



# İleri Evre Böbrek Tümörlerinde Laparoskopik Radikal Nefrektomi

Berat Cem Özgür<sup>1</sup>, Muzaffer Eroğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

## Giriş

İlk kez Robson tarafından yaklaşık yarım yüzyıl önce tanımlanan radikal nefrektominin anatomik tarifinde genel anlamda değişiklik olmasa da; uygulama şekli yıllar içerisinde değişmiştir. Yaklaşık yirmi yıl önce de; ilk laparoskopik radikal nefrektomi (LRN) vakası yayımlanmıştır (1). Klasik olarak daha az hospitalizasyon, daha az ağrı gibi avantajları nedeni ile üroloji de; dâhil olmak üzere birçok cerrahi branşta laparoskopiye artan bir eğilim bulunmaktadır. Böbrek tümörleri açısından da; başlangıçta sadece belirli merkezlerde ve T1 tümürlü hastalarda sınırlı sayıda olgu ile başlayan laparoskopik yaklaşım; gerek teknolojik ekipmanların gelişmesi, gerekse cerrahi tecrübenin artması ile daha çok merkez ve cerrah tarafından daha geniş endikasyonlarla uygulanır olmuştur. Bununla birlikte artık sadece belirli bir tümör çapının (7 cm, <T2) altındakilere değil, çıkarılabilecek tüm evrelerdeki tüm kitlelere uygulanabileceğine ilişkin görüşler de; ortaya çıkmıştır. Bu yazıda son yıllarda T2 ve daha ileri evredeki tümörlere uygulanan LRN sonuçları değerlendirilerek; cerrahi ve onkolojik sonuçlar tartışılmıştır.

Büyük kitleler için en önemli sorun laparoskopik cerrahi için çok kritik olan çalışma alanının darlığıdır. Bu nedenle, portların optimal yerleşiminde sıkıntılar görülebilir. Aynı zamanda aletlerin çakışabileceği, alana hakimiyetin sağlanamayabileceği bilinmelidir. Uygun diseksiyonun yapılamaması açık cerrahiye dönülme gerekliliğini ortaya çıkarabilir ve ciddi kanamaların uç noktasını oluşturduğu bir dizi probleme yol açabilir (2). Ayrıca doğal olarak büyük kitlelerin dalak, karaciğer gibi organlara, bunun yanında plevraya invazyon olasılığı da vardır. Bu nedenle diseksiyon sırasında bu yapıların hasarlanma riski mevcuttur.

Aslında 2006 yılında yayınlanan Chicago

Üniversitesi'nin sonuçları yukarıda bahsedilen durumu özetler niteliktedir. T1 ve T2 olarak ayrılan ve LRN yapılan toplam 141 hastanın ortalama operasyon süresi, intraoperatif kan kaybı, nefrektomi materyalinin çıkarıldığı insizyonun uzunluğu, komplikasyon oranları (T1 grubunda %5 iken T2 grubunda %19) ve açık radikal nefrektomiye dönüş oranları (T1 grubunda %1 iken T2 grubunda %12); T2 hasta grubunda, yani 7 cm'nin üzerindeki kitlelerde; çok daha fazla olarak bulunmuştur (3). Bu nedenle büyük kitlelerde teknik olarak zorluklarla karşılaşılabilmesi ve komplikasyon riskinin; ne kadar tecrübeli cerrah olunursa olunsun, T1 kitlelere göre daha yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.

Literatürde ileri evre renal kitlelerde laparoskopik cerrahi ile açık cerrahinin sonuçlarını karşılaştıran çok sayıda seri mevcuttur. Steinberg ve ark'ları ortalama kitle boyutu 9.2 cm olan ve altmışar hastayı içeren açık ve laparoskopik radikal nefrektomi'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında, laparoskopi grubunda daha az kan kaybı, daha hızlı işe başlama süresi bildirmişlerdir (4). Benzer bir çalışmada, evre T2 ve T3a böbrek tümörleri için, 23 retroperitoneal LRN vakası, 25 açık cerrahi uygulanan hasta karşılaştırılmış; preroperatif ve postoperatif komplikasyon oranlarının laparoskopik grupta daha az olduğu bulunmuştur. Önemli bir dezavantaj olarak düşünülen cerrahi sürenin belli bir vaka sayısından sonra açık cerrahi ile eşitlendiği görülmüştür (5).

Onkolojik cerrahide perioperatif risklerin yanı sıra uzun dönem kanser spesifik sağkalım, nüksüz sağkalım gibi parametreler de çok önemlidir. Hemal ve ark'ları, laparoskopik ve açık cerrahi sonrası ortalama 5 yıl takip ettikleri toplam 112 evre T2 böbrek tümürlü hastaların onkolojik sonuçlarının her iki cerrahi için benzer olduğunu rapor etmişlerdir (6). Bu çalışmada, 5 yıla yakın onkolojik takip sonunda nüksüz sağkalım ve genel sağkalım %90'lar civarında ve her iki grupta

oldukça benzer olarak bulunmuştur. Kwon ve ark.'ları da; T2 hastalarda onkolojik sonuçları gözden geçirdikleri çalışmalarında, toplam 60 ay takip ettikleri 68 hastanın kanser spesifik sağkalımını istatistiksel olarak anlamı olmasa da; bir miktar laparoskopik girişim lehine bulmuşlardır (7). Dolayısı ile onkolojik sonuçlar açısından da; laparoskopik cerrahinin belirgin dezavantaj taşımadığı söylenebilir.

Daha ileri ( $\geq T3$ ) hasta grubunda ise; hala yaygın çekinceler bulunmakta ve bu nedenle de hasta serileri de sınırlı sayıda rapor edilmektedir. Bu evre tümörlerin tedavisinde açık cerrahi ile çok uzun süredir başarılı sonuçlara ulaşıldığı bilinmektedir (8). Laparoskopik yaklaşım ile metastatik olmayan T3b tümörlerde başarılı venöz trombektomi yapılan seriler son dönemde yayımlanmaya başlamıştır. Bunlardan birisinde Hammond ve ark.'ları T3b tümürlü 6 hastada laparoskopik yaklaşım ile, 2 yıldan fazla süreli takiplerde hiçbir hastada lokal nüks saptamalarına karşın, 1 hastada akciğer metastazı tespit etmişlerdir (9). Steinnerd ve ark.'larının çalışmasında ise; 5 tümör trombüslü olguların (4 olgunun trombüsü vena kava'ya kadar ulaşmış) tamamında, LRN ve trombektomi ile tümörün komplet olarak temizlenebildiği rapor edilmiştir (10). Desai ve ark.'ları da 2 farklı merkezde trombüslü 16 hastanın radikal nefrektomi'sine laparoskopik olarak başlanılıp 15 tanesinin tamamlanabildiğini bildirmişlerdir. İlk merkezde laparoskopik olarak başlanılan 8 vakanın sadece 1 tanesinde açık cerrahiye geçilirken, ikinci merkezde tüm vakalar laparoskopik olarak tamamlanabilmiştir. İlk merkez grubunun post-operatif ortalama 19.5 ay takibi sonunda üç hastada metastaz izlenirken, ikinci merkez grubunda ortalama 9.4 ay takip sonunda bir hastada metastaz izlendiğini bildirilmiştir (11).

T3 tümörlerde cerrahinin komponentlerinden biri laparoskopinin belki de en uç noktalarından olan venöz trombektomidir. Teknik olarak trombektominin kolaylaştırılmasına yönelik açık insizyon ile trombektominin tamamlanması, el yardımcı yöntemler ve daha ileri seviye trombüslerde bir nevi geri sağma ile trombüsü renal vene sıvazlayarak işlemin bitirildiğini gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Ancak yakın zamanda Romero ve ark.'ları, LRN'yi takiben vena kava'daki trombüse, trombüs proksimaline klemp konulmak suretiyle trombektomi yaptıkları bir olguyu sunmuş-

lardır (12). Abaza ve ark.'ları ise; iki yıl önce, robot yardımı ile vena kava inferior'un klemplenmesini takiben trombektomi yapılan hasta serilerini yayımlamışlar ve bu işlemin umut vaat eden ancak tecrübe gerektiren komplike bir cerrahi olduğunu vurgulamışlardır (13). Bu son iki çalışma bize laparoskopinin geldiği son noktayı özetlemektedir. Venöz sisteme invazyon gösteren renal hücreli karsinom vakaları açık cerrahide dahi zor olgulardır. Dahası kardiyak bypass ve dolaşımın durdurulması gibi komplike işlemleri bile gerektirebilecek seviyede trombüsler karşımıza çıkmaktadır. Diğer taraftan gerek cihazların gelişmesi, gerek cerrahların giderek tecrübe kazanmaları, gerekse hastaların daha az invazif ve kozmetik sonuçlar istemesi laparoskopinin önünü bu konuda da açacak gibi görünmektedir. Burada önemli olan nokta böbrek tümöründe hastanın genel durumuna, tümörün evresine ve cerrahın tecrübesine göre cerrahi seçimine karar verilmesi gerekliliğidir. Yapılacak cerrahinin endikasyonlarına ve intraoperatif kurallara tamamı ile uyulması gereklidir.

Tartışılan konulardan biri de port yeri metastazıdır. Ancak literatürde port metastazı %0.1'den daha az olarak bildirilmiştir. Micali ve ark.'ları, 2004'de tüm port yeri metastazı olgularını tarayarak kanser nedeni ile yapılan 11.000'e yakın laparoskopik yaklaşımın sonuçlarını araştırmış ve sadece 10 olguda (0.09%) laparoskopi sonrası böyle bir durum bildirildiğini rapor etmişlerdir. (14). Düşüncemize göre; cerrahi prensiplere uyulması ve malinite içeren böbreğin port noktasına temasından kaçınılması, zaten çok düşük olan bu oranı önemsenmeyecek düzeylere azaltacaktır.

Metastatik böbrek tümörlerinde bile; cerrahi tedavi halen en etkili tedavi modalitesidir ve EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer)'nin yaptığı çok merkezli prospektif çalışma da bu durumu desteklemektedir. Bu çalışmanın verilerine göre; immünoterapi alan metastatik böbrek tümürlü hastalarda nefrektomi yapıldığında 10 ay, yapıldığında ise ortalama 3 ay sağkalım avantajı elde edilmiştir (15). Son dönemdeki diğer bazı çalışmaların da; tümör yükününün azaltılması ile sağkalım avantajı göstermesi, bu evre tümörlerde de radikal nefrektomiyi; dolayısı ile adjuvan tedavilere açık cerrahiye göre daha erken olarak tanıyan laparoskopik yaklaşımı ön plana çıkarmıştır (16,17).

Metastatik tümörlere benzer şekilde T4 tümörler için de; açık cerrahiye göre teknik olarak zorluklar içerse de; laparoskopik cerrahi daha kısa hospitalizasyon, daha az postoperatif ağrı gibi avantajlar taşımaktadır. ABD’nde yapılan öncü bir çalışmada, saydığımız avantajların yanı sıra postoperatif interlökin tedavisine başlama süresinin de kıaldığı bildirilmiştir (18). Finelli ve ark.’ları ise vena kava tutulumu olmayan 15 cm’ye kadar olan metastatik kitlelerde “debulking” cerrahinin etkili olduğunu bildirmişler; ancak tümör neovaskülarizasyonun ve bariz perihiler lenfadenopatinin bu hastalarda sıklıkla beklendiğini ve bunun da laparoskopik cerrahiyi zorlaştırdığı uyarısında bulunmuşlardır (19). Rabets ve ark.’larının serisinde ise 22’si laparoskopik, 42’si açık cerrahi yapılan toplam 64 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiş, cerrahiye bağlı kan kaybı açık cerrahi grubunda ortalama 1228 ml iken, laparoskopik grupta 288 ml olarak bildirilmiş; sistemik tedavi için geçen süre ise sırası ile 61 ve 36 gün olarak rapor edilmiştir. Sağkalım oranları ise iki grup

için benzer olarak bulunmuştur (20). Bu veriler komşu organ invazyonu yapan, çok büyük hacimlerde veya renal ven veya vena kava tutulumu gibi cerrahi tekniği zorlayacak kitleler dışlandığında LRN’nin ön planda düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Bu mevcut risklerin varlığında ise açık radikal nefrektomi halen daha uygun bir tedavi şekli olarak görülmelidir.

## Sonuç

Böbrek tümörlerine tedavi yaklaşımında uzun yıllar açık radikal nefrektomi altın standart olarak kabul edilirken; son kılavuzlarda T1 ve T2 tümörlerde laparoskopik radikal önerilmektedir. Evre T3, T4 ve metastatik tümörlerde, sitoredüktif amaçla henüz bu yaklaşımı destekleyecek yeterli hasta sayılı prospektif seriler bulunmamaktadır. Ancak güncel gelişmeler yakın gelecekte bu evre tümörlerde de; laparoskopinin ilk basamak cerrahi olarak önerilebileceğini düşündürmektedir.

## Kaynaklar:

1. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, Long SR, Roemer FD, Pingleton ED, Thomson PG. Laparoscopic nephrectomy. *N Engl J Med* 324: 1370-1371, 1991.
2. Mattar K, Finelli A. Expanding indications for laparoscopic radical nephrectomy. *Curr Op Urol* 17: 88-92, 2007.
3. Gong EM, Lyon MB, Orvieto MA, Lucioni A, Gerber GS, Shalhav AL. Laparoscopic radical nephrectomy: comparison of clinical Stage T1 and T2 renal tumors. *Urology* 68: 1183-1187, 2006.
4. Steinberg AP, Finelli A, Desai MM, Abreu SC, Ramani AP, Spaliviero M, Rybicki L, Kaouk J, Novick AC, Gill IS. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. *J Urol* 172: 2172-2176, 2004.
5. Dillenburg W, Poulakis V, Skriapas K, de Vries R, Ferakis N, Witzsch U, Melekos M, Becht E. Retroperitoneoscopic versus open surgical radical nephrectomy for large renal cell carcinoma in clinical stage cT2 or cT3a: quality of life, pain and reconvalescence. *Eur Urol* 49: 314-322, 2006.
6. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, Wadhwa P, Seth A, Gupta NP. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *J Urol* 177: 862-866, 2007.
7. Kwon SY, Jung JW, Kim BS, Kim TH, Yoo ES, Kwon TG. Laparoscopic versus open radical nephrectomy in T2 renal cell carcinoma: Long-term oncologic outcomes. *Korean J Urol* 52: 474-475, 2011.
8. Zisman A, Wieder JA, Pantuck AJ, Chao DH, Dorey F, Said JW, Gitlitz BJ, deKernion JB, Figlin RA, Beldegrun AS. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension: biology, role of nephrectomy and response to immunotherapy. *J Urol* 169: 909-916, 2003.
9. Hammond L, Powell TM, Schwartz BF. Pure laparoscopic radical nephrectomy for stage T(3b) renal-cell carcinoma: more than 2-year follow-up. *J Endourol* 21: 408-410, 2007.
10. Steiner LE, Vardi IY, Bhayani SB. Laparoscopic radical nephrectomy for renal carcinoma with known level I renal vein tumor thrombus. *Urology* 69: 662-665, 2007.
11. Desai MM, Gill IS, Ramani AP, Matin SF, Kaouk JH, Campero JM. Laparoscopic radical nephrectomy for cancer with level I renal vein involvement. *J Urol* 169: 487-491, 2003.
12. Romero FR, Muntener M, Bagga HS, Brito FA, Sulman A, Jarrett TW. Pure laparoscopic radical nephrectomy with level II vena caval thrombectomy. *Urology* 68: 1112-1114, 2006.
13. Abaza R. Robotic surgery and minimally invasive management of renal tumors with vena cava extension. *Curr Opin Urol* 2: 104-109, 2011.
14. 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* 171: 2151-2154, 2004.
15. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* : 171, 1071-6, 2004.
16. Eisenberg MS, Meng MV, Master VA, Stoller ML, Rini BI, Carroll PR, Kane CJ. Laparoscopic versus open cytoreductive nephrectomy in advanced renal-cell carcinoma. *J Endourol* 20: 504-8, 2006.
17. Mattar K, Finelli A. Expanding the indications for laparoscopic radical nephrectomy. *Curr Opin Urol* 17: 88-92, 2007.
18. Walther MM, Lyne JC, Libutti SK, Linehan WM. Laparoscopic cytoreductive nephrectomy as preparation for administration of systemic interleukin-2 in the treatment of metastatic renal cell carcinoma: a pilot study. *Urology* 53: 496-501, 1999.

19. Finelli A, Kaouk JH, Fergany AF, Abreu SC, Novick AC, Gill IS. Laparoscopic cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *BJU Int* 94: 291-294, 2004.
20. Rabets JC, Kaouk J, Fergany A, Finelli A, Gill IS, Novick AC. Laparoscopic versus open cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urology* 64: 930-934, 2004.

Yazışma Adresi:

*Muzaffer Eroğlu*

*Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği*

*řükriye Mahallesi, Ulucanlar Caddesi, No: 89 Altındađ - Ankara*

*Tel : +90 312 595 30 00*

*Fax: +90 312 363 33 96*

*e-mail: drmuzaffereroglu@hotmail.com*