunun yanında, PN ve RN'nin renal fonksiyonlar üzerine olan etkilerini değerlendiren bazı çalışmalar göstermiştir ki; serum kreatinin değeri normal sınırlarda olan hastaların %14-26'sında değişik derecelerde böbrek yetmezliği bulunmaktadır (10,11). Bu nedenle bu tip karşılaştırmalar için MDRD formülü kullanılmaktadır. Huang ve ark.'ları 1989-2005 yılları arasında her iki böbreği normal olan ve  $\leq 4$  cm soliter kitle nedeniyle RN veya PN yapılan 662 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişlerdir (10). MDRD formülü kullanılarak tGFR hesaplanmış ve KBY için 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin ve 45ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin altında olmak üzere iki farklı tanımlama yapılarak izlem sonuçları verilmiştir. Yazarlar, tedavi öncesi hastaların %26'sında tGFR değerinin 60ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin altında, %2'sinde ise 45ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin altında olduğunu rapor etmişlerdir. Tedavi öncesi tGFR değeri 60ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin üzerinde olan hastalar değerlendirildiğinde, PN yapılan hastaların %17.4'ünde KBY geliştiği bu oranın RN grubunda ise %69.6 olduğu tespit edilmiştir (10). Üçüncü yıl sonunda tGFR değerinin 60ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin üzerinde olma olasılığı PN yapıldığında %80, RN yapıldığında %35; 45ml/dk/1.73m<sup>2</sup> nin üzerinde olma olasılığı ise PN tercih edildiğinde %95, RN tercih edildiğinde ise %64 olarak

hesaplanmıştır. Ayrıca araştırmacıların çok değişkenli analiz sonuçları, RN yapılmasının KBY için bağımsız bir risk faktörü olduğunu, tGFR değerinin 60mL/dk/1.73m<sup>2</sup>'nin altına düşme olasılığını 3.82 kat, 45mL/dk/1.73m<sup>2</sup>'nin altına düşme olasılığını ise 11.8 kat artırdığını göstermiştir (10).

Prospektif randomize çok merkezli EORTC faz 3 çalışmasında, ≤ 5 cm soliter tümörü olan 541 hasta PN veya RN'ye randomize edilmişlerdir (12). Takiplerde tGFR değeri olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır (PN: 13 hasta; RN: 14 hasta). Araştırmacılar PN ve RN gruplarını, orta derecede böbrek fonksiyon bozukluğu (tGFR < 60mL/dk/1.73m<sup>2</sup>), ileri derecede böbrek fonksiyon bozukluğu (tGFR < 30) ve son dönem böbrek yetmezliği (tGFR < 15) açısından karşılaştırmışlardır. Ortanca takip süresi 6.7 yıl olan bu çalışmanın sonuçlarına göre, RN ve PN gruplarında tGFR < 60 olma oranları sırasıyla %85.7 ve %64.7, tGFR < 30 olma oranları sırasıyla %10.0 ve %6.3 hesaplanmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği oranları ise RN grubunda %1.5, PN grubunda ise %1.6 olarak saptanmıştır. Yazarlar PN ile orta derecede böbrek fonksiyon bozukluğunun gelişme riskinin azaltılabileceğini ancak ileri derecede böbrek fonksiyon bozukluğu ve son dönem böbrek yetmezliği üzerine etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır (12).

Pignot ve ark.'ları çok merkezli bir çalışmada böbrek tümörü nedeniyle tedavi edilen toplam 973 hastanın verilerini retrospektif olarak değerlendirmişlerdir (11). Hastaların %68.3'ünde tümör boyutunun 4 cm'nin altında %31.7'sinde ise 4 cm'nin üzerinde olduğu, %68.1'ine PN, %31.9'una ise RN yapıldığı bildirilmiştir. Ortalama 46 ay takip sonucunda, tGFR değerini istatistiksel olarak anlamlı derecede azaltan faktörlerden birisinin RN olduğu ve RN yapılmasının PN ile karşılaştırıldığında bu riski 2.5 kat artırdığı rapor edilmiştir (11). Diğer önemli risk faktörleri tedavi sırasındaki hasta yaşı (>60), preoperatif tGFR değeri (<60mL/dk/1.73m<sup>2</sup>) ve tümör boyutu (>4 cm) olduğu bildirilmiştir. Ancak alt grup analizlerinde gösterilmiştir ki; tümör boyutu >4 cm olan hastaların PN yapıldığında %26.8'inde, RN yapıldığında ise %63.8'inde tGFR değeri 60mL/dk/1.73m<sup>2</sup>'nin altına düşmektedir ve bu hastalarda da PN'nin renal fonksiyonlar üzerine olan olumlu etkisi devam etmektedir (11). Benzer olarak, Simmons ve ark.'ları, 4 cm'nin üzerinde böbrek tümörü olan hastalarda laparoskopik RN ile laparoskopik PN sonuçlarını karşılaştırmışlar ve RN'nin KBY için bir risk oluşturduğu sonucuna varmışlardır (%62 vs %41, p= 0.003) (13). Sonuç olarak günümüze kadar yapılmış olan tek prospektif çalışma da dahil hemen hemen tüm çalışmalar PN'nin KBY'ye gidişi azalttığı konusunda görüş birliğine sahiptirler.

PN sonrası renal fonksiyonları etkileyebilecek diğer önemli parametre iskemi süresidir. Genel olarak kabul edilen görüş sıcak iskemi süresinin 20 dk'nın altında olması, soğuk iskemi süresinin ise 35 dk'yı geçmemesidir (11).

### Nefrektomi Tipinin Kardiyovasküler Olaylar Üzerine Etkisi

Böbrek cerrahisi sonrası en önemli noktalardan birisi renal fonksiyonlardaki değişime bağlı olarak, takiplerde kardiyovasküler olayların gelişme olasılığıdır. PN ile RN sonrası kardiyovasküler olayların sıklığı çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Bu çalışmaların birinde Huang ve ark.'ları küçük böbrek tümörü olan yaşlı hastalarda, RN yapılmasının kardiyovasküler olayların gelişme riskinin üçüncü (%18'e karşı %14) ve beşinci (%25'e karşı %18) yıl takiplerinde ista-

tistiksel olarak anlamlı oranda artırdığını rapor etmişlerdir (14). Capitanio ve ark.'ları çok merkezli güncel çalışmalarında preoperatif kardiyovasküler hastalığı olmayan ve tGFR değeri ≥60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> olan RN veya PN yapılmış 1331 hastayı koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kardiyomiopati, vaskülopati, kalp yetmezliği, disritmi, serebrovasküler olayların gelişimi açısından takip etmişlerdir (15). Yazarlar RN yapılan hastalarda en az bir kardiyovasküler olay gelişme oranının birinci (%8.7'e karşı %5.5), beşinci (%15.6'e karşı %9.9) ve onuncu (%25.9'e karşı 20.2) yıl takiplerinde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar RN grubunda riskin her tGFR değerinde yüksek olduğunu 45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>'ye kadar artarak devam ettiğini bu değerden sonra plato çizdiğini, PN grubunda ise riskin tGFR değerinin 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>'nin altına düştüğü zaman anlamlı derecede artmaya başladığını göstermişlerdir (15).

### Genel Sağlık Üzerine Etkisi

PN ve RN'yi sağlık açısından karşılaştıran tek prospektif randomize klinik çalışma EORTC çalışmasıdır. Toplam 1300 hastanın alınması hedeflenen bu çalışma 1992 de açılmasına karşın yavaş ilerlemiş ve 2003 yılında kapatılmıştır (16). On yılı aşan süre içerisinde ≤ 5 cm'nin tümörü olan 541 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. On yıllık sağlık istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla beraber, RN grubunda PN grubundan daha iyi olduğu bildirilmiştir (%81.1 vs %75.7). Bu çalışmada sadece 12 hasta böbrek tümörü nedeniyle ölmüştür (PN grubunda 8, RN grubunda 4 hasta) ve bu durum da; istatistiksel değerlendirme için yeterli bir sayı değildir. Ayrıca bu prospektif randomize çalışmanın kendi içerisinde çeşitli limitasyonları bulunmaktadır (16); Birincisi, çalışmanın %80 gücü için minimum 1300 hastanın gerektiği hesaplanmış ancak bu sayılara ulaşmadan çalışma 541 hasta ile sonlandırılmıştır. İkincisi, 55 hasta genel olarak tümör karakteristikleri nedeniyle tedavi kolunu değiştirmiştir.

Kim ve ark.'ları 2012 yılında böbrek tümörü nedeniyle PN veya RN yapılan çalışmaların meta analizini yayınlamışlardır (17). Genel sağlık, kansere özgü sağlık ve kronik böbrek yetmezliğinden herhangi birisini değerlendiren çalışmalar metaanalize alınmıştır. Araştırmacılar 665 çalışmayı değerlendirmişler ve kriterlerine uygun toplam 36 çalışmayı metaanalize dâhil etmişlerdir. Toplam 20 retrospektif çalışmaya yukarıda tartışılan prospektif randomize EORTC çalışması da eklenerek PN ile RN'nin genel sağlık ve kansere özgü sağlık üzerine etkisi araştırılmıştır. Sayıları 41.000'in üzerinde olan bu hastaların %77'sine RN %23'ünü ise PN yapılmıştır. PN ile tüm nedenlere bağlı mortalitenin %19, kansere özgü mortalitenin ise %29 oranında azaltılabileceği sonucuna varılmıştır (17). Diğer taraftan, Lane ve ark.'ları PN veya RN yapılan 4180 hastada tGFR değerinin genel sağlık üzerine etkisini değerlendirmişlerdir (19). Tedavi öncesi tGFR değeri 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin üzerinde olan hastalarda RN ile PN grupları arasında sağlık farkı olmadığı, cerrahi öncesi KBY olan hastalarda ise postoperatif tGFR değerinin daha da düşmesinin, yaş ve eşlik eden hastalıklardan bağımsız olarak genel sağlık üzerine negatif etkisi olduğu gösterilmiştir (18). Preoperatif tGFR değeri normal olan hastalar ile karşılaştırıldığında, mortalite riskinin evre 3, 4 ve 5 KBY için sırasıyla 1.8, 3.5 ve 4.4 kat arttığı rapor edilmiştir. Ek olarak, renal fonksiyonda yıllık %4'lük azalmanın mortalite ris-

kini %43 artırdığı saptanmıştır (18). tGFR değeri ile sağkalım arasındaki ilişkiyi araştıran başka bir çalışmada ise böbrek tümörü nedeniyle PN veya RN yapılan ve patolojisi benign olarak rapor edilen, ortanca takip süresi 50 ay olan toplam 499 hastanın sonuçları karşılaştırılmıştır (19). Bu çalışmanın çok değişkenli analiz sonuçlarına göre; cerrahi tipi (PN'e karşı RN) ve postoperatif tGFR değeri sağkalım için prediktif faktörlerdir. PN ile karşılaştırıldığında RN mortaliteyi 2.5 kat artırmaktadır. Postoperatif tGFR değerinde her birimlik düşme sağkalımda %0.03'lük bir azalmaya neden olmaktadır (19).

Daugherty ve Bratslavsky SEER database analiz sonuçlarını yayınladıkları çalışmalarında, 20-44 yaş aralığında soliter böbrek tümörüne sahip, karşı taraf böbreği normal olan hastalarda sağkalım üzerine cerrahi tipinin etkisini değerlendirmişlerdir (20). Toplam 222 hasta PN ile 494 hasta ise RN ile tedavi edilmiştir. Beş yıllık ve 10 yıllık kansere özgü sağkalım ve 5 yıllık genel sağkalım oranları benzer olarak saptanırken 10 yıllık genel sağkalımın PN grubunda daha iyi olduğu bildirilmiştir (20). Yazarlar PN'den beklenen yararın uzun dönemde ortaya çıktığını ve bununla renal fonksiyonların korunması ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışmanın en önemli limitasyonu preoperatif ve postoperatif renal fonksiyonların ve sağkalımı önemli derecede etkileyebilecek eşlik eden hastalıkların verilmemiş olmasıdır. RN grubunda 43 hasta PN grubunda ise 8 hasta ölmüştür. RN grubunda 6 hasta RCC nedeniyle ölürken PN grubunda RCC nedeniyle ölüm görülmemiştir. RN grubunda 3 hasta kaza 1 hasta intihar ve 1 hasta da cinayet nedeniyle kaybedilmiştir. RCC nedeniyle ve yukarıda bahsedilen nedenlerle ölen hastalar çalışma dışı bırakılsa bile, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da PN grubunda sağkalımın daha iyi olduğu görülmüştür (20). Yaşlı hastalarda PN ve RN 'nin sağkalım üzerine etkisi Tan ve ark.'ları tarafından araştırılmıştır (21). Altmışbeş yaş ve üzeri klinik T1a tümörü olan toplam 7138 hastanın %27'sine PN, %73'üne RN yapılmıştır. Ortanca 62 ay takip sonucunda kansere bağlı mortalite oranları benzer bulunmuştur (%1.9 PN'e karşı %4.3 RN) Buna karşın 2. 5. ve 8. yıllarda genel sağkalım oranlarının PN grubunda anlamlı derecede daha iyi olduğu saptanmıştır (21). Ancak bu çalışmada her ne kadar hastalar 65 yaş ve üzerinde olsalar da, PN grubu daha genç hastalardan oluşmuştur. Charlson komorbidite indeksi benzer olsa bile bu yaş farkı sağkalım sonuçlarını etkilemiş olabilir. Ayrıca berrak hücreli alt tip ve kötü diffenziye tümör oranlarının RN grubunda anlamlı olarak daha yüksek olması da sonuçları etkilemiş olabilir. Bilindiği gibi böbrek tümörlerinde sağkalımı etkileyen faktörlerden birisi histolojik alt tiptir. Mayo kliniğinin 2385 hastadan oluşan serisinde histolojik tiplere göre 5 yıllık sağkalım berrak hücreli, papiller ve kromofob alt tipleri için sırasıyla %68.9, %87.4 ve %86.7 olarak bildirilmiştir (22). Smaldone ve ark.'ları klinik T1a tümörü olan 66 yaşın üzerinde 5496 hastada PN'nin sağkalımı artırdığını ancak istatistiksel anlamlı farkın 85 yaş üzeri ve 68 yaş altı alt gruplarda kaybolduğunu bildirmişlerdir (23). PN'nin sağkalım üzerine olan etkisi 1. ve 3. yılda belirgin olarak görüldüğü, ancak zamanla azalarak 5. ve 10 yıllarda minimal seviyeye indiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları ile nispeten ters olan başka bir çalışmada ise PN ile 5 ve 10 yıl sonunda sırasıyla %3 ve %5'lik bir sağkalım avantajı sağlandığı ve bununla 65 yaş altı hastalarda elde edildiği, 65 yaş üstü grupta PN ile RN'nin genel sağkalım üzerine olan etkilerinin benzer olduğu bildirilmiştir (23).

Yetmişbeş yaş üzerinde ve iki ve üzeri eşlik eden hastalığı olan hastalarda ise RN ile karşılaştırıldığında PN'nin sağkalım üzerine önemli bir etkisi yoktur (24). Başka bir çalışmada ise, 70 yaş üzeri hastalarda böbrek tümörü nedeniyle PN veya RN yapılmasının genel sağkalım üzerine etkilerinin benzer olduğu, Charlson komorbidite indeksinin sağkalım üzerine en önemli faktör olduğu rapor edilmiştir (25). Bu çalışmaların en önemli limitasyonu sadece yaşlı hastaların alınmış olması, genç komorbiditesi olan hastaların alınmamış olmasıdır. Zini ve ark.'ları çok merkezli retrospektif bir çalışmada, %22.4'üne PN yapılan klinik T1a renal tümörlü 9809 hastanın sonuçlarını yayımlamışlardır (26). Araştırmacılar yaş, cerrahi yılı, tümör boyutu, Fuhrman grade'i eşleştirerek PN ve RN'nin Cox regresyon modeline göre genel ve kansere özgü sağkalım üzerine olan etkilerini karşılaştırmışlardır. Yaş, tümör boyutu ve cerrahi yılı eşleştirildiğinde, RN'nin mortalite riskini 1.23 kat artırdığı bildirilmiştir. Beşinci ve onuncu yıllardaki sağkalım farkı sırasıyla %4.9 ve %3.1 ile PN lehine olduğu saptanmıştır. Yaş, tümör boyutu ve cerrahi yılına ek olarak Fuhrman grade'ine eşleştirildiğinde, bu farkın azalmakla beraber istatistiksel anlamlılığını koruduğu (OR: 1.19; 5 ve 10 yıllık kesin sağkalım farkları sırasıyla %3.4 ve %2.1) rapor edilmiştir (26).

Kopp ve ark.'ları yaklaşık 10 yıllık periyotta klinik T2 böbrek tümörü nedeniyle PN veya RN yapılan 202 hastanın 41 aylık takip sonuçlarını yayınlamışlardır (27). Araştırmacılar farklı olarak R.E.N.A.L. nefrometri skoruna göre kansere özgü ve genel sağkalımı karşılaştırmışlardır. Klinik evrenin ve R.E.N.A.L. nefrometri skorunun PN ve RN gruplarında benzer olduğu bildirilmiştir. Beş yıllık genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve kansere özgü sağkalım PN grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da; daha yüksek bulunmuştur (genel sağkalım %83'e karşı %80; progresyonsuz sağkalım %69.8'e karşı %79.9; kansere özgü sağkalım %82.5'e karşı %86.7). R.E.N.A.L. nefrometri skoru  $\geq 10$  olan hastalarda ister RN yapılmış olsun ister PN yapılmış olsun progresyonsuz sağkalımın R.E.N.A.L. nefrometri skoru  $< 10$  olan hastalara göre daha kısa olduğu tespit edilmiştir. R.E.N.A.L. nefrometri skoru  $\geq 10$  olmasının hastalığın nüks riskini 5 kat, herhangi bir nedene bağlı ölüm riskini ise 7 kat artırdığı bildirilmiştir. R.E.N.A.L. nefrometri skoru  $< 10$  altında olan veya  $\geq 10$  olan grupların kendi içlerinde RN ve PN'nin etkinliği değerlendirildiğinde istatistiksel bir farkın olmadığı rapor edilmiştir (27).

PN yapılan Klinik T1 hastalarda önemli bir nokta da patolojik evrenin upstage olmasıdır. Patolojik bu ileri evrenin PN sonuçlarının nasıl etkilediği Weight ve ark.'ları tarafından değerlendirilmiştir. Araştırmacılar klinik T1 evrede olup PN yapılan ve patolojik evresi T2-3 tümöre upstage olan 213 hastanın verilerini RN yapılmış benzer evredeki 117 hasta ile karşılaştırmışlardır (28). Her iki grup arasında kansere özgü sağkalım açısından fark olmadığı belirtilmiştir. Patolojik alt gruplara göre analiz yapıldığında ise pT3a hastalarda PN ile daha iyi kansere özgü sağkalım elde edildiği rapor edilirken, pT2 ve pT3b hastalarda RN ile PN arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Bu makalede fark tespit edilmeyen pT2 ve pT3b hasta sayılarının oldukça sınırlı olduğunu da belirtmek gerekir (28). Hasta sayısının daha az olduğu başka bir çalışmada ise PN yapılmış ve patolojik evresi T3a olan 45 hasta aynı patolojik evredeki RN yapılmış 298 hasta ile karşılaştırılmasıdır (29). Ortanca 46 ay takip sonucunda rekürrensiz sağkalım oranlarının benzer olduğu, renal fonksiyonların

## PARSİYEL NEFREKTOMİ SAĞ KALIM PARAMETRELERİ AÇISINDAN GERÇEKTE AVANTAJLI MI?

PN grubunda daha iyi olduğu bildirilmiştir (29). Jeldes ve ark.'ları 13 merkezde RN veya PN yapılan ve patolojik evresi T3a olan 861 hastanın sonuçlarını karşılaştırmışlardır (30). Bu hastaların sadece %8.4 (n: 72)'üne PN yapılmıştır. Ayrıca, RN yapılan hastalarda tümör boyutunun büyük ve tümör grade'inin yüksek olması nedeniyle karşılaştırma için eşleştirme analizi kullanılmıştır. Araştırmacılar 30 PN ve 63 RN yapılan hastayı yaş, cinsiyet, tümör boyutu, histolojik alt tipi, Fuhrman grade açısından eşleştirebilmişlerdir (30). Bu eşleştirme analizi sonunda, 5 yıllık kansere özgü sağkalım oranları PN ve RN grubu için sırasıyla %81.9 ve %90.1 olarak bildirilmiş olup istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir (p:0.9). Almanya'dan altı merkezin sonuçlarının sunulduğu bir çalışmada da; Roos ve ark.'ları, %68.3'üne RN, %25.6'sına elektif PN ve 6.1'ine zorunu PN yapılan ve ≤ pT3a sahip toplam 4326 hastanın sonuçlarını yayınlamışlardır (31). Bu çalışmanın çok değişkenli analiz sonuçları hasta yaşı, tümör grade, tümör çapı ile birlikte nefrektomi tipinin de sağkalımı etkileyen en önemli faktörlerden birisi olduğunu ve elektik PN yapılmasının, RN ile karşılaştırıldığında sağkalımı %21 oranında iyileştirdiğini göstermiştir (31).

Sonuç olarak, PN ile renal fonksiyonlar daha iyi korunmaktadır. Yeterli prospektif randomize çalışma bulunmamasıyla birlikte PN ile genel sağkalım daha iyi görünmektedir. Uygulanacak cerrahi prosedüre karar verirken renal fonksiyonlar, hasta yaşı, komorbiditeleri göz önünde bulundurulmalıdır.

### Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010, CA Cancer J Clin 2010; 60: 277-300.
2. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics 2011, the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011; 61: 212-36.
3. Dulabon LM, Lowrance WT, Russo P, Huang WC. Trends in renal tumor surgery delivery within the United States. Cancer 2010; 116: 2316-2321.
4. Lane BR, Chen H, Morrow M, Anema JG, Kahnoski RJ. Increasing use of kidney sparing approaches for localized renal tumors in a community based health system: impact on renal functional outcomes. J Urol 2011; 186: 1229-1235.
5. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, T. Lam T, L. Marconi L, Merseburger, AS, Mulders PFA, Powles T, Staehler M, Volpe A. Guidelines on Renal Cell Carcinoma, 2014; 1- 70.
6. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. J Am Soc Nephrol. 2005; 16: 763-73.
7. Lopez-Giacoman S, Madero M. Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage. World J Nephrol. 2015; 4: 57-73.
8. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004; 351: 1296-305.
9. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. Urology. 2002; 59: 816-20
10. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, Scardino PT, Russo P. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. Lancet Oncol. 2006; 7: 735-40.
11. Pignot G, Bigot P, Bernhard JC, Bouliere F, Bessedé T, Bensalah K, Salomon L, Mottet N, Bellec L, Soulié M, Ferrière JM, Pfister C, Drai J, Colombel M, Villers A, Rigaud J, Bouchot O, Montorsi F, Bertini R, Belldgrun AS, Pantuck AJ, Patard JJ. Nephron-sparing surgery is superior to radical nephrectomy in preserving renal function benefit even when expanding indications beyond the traditional 4-cm cutoff. Urol Oncol. 2014; 32: 1024-30.
12. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. Eur Urol. 2014; 65: 372-7.
13. Simmons MN, Weight CJ, Gill IS. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. Urology. 2009; 73: 1077-82
14. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? J Urol. 2009; 181: 55-62.
15. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, Matloob R, Regis F, Fiori C, Porpiglia F, Di Trapani E, Zacchero M, Serni S, Salonia A, Carini M, Simeone C, Montorsi F, Bertini R. Nephron-sparing Techniques Independently Decrease the Risk of Cardiovascular Events Relative to Radical Nephrectomy in Patients with a T1a-T1b Renal Mass and Normal Preoperative Renal Function. Eur Urol. 2014; article in press (doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.027.)
16. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Marreaud S, Collette S, Sylvester R. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. Eur Urol. 2011; 59: 543-52.
17. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Murad MH, Shippee ND, Erwin PJ, Costello BA, Chow GK, Leibovich BC. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. J Urol. 2012; 188: 51-7.
18. Lane BR, Campbell SC, Demirjian S, Fergany AF. Surgically induced chronic kidney disease may be associated with a lower risk of progression and mortality than medical chronic kidney disease. J Urol 2013, 189: 1649-1655.
19. Weight CJ, Lieser G, Larson BT, Gao T, Lane BR, Campbell SC, Gill IS, Novick AC, Fergany AF Partial nephrectomy is associated with improved overall survival compared to radical nephrectomy in patients with unanticipated benign renal tumours. Eur Urol. 2010; 58: 293-8.
20. Daugherty M, Bratslavsky G. Compared with radical nephrectomy, nephron-sparing surgery offers a long-term survival advantage in patients between the ages of 20 and 44 years with renal cell carcinomas (≤4 cm): an analysis of the SEER database. Urol Oncol. 2014; 32: 549-54.

21. Tan HJ, Norton EC, Ye Z, Hafez KS, Gore JL, Miller DC. Long-term survival following partial vs radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer. *JAMA*. 2012; 307: 1629-35
22. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2003; 27: 612-24.
23. Smaldone MC, Egleston B, Uzzo RG, Kutikov A. Does partial nephrectomy result in a durable overall survival benefit in the Medicare population? *J Urol*. 2012; 188: 2089-94.
24. Sun M, Bianchi M, Trinh QD, Hansen J, Abdollah F, Hanna N, Tian Z, Shariat SF, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI. Comparison of partial vs radical nephrectomy with regard to other-cause mortality in T1 renal cell carcinoma among patients aged  $\geq 75$  years with multiple comorbidities. *BJU Int*. 2013; 111: 67-73.
25. Kyung YS, You D, Kwon T, Song SH, Jeong IG, Song C, Hong B, Hong JH, Ahn H, Kim CS. The type of nephrectomy has little effect on overall survival or cardiac events in patients of 70 years and older with localized clinical t1 stage renal masses. *Korean J Urol*. 2014; 55: 446-52.
26. Zini L, Perrotte P, Capitanio U, Jeldres C, Shariat SF, Antebi E, Saad F, Patard JJ, Montorsi F, Karakiewicz PI. Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer*. 2009; 115: 1465-71
27. Kopp RP, Mehrazin R, Palazzi KL, Liss MA, Jabaji R, Mirheydar HS, Lee HJ, Patel N, Elkhoury F, Patterson AL, Derweesh IH. Survival outcomes after radical and partial nephrectomy for clinical T2 renal tumours categorised by R.E.N.A.L. nephrometry score. *BJU Int*. 2014; 114: 708-18
28. Weight CJ, Lythgoe C, Unnikrishnan R, Lane BR, Campbell SC, Fergany AF. Partial nephrectomy does not compromise survival in patients with pathologic upstaging to pT2/pT3 or high-grade renal tumors compared with radical nephrectomy. *Urology*. 2011; 77: 1142-6.
29. Oh JJ, Byun SS, Lee SE, Hong SK, Lee ES, Kim HH, Kwak C, Ku JH, Jeong CW, Kim YJ, Kang SH, Hong SH. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for non-metastatic pathological T3a renal cell carcinoma: a multi-institutional comparative analysis. *Int J Urol*. 2014; 21: 352-7.
30. Jeldres C, Patard JJ, Capitanio U, Perrotte P, Suardi N, Crepel M, Ficarra V, Cindolo L, de La Taille A, Tostain J, Pfister C, Albouy B, Colombel M, Méjean A, Lang H, Jacqmin D, Bernhard JC, Ferrière JM, Bensalah K, Karakiewicz PI. Partial versus radical nephrectomy in patients with adverse clinical or pathologic characteristics. *Urology*. 2009; 73: 1300-5.
31. Roos FC, Steffens S, Junker K, Janssen M, Becker F, Wegener G, Brenner W, Steinestel J, Schnoeller TJ, Schrader M, Hofmann R, Thüroff JW, Kuczyk MA, Wunderlich H, Siemer S, Hartmann A, Stöckle M, Schrader AJ; German Renal Cell Cancer Network. Survival advantage of partial over radical nephrectomy in patients presenting with localized renal cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2014; 14: 372; 1-7.

Yazışma Adresi:

*Tolga Akman,*

*Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi, Üroloji Kliniği, İstanbul*

*Tel: +90 532 798 92 06*

*e-mail: takman36@gmail.com*