

Böbrek tümörlerinde fokal tedaviler

Focal therapies in renal tumors

Dr. İyimser Üre¹, Dr. Sinan Sözen²

¹Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Eskişehir

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve toplum bilincinin artması ile birlikte küçük böbrek tümörlerinin görülme sıklığı artmaktadır. Önceleri radikal nefrektomi ile tedavi edilen bu tümörler için günümüzde nefron koruyucu yöntemler kullanılmaktadır. Parsiyel nefrektominin uygulanmadığı hastalarda veya mükerrer cerrahi gerektirecek von Hippel Lindau gibi hastalıklarda ablatif yöntemler karşımıza çıkmaktadır. Bunlar kriyoablasyon, radyofrekans ablasyon, yüksek yoğunluk odaklı ultrason ve mikrodalga ablasyon tedavileridir. Ancak bunlardan sadece kriyoablasyon ve radyofrekans ablasyon cerrahiye yakın onkolojik sonuçlar ve düşük morbidite ve mortalite oranları nedeniyle yaygın kabul görmüştür.

Biz bu yazıda böbrek tümörlerinde ablatif yöntemlerle ilgili son 2-3 yılda ortaya çıkan güncel bilgileri ve yayınlanan güncel serileri özetlemeyi ve aktarmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Böbrek tümörleri, kriyoablasyon, radyofrekans ablasyon

ABSTRACT

With the developments in imaging techniques and increasing public awareness, small renal masses became more frequent. These tumors were treated with radical nephrectomy conventionally but recently, nephron sparing surgeries are preferred. In the patients who are not eligible for partial nephrectomy and in the diseases which require multiple surgeries like von Hippel Lindau, ablative techniques are considered. These are cryoablation, radiofrequency ablation, high intensity focused ultrasound and microwave ablation. However, only cryoablation and radiofrequency ablation are being used in most clinics because of similar oncologic outcomes with surgeries and low morbidity and mortality rates.

In this article, we aimed to summarize and express recent information and recent series which were published in last 2-3 years, about ablative methods in renal tumors.

Key words: Renal tumors, cryoablation, radiofrequency ablation

İletişim (✉): sinansozen@usa.net

Görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve toplum farkındalığının artmasıyla birlikte böbrek tümörleri küçük boyutlarda ve insidental olarak saptanır olmuştur. Böbrek tümörlerinin tedavisinde radikal nefrektomi kullanılırken 1990'ların başında parsiyel nefrektomi ile benzer onkolojik sonuçların elde edildiği görülmüştür (1). Daha sonra laparoskopik cerrahi uygulanmaya başlanmış ve açık cerrahiye göre daha kısa hospitalizasyon, daha az analjezik kullanımı ve çabuk iyileşme gibi avantajları da beraberinde getirmiştir (2). Böylece laparoskopik parsiyel nefrektomi yöntemi küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde seçilmiş hasta grubunda bir çok klinikte uygulanır olmuştur. Ancak bu yöntem kolay değildir ve intrakorporeal sütür uygulanması gibi bazı deneyim gerektiren unsurlar içerdiğinden bazı kliniklerde kullanımı sınırlanmıştır (3).

Laparoskopinin fizyolojik etkileri de göz önünde bulundurulduğunda özellikle bu yöntemin uygulanmasının sakıncalı olduğu hasta gruplarında ablatif yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde uygulanması ve bir radyoloji ünitesinde bile gerçekleştirilebilmesi sayesinde yaygınlaşmıştır. Aynı zamanda hırlar klemplemeye ihtiyaç olmaması nedeniyle renal hasar en aza inmiştir ve laparoskopik parsiyel nefrektomiye alternatif hale gelmiştir (4).

Bir çok ablatif yöntem geliştirilmiş olup, kriyoablasyon (KA), radyofrekans ablasyon (RFA), yüksek yoğunluk odaklı ultrason (YYOU) ve mikrodalga ablasyon (MDA), bunların arasında sayılabilir (5). Ancak bu yöntemlerden sadece KA ve RFA yaygın olarak kabul görmüş ve dünya genelinde kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu iki yöntemden hangisinin üstün olduğuna dair yeterli veri bulunmamaktadır. Literatürde randomize klinik çalışmaların olmaması ve onkolojik sonuçların henüz kısa ve orta dönemi kapsamı buna neden olmaktadır.

Biz bu yazıda böbrek tümörlerinde ablatif yöntemlerle ilgili son 2-3 yılda ortaya çıkan güncel bilgileri ve yayınlanan güncel serileri özetlemeyi ve aktarmayı amaçladık.

Kriyoablasyon

Kriyoablasyon son 4 dekattır cilt, meme, karaciğer, beyin ve kemik tümörlerinin tedavisinde kullanılan bir yöntemdir (6). Kriyoablasyon esnasında doku dondurma ve ısıtma olaylarına maruz kalarak faz değiştirir. Bu ani faz değişimleri hücre organelleri ve zarı üzerinde yıkıcı etki oluşturur ve hücre ölümü gerçekleşir (7). Yapılan araştırmalarda

ısıma ve donma işlemlerinin, intraselüler buz kristallerinin oluşmasına, mikrovasküler ve hücre zarında hasara ve nihayet hipotonik hücre yıkıma yol açtığı gösterilmiştir. Hücre ölümünün tam olarak gerçekleşmesi için doku sıcaklığının -40, -50°C'a kadar düşürülmesi gerektiği gösterilmiştir (8).

Hem RFA hem de KA perkütan veya laparoskopik yöntemlerle uygulanabilmektedir. Ancak günümüzde kriyoablasyon daha çok laparoskopik uygulanırken radyofrekans ablasyon ise perkütan uygulanmaktadır (9). Argon sistemleriyle birlikte kullanılabilen daha ince problemlerin geliştirilmesiyle birlikte KA'nın da perkütan uygulamaları yaygınlaşmaya başlamıştır (10). Genel olarak anterior da lokalize tümörler perkütan yaklaşım için özellikle bağırsakla olan yakın komşuluğu nedeniyle sakınca arz etse de günümüz pratiğinde KA uygulamasında engel teşkil etmemektedir (11).

Günümüzde, KA'nın endikasyonu kontralateral böbreği normal 4 cm'den küçük böbrek tümörlü yaşlı ve ko-morbiditesi yüksek hastalar ile bilateral veya birden fazla tümörü olan hastalar olarak kabul edilmektedir. İntrarenal tümörler, 4 cm'den büyük tümörler, hiler tümörler ve kistik tümörler rölatif kontrendikasyonları oluştururken, tedavi edilemeyen koagülopati kesin kontrendikasyonudur (12).

Nefron koruyucu tekniklerin gelişmesinin nedeni operasyon sonrasında rezidü renal fonksiyonun mümkün olduğunca korunmasını sağlamaktır. Bu bağlamda hangi tekniğin nefronu daha çok koruduğu konusu günümüzde ablatif yöntemlerin kıyaslanmasında da en önemli kriterlerden biri haline gelmiştir. Wehrenberg-Klee ve ark. (13) kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanan KA ve RFA serilerini yayınlamış ve her iki ablasyon yönteminin de böbrek fonksiyonlarını etkilemediğini ortaya koymuşlardır.

Chapman ve ark. (14) ise kontrastlı dinamik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi ile böbrek perfüzyonunu değerlendirerek ablasyon alanındaki değişimleri saptamayı amaçlamışlardır. KA uygulanan 18 hastanın işlem öncesi ve işlemden 1 ay sonra dinamik MRG çalışmaları yapılmış ve ablasyon bölgesinde %88 oranında perfüzyon azalması olduğu tespit edilmiştir. Bu yöntemin KA etkinliğinin değerlendirilmesi açısından faydalı olacağını belirtmişlerdir.

KA uygulanacak hastanın seçiminde en önemli faktörlerden biri tümörün lokalizasyonudur. Santral ve hiler yerleşimli tümörlerin ablasyonunda toplayıcı sistem

veya vasküler yaralanmadan endişe edilir. Rosenberg ve ark. (15) yayınladıkları güncel bir çalışmada yaş ortalaması 64 olan 107 hastanın 129 böbrek tümörüne bilgisayarlı tomografi (BT) kılavuzluğunda KA uygulamışlar ve oluşan buz topunun lokalizasyonunu ve etkilediği bölgeyi radyografik olarak göstermişlerdir. Renal sinüse dayanan ve sinüsü kaplayan buz topu oluşumlarında tümörü santral olarak nitelendirmişler (67 hasta) ve bu hastalarda oluşan toplayıcı sistem veya vasküler yaralanmaları santral olmayanlar ile kıyaslamışlardır. Ancak her iki grupta da toplayıcı sistem yaralanması görülmemiştir ve bir hastada tedavi gerektiren kanama olmuş ancak bu hasta da santral olmayan gruptadır. Schmit ve ark. (16) tümör lokalizasyonu ve boyutunu R.E.N.A.L. nefrometri skoru ile gruplandırmışlar ve bu gruplara göre ablatif tedavi sonrası oluşan komplikasyonları değerlendirmişlerdir. 627 hastanın 751 böbrek tümörünün 430'u KA ile ve 321'i ise RFA ile tedavi edilmiştir. Ort. R.E.N.A.L nefrometri skoru KA grubunda 7,2 iken RFA grubunda 6,1 olarak saptanmış ($p<0,001$). Lokal tedavinin başarısız olduğu hastaların ortalama nefrometri skoru daha yüksek olarak saptanmış (sırasıyla 7,6 ve 6,7; $p<0,001$). Aynı şekilde majör komplikasyon gerçekleşen hastaların da nefrometri skorları daha yüksek olarak saptanmış (sırasıyla 8,1 ve 6,8; $p<0,001$). İlk çalışma bize BT kılavuzluğunda yapılan ablasyonun toplayıcı sisteme yakın tümörlerde bile güvenle uygulanabileceğini söylerken ikinci çalışma tümör lokalizasyonu ve boyutunun işlem güvenliğini önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir.

Anterior yerleşimli tümörler günümüzde daha çok laparoskopik yaklaşımla tedavi edilme eğilimindedir (17). Bu sayede olası bir komşu organın da tümör ile birlikte ablate edilme olasılığından sakınma amaçlanmaktadır. Schmit ve ark. anterior tümörü olan hastaların KA verilerini incelemiş ve 35 hastanın anterior yerleşimli ortalama boyutu 2,9 cm olan 38 tümörüne uygulanan perkütan KA verilerini paylaşmışlardır (18). Tüm hastalara KA başarı ile uygulanmış, sadece 1 (%3) hastada majör komplikasyon gelişmiştir. Ort. 18 aylık takipte herhangi bir lokal rekürrense rastlanılmamıştır. Bu çalışmada anterior tümörlere de perkütan KA yönteminin güvenle uygulanabileceği mesajı verilmekle birlikte vaka sayısının az olduğu ve takip süresinin kısa olduğunu göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

Ablatif yöntemlerin zor uygulandığı bir diğer grup da endofitik böbrek tümörleridir. Park ve ark. (19) endofitik tümörü, tümör hacminin %40'ından azının böbrek sınırlarının

“Tüm bu çalışmalar bize kriyoablasyonun gitgide yaygınlaştığını ve elde edilen olumlu onkolojik sonuçlar neticesinde güvenle uygulanmaya başlandığını göstermektedir. Öyle ki, daha önce ablatif yöntemlerin uygulanmasının zor ve sakıncalı olacağı düşünülen anterior ve endofitik tümörlerde bile bazı serilerde güvenle uygulanmıştır.”

dışarısına doğru uzandığı lezyonlar olarak tanımlamışlar ve 39 hastadaki 45 endofitik tümöre laparoskopik KA uygulamışlardır. Ort. tümör boyutu 2,8 cm'dir. Herhangi bir majör komplikasyon, nefrektomiye geçme veya toplayıcı sistem hasarı saptanmamıştır. Sadece 1 (%6,7) hastada tümör rekürrensi görülmüştür. Bu çalışma da endofitik tümörlerde laparoskopik KA'nın güvenle uygulanabileceğini göstermektedir.

Long ve ark. (20) cerrahi ve perkütan KA verilerini kıyaslayan 42 seri üzerinde bir meta-analiz gerçekleştirmişlerdir. Bu meta-analizde 1447 KA olgusunun verileri incelenmiştir. Her iki yaklaşım arasında yaş, tümör boyutu, takip süresi ve rezidü tümör oranları açısından fark saptanmamıştır. Rekürren tümör oranlarında da iki grup arasında istatistiksel fark yoktur. Metastaz sayıları ise iki grupta da kıyaslanamayacak kadar düşük saptanmıştır. 1966 – 2010 yılları arasındaki çalışmalardan elde edilen bu veriler bize KA uygulanırken seçilecek yaklaşımın tedavi başarısını ve onkolojik sonuçları etkilemediğini göstermektedir.

Literatüre yansıyan farklı yöntemleri kıyaslayan en güncel makalede, günümüzde sıklıkla kullanılan bir yöntem olan robotik parsiyel nefrektomi (RPN) serileri Guillotreau ve ark. tarafından laparoskopik KA serileri ile karşılaştırılmıştır (21). Bu amaçla 446 adet küçük böbrek tümörü olan 436 hastanın 210'una RPN ve 226'sına laparoskopik KA uygulamışlardır. RPN grubunda operasyon süresi, hospitalizasyon süresi, tahmini kan kaybı ve morbidite oranı daha yüksek olarak saptanmıştır. İki grupta sırasıyla ort. 4,8 ve 44,5 aylık

Tablo 1. Kriyoablasyon serileri

Yazarlar	Tedavi yaklaşımı	Yaş (Ort.)	Hasta sayısı/ Tümör Sayısı	Ek Özellik	Tümör boyutu (cm)	Ort. Takip süresi	Hastalısız Sağkalım (%)	Komplikasyon oranı (%)
Atwell ve ark. 2013 (22)	Perkütan	68,2	163/189	<3 cm tümörler	2,3	1,8 yıl	95,6 (5 yıllık)	4,5
Duffey ve ark. 2012 (23)	Perkütan	-	116/116	Çok Merkezli	2,76	27,4 ay	77 (5 yıllık)	19,8
Kim ve ark. 2012 (24)	Perkütan	72,6	124/129	-	2,7	30,2 ay	85 (3 yıllık)	9
Tanagho ve ark. 2012 (25)	Laparoskopik	67	62/64	Uzun Dönem Sonuçlar	2,52	76 ay	80 (6 yıllık)	9,7
Schmit ve ark. 2012 (26)	Perkütan	72	116/116	Soliter tümörler	3,4	-	98 (21 aylık)	4 (T1a) 15 (T1b) 33 (T2)
Vricella ve ark. 2011 (27)	Perkütan	69	52/54	-	2,5	21 ay	96,2 (21 aylık)	12
Beemster ve ark. 2010 (28)	Laparoskopik	68,9	92/100	Ultra İnce Problar ile	2,5	30,2 ay	91,8 (3 yıllık)	-
Guazzoni ve ark. 2010 (29)	Laparoskopik	62,33	123/131	T1a tümörler	2,14	46,04 ay	100 (61 ay)	20,3
Ko ve ark. 2010 (30)	Laparoskopik	63,3	39/45	ASA 3 ve üstü hastalar	2,5	23,5 ay	97,4 (23 aylık)	100

takipte lokal rekürrens oranı sırasıyla %0 ve %11 olarak saptanmıştır. Ancak RPN kolundaki hastaların ortalama takip süresinin oldukça kısa olduğunu belirtmek gerekir.

Tüm bu çalışmalar bize kriyoablasyonun gitgide yaygınlaştığını ve elde edilen olumlu onkolojik sonuçlar neticesinde güvenle uygulanmaya başlandığını göstermektedir. Öyle ki, daha önce ablatif yöntemlerin uygulanmasının zor ve sakıncalı olacağı düşünülen anterior ve endofitik tümörlerde bile bazı serilerde güvenle uygulanmıştır. Ancak bu çalışmaların sayısının artması ve takip sürelerinin uzaması ile daha güvenilir sonuçlar elde edilecektir. Kriyoablasyon ile ilgili güncel serilerin belli başlıları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Radyofrekans ablasyon

Radyofrekans ablasyon, elektrik enerjisinin radyofrekans sınırları içerisinde ısı enerjisine dönüştürülmesi prensibine dayanan bir işlemdir (31). Hasta, jeneratör, topraklama ayakları ve seri bağlanmış elektrotların kapalı devre akım oluşturması sonucu gerçekleşir (32). Akımın uygulanması ile birlikte elektrot çevresindeki dokuda iyonlar harekete geçer ve bu da bir ısı artışı oluşturarak dokuda termal hasar meydana getirir. Oluşan hasarın boyutu, dokuda oluşan sıcaklığın miktarına ve ısıtma süresine bağlıdır. Tümör dokusu üzerinde yeterli ablasyonun oluşturulması için tüm dokunun hücre ölümü için eşik

değer olan 50-60°C sıcaklığa ulaşması gerekmektedir (32).

Günümüzde, RFA’nın endikasyonu yaşlı ve ko-morbiditesi yüksek hastalar, bilateral veya birden fazla tümörü olan hastalar (Von-Hippel Lindau hastalığı) ve böbrek tümörü olan soliter böbrekli hastalar olarak kabul edilmektedir. Santral ve hiler yerleşimli tümörler ile 5 cm’den büyük tümörler bu tedavi yöntemi için uygun değildir. Tedavi edilemeyen koagülopati ise kesin kontrendikasyondur (12).

Termal ablasyon için KA mı yoksa RFA mı kullanılması gerektiği konusu uzun süredir klinisyenler için tartışma konusu olmuştur. Erdeljan ve ark. (33) bu iki yöntemi kıyasladıkları çalışmalarında 23 hastaya KA 7 hastaya RFA uygulamışlar ve ortalama 48 aylık takip sürecinde elde ettikleri verileri paylaşmışlardır. Ort. tümör boyutunun 2,7 cm olduğu çalışmada kansersiz sağkalım oranını %96 olarak saptamışlar ve her iki yöntem arasında onkolojik sonuçlarda anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Benzer bir çalışmada Atwell ve ark. (22) 3 cm’den küçük tümöre sahip olan 222 hastadaki 256 tümörün 189’ünü KA ile tedavi etmişlerdir. KA kolundaki hastaların tümör boyutunun RFA grubuna göre daha büyük olduğunu belirtmişlerdir (2,3 cm’e karşılık 1,9 cm; p<0,001). Ayrıca KA’nın RFA’ya göre santral tümörlere daha çok uygulandığını tespit etmişlerdir (%41’e karşılık %7, p<0,001). Komplikasyon oranı açısından iki yöntem arasında fark

olmadığını belirtmişlerdir. 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları kıyaslandığında iki yöntem arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Her iki çalışma da hem KA hem RFA yöntemlerinin onkolojik olarak güvenilir olduğunu ve bu iki yöntem açısından onkolojik sonuçlarda bir fark olmadığını gösteren güncel çalışmalardır.

Renal hücreli kanserin herediter formu olan von Hippel Lindau (VHL) hastalığı böbrekte bilateral ve multipl olabilen tümörlerle karakterize bir hastalıktır. Bu tip hastalarda mükerrer cerrahi gereksinimi morbidite ve mortaliteyi arttırdığından tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir olması ve böbrek fonksiyonlarını cerrahi kadar etkilememesi nedeniyle RFA bu tip hasta grubunda günümüzde sıklıkla göz önünde bulundurulmuş bir tedavi yöntemidir (34). Park ve ark. (35) VHL nedeniyle daha önce radikal nefrektomi veya mükerrer nefron koruyucu cerrahi geçirmiş 6 hastadaki 14 tümöre toplam 12 seansta 23 ablasyon uygulamışlardır. Hiç bir hastada ablasyon bölgesinde rezidü veya rekürren tümöre rastlanmazken takip sürecinde 2 hastada 1 cm’den küçük 3 yeni tümör gelişimi saptamışlardır. Ablasyon öncesine göre serum kreatinin seviyesi ort. %6,4 artmış ve tahmini GFR %12,8 azalmıştır (p<0,05). Benzer bir çalışmada Iwamoto ve ark. (36) VHL hastalığı olan 7 olgudaki 12 tümöre toplam 9 seans RFA uygulamış ve tüm hastalarda teknik başarı sağlamışlardır. Ort. 22 aylık takip süreçlerinde tümör progresyonu gözlemezken

Tablo 2. Radyofrekans ablasyon serileri

Yazarlar	Tedavi yaklaşımı	Yaş (Ort.)	Hasta sayısı/ Tümör Sayısı	Ek Özellik	Tümör boyutu (cm)	Ort. Takip süresi (ay)	Hastalıklı Sağkalım (%)	Komplikasyon oranı (%)
Karam ve ark. 2013 (41)	Perkütan	66,5	150/150	-	2,6	40,1	98 (40 ay)	-
Psutka ve ark. 2012 (42)	Perkütan	73	274/311	Uzun dönem sonuçlar	3	6,43 yıl	87,6 (5 yıl)	-
Sommer ve ark. 2012 (43)	Perkütan	74,2	28/28	Bipolar/ Multipolar	2,5	15,2	93 (14 ay)	4
Tan ve ark. 2012 (44)	Laparoskopik Perkütan	67	41/47	Benign tümörler	2	45	-	5
Nitta ve ark. 2012 (45)	Perkütan	73,3	22/24	-	2,4	18	85 (2 yıl)	12
Zhao ve ark. 2011 (46)	Perkütan	57,9	73/73	-	3,4	22,7	100 (22 ay)	0
Zhang ve ark. 2012 (47)	Laparoskopik Açık Perkütan	62,3	12/29	Bilateral tümörler	4,5	33	100 (33 ay)	0
Grasso ve ark. 2011 (48)	Perkütan	59,7	7/17	Soliter böbrek	2,1	12	100 (12 ay)	0
Kim ve ark. 2011 (49)	Perkütan Laparoskopik	58,6	49/49	-	2,4	31,7	94 (31 ay)	47
Zagoria ve ark. 2010 (50)	Perkütan	72	41/48	Uzun dönem sonuçlar	2,6	56	83 (5 yıllık)	8
Ji ve ark. 2010 (51)	Laparoskopik	58,1	106/106	-	2,9	32	97,8 (32 ay)	1,9

tahmini GFR değeri ort. %7,6 azalmıştır ($p<0,03$). Her iki çalışmada da bize göstermiştir ki; VHL hastalarının tedavisinde RFA, onkolojik açıdan güvenilirdir ve ablasyon tedavileri sonrası oluşan renal fonksiyon kaybı tolere edilebilir düzeylerde. Mükerrer tedavi gerektiren bu hastalıkta bu bulguların tedavi seçimi açısından oldukça önemli olduğu kanaatindeyiz. RFA ile ilgili güncel literatürde tartışılan bir diğer konu da farklı teknik yöntemler kullanılarak ablasyon etkinliğini arttırmak yönündedir. Takaki ve ark. (37) yaptıkları çalışmada RFA etkinliğini arttırmak ve rezidü tümör oranını azaltmak amacıyla çok elektrotlu değişken akımlı RFA yöntemini 33 hasta üzerinde uygulamışlardır. Bu yöntemde 3 elektrotlu RFA probu ile tümör ablate edilmekte ve akım elektrotlar arasında dönüşümlü olarak gezerek daha geniş bir ablasyon alanı elde edilmektedir. 3 (%9) hastada 2. dereceden yan etki görülmüş, 31 hastada 1, 2 hastada ise 2 seansta tam ablasyon sağlanmıştır. İşlemden 1 yıl sonra değerlendirilen ort. GFR değerleri sadece tek böbrekli olan 6 hastada anlamlı derecede düşmüştür. Ort. 20 aylık takiplerinde herhangi bir lokal progresyon gözlemlenmemişlerdir. Bu çalışma bize RFA'nın çok elektrotlu değişken akımlı yöntemle uygulandığında başarıya ulaşmak için gereken seans sayısında azalma sağlayabileceğini düşündürmekle beraber

“RFA da KA gibi teknik olarak giderek gelişen ve bu gelişmelerle birlikte etkinliği artan ve onkolojik sonuçlarının cerrahiye yakınlaştığı bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.”

hasta sayısının ve takip süresinin daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bir başka güncel teknik çalışmada bipolar ve multipolar RFA yöntemleri kıyaslanmıştır. Sommer ve ark. (38) 9 hastadaki 12 tümörü bipolar (tek aplikatörlü) yöntemle, 11 hastadaki 14 tümörü ise multipolar (çift aplikatörlü) yöntemle tedavi etmişlerdir. Multipolar yöntemin uygulandığı grupta ort. tümör boyutu diğer yöntemle nazaran daha büyüktür (27 mm'e karşılık 19,4 mm; $p<0,01$). Bu farkın, cerrahın büyük tümörlerde multipolar yöntemi seçmesinden kaynaklandığını yorumlamışlardır. Koagülasyon hacminin yine multipolar grupta daha büyük olduğunu gözlemlenmişlerdir (14,3 cm³'e karşılık 8,1

cm³; $p<0,05$). Multipolar grupta toplam aktarılan enerjinin daha fazla olduğu ve birim hacim başına uygulanan ablasyon süresinin daha kısa olduğu da gözlemlenmiştir. Bu çalışmada da, multipolar enerji kullanılarak daha kısa sürede daha geniş alanların ablate edilebileceği gösterilmiştir. Nispeten tümör çapı daha büyük olgularda multipolar RFA seçeneğinin tercih edilebileceğini düşündüren bir çalışmadır.

Güncel olarak literatüre giren cerrahi yöntemlerin kıyaslandığı çalışmalara bakıldığında; Sung ve ark. (39) RFA uyguladıkları 40 ve açık parsiyel nefrektomi (APN) uyguladıkları 110 hastanın verilerini kıyaslamışlardır. Bu çalışma dizayn edilirken her iki grupta da tümör boyutunun ve lokalizasyonunun yakın tutulması amaçlanmıştır. RFA grubunda ort. tümör boyutu 24,4 mm iken APN grubunda bu değer, 22,3 mm'dir ($p:0,962$). Tahmini GFR değerlerindeki azalma RFA grubunda 2,3 mL/dk/1,73 m² ve APN grubunda 7,4 mL/dk/1,73 m²'dir ($p:0,013$). 3 yıllık rekürrensiz sağkalım oranları RFA grubunda %94,7 ve APN grubunda %98,9'dur ($p:0,266$). Bu çalışma orta vadede RFA'nın onkolojik anlamda APN'ye denk olduğunu ayrıca renal fonksiyonların korunması açısından APN'den üstün olduğunu göstermektedir. Ancak uzun vadeli onkolojik sonuçların da değerlendirilmesi gerekmektedir. RFA'nın parsiyel nefrektomi

(PN) ile kıyaslandığı ve uzun dönem sonuçların verildiği bir çalışmada Olweny ve ark. (40) her iki grupta 37'şer hastanın ort. 6,5 yıllık takip verilerini değerlendirmişler ve RFA ve PN grupları için 5 yıllık genel sağkalımın %97.2'ye karşılık %100 (p:0,31), kansere spesifik sağkalımın %97.2'e karşılık %100 (p:0.31), hastaliksiz sağkalımın %89.2'e karşılık %89.2 (p:0.78), lokal rekürrensiz sağkalımın %91.7'e karşılık %94.6 (p:0.96) ve metastazsız sağkalımın %97.2'e karşılık %91.8 (p:0.35) olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışma da RFA ile PN arasında onkolojik açıdan birbirine yakın sonuçlar sunmuştur.

Sonuç olarak, RFA da KA gibi teknik olarak giderek gelişen ve bu gelişmelerle birlikte etkinliği artan ve onkolojik sonuçlarının cerrahiye yakınlığı bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yöntem için de daha net yorumlar yapabilmek için daha uzun takip süreli çalışmaların yayınlanmasını beklemek gerekmektedir. RFA ile ilgili güncel seriler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Diğer yöntemler

YYOU, tümörde ultrasonik dalgaların odaklanarak termal ablasyon oluşturması esasına dayanan bir yöntemdir. İdeal olarak perkütan uygulanmasına rağmen çevre dokuların oluşturduğu akustik gölgeler ve böbrek mobilitesi nedeniyle perkütan yaklaşım istenen sonuçları vermemektedir. Laparoskopik

“Her iki yöntem de KA ve RFA'ya göre onkolojik başarılarının geride kalması ve komplikasyon oranlarının nispeten daha fazla olması nedeniyle sık tercih edilen yöntemler değildir.”

yaklaşımla ultrasonik prob dokuya direkt bakı altında yerleştirilebilir (52). Klinger ve ark. (53) 2008 yılında YYOU ile ilgili yayınladıkları serilerinde küçük böbrek tümörü olan 8 hastayı bu yöntemle tedavi etmiş, komplikasyon gerçekleşmemiş ve 4 hastada tam tedavi sağlamışlardır. Bir başka çalışmada perkütan YYOU yapılan 15 hastadan 5'ine ek ablatif veya cerrahi tedavi gerekliliği ortaya çıkmıştır. Diğer 10 olgu ort. 36 boyunca takip edilmiş ve herhangi bir progresyon izlenmemiştir (54).

Termal ablasyonda kullanılan bir diğer yöntem de mikrodalga'dır. Castle ve ark. (55) ort. boyutu 3,6 cm olan 10 böbrek tümörüne MDA uygulamışlardır. Hastaların ort. yaşı 69,8'dir. Rekürrens oranları %38, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranları ise sırasıyla %20 ve %40'tır.

Her iki yöntem de KA ve RFA'ya göre onkolojik başarılarının geride kalması ve komplikasyon oranlarının nispeten daha fazla olması nedeniyle sık tercih edilen yöntemler değildir. Ancak bu yöntemler teknik gelişmeler ışığında gelecek vaat eden yöntemler arasında sayılabilir.

Sonuç

Küçük böbrek tümörlerinin insidental olarak tanı koyulma sıklıklarının artmasıyla birlikte bu tümörlerin tedavisinde yeni yöntemler ortaya çıkmıştır. Bu yöntemler cerrahi tedavinin neden olduğu renal fonksiyon kaybını en aza indirmek ve cerrahi yöntemlerle eşit onkolojik başarı elde etme amacını taşımaktadırlar. Bu bağlamda kriyoablasyon ve radyofrekans ablasyon günümüzde bir çok klinikte kullanılabilir hale gelmiştir. Endofitik, anteriora lokalize ve hilar kitleler gibi ablasyona uygun olmayan tümörlerde bile gelişen teknoloji ve artan tecrübe ile birlikte olumlu onkolojik sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Bu yöntemlerle ilgili uzun vadeli sonuçlar ortaya çıktıkça ablatif tekniklerin böbrek tümörü tedavisindeki yeri daha da netleşecektir.

Kaynaklar

1. El Dib R, Touma NJ, Kapoor A. Cryoablation vs radiofrequency ablation for the treatment of renal cell carcinoma: a meta-analysis of case series studies. *Bju Int* 2012;110(4):510-6.
2. Beasley KA, Al Omar M, Shaikh A, Bochinski D, Khakhar A, Izawa JI, et al. Laparoscopic versus open partial nephrectomy. *Urology* 2004;64(3):458-61.
3. Gill IS, Desai MM, Kaouk JH et al. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques. *J Urol* 2002;167(2 Pt 1):467-9; discussion 475-6.
4. Raman JD, Raj GV, Lucas SM et al. Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. *Bju Int* 2010;105(4):496-500.
5. Van Poppel H, Becker F, Cadeddu JA et al. Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;60(4):662-72.
6. Venkatesan AM, Wood BJ, Gervais DA. Percutaneous ablation in the kidney. *radiology* 2011;261(2):375-91.
7. Goel RK, Kaouk JH. Probe ablative treatment for small renal masses: cryoablation vs. radio frequency ablation. *Curr Opin Urol* 2008;18(5):467-73.
8. Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology* 2002;60(2 Suppl 1):40-9.
9. Kutikov A, Kunkle DA, Uzzo RG. Focal therapy for kidney cancer: a systematic review. *Curr Opin Urol* 2009;19(2):148-53.
10. Tatli S, Acar M, Tuncali K, Morrison PR, Silverman S. Percutaneous cryoablation techniques and clinical applications. *Diagn Interv Radiol Ank Turk* 2010;16(1):90-5.
11. Finley DS, Beck S, Box G, Chu W et al. Percutaneous and laparoscopic cryoablation of small renal masses. *J Urol* 2008;180(2):492-8; discussion 498.
12. Sözen S, Acar C. Renal kitlelerde fokal ablatif tedaviler ve ülkemizdeki durum. *Üroonkoloji Bülteni* 2010;(3):50-4.
13. Wehrenberg-Klee E, Clark TWI, Malkowicz SB, et al. Impact on renal function of percutaneous thermal ablation of renal masses in patients with preexisting chronic kidney disease. *J Vasc Interv Radiol Jvir* 2012;23(1):41-5.
14. Chapman SJ, Wah TM, Sourbron SP, Buckley DL. The effects of cryoablation on renal cell carcinoma perfusion and glomerular filtration rate measured using dynamic contrast-enhanced MRI: A feasibility study. *Clin Radiol* 2013;68(9):887-94.
15. Rosenberg MD, Kim CY, Tsivian M et al. Percutaneous cryoablation of renal lesions with radiographic ice ball involvement of the renal sinus: analysis of hemorrhagic and collecting system complications. *Ajr Am J Roentgenol* 2011;196(4):935-9.
16. Schmit GD, Thompson RH, Kurup AN, et al. Usefulness of R.E.N.A.L. nephrometry scoring system for predicting outcomes and complications of percutaneous ablation of 751 renal tumors. *J Urol* 2013;189(1):30-5.
17. Barry L, Ahmad I, Pokrovskaya T, Rajan P. Current management options for the small renal mass in a solitary kidney. *Scott Med J* 2012;57(3):157-62.
18. Schmit GD, Atwell TD, Leibovich BC et al. Percutaneous cryoablation of anterior renal masses: technique, efficacy, and safety. *Ajr Am J Roentgenol* 2010;195(6):1418-22.
19. Park SH, Kang SH, Ko YH et al. Cryoablation for endophytic renal cell carcinoma: intermediate-term oncologic efficacy and safety. *Korean J Urol* 2010;51(8):518-24.
20. Long CJ, Kutikov A, Canter DJ et al. Percutaneous vs surgical cryoablation of the small renal mass: is efficacy compromised? *Bju Int* 2011;107(9):1376-80.
21. Guilloireau J, Haber G-P, Autorino R et al. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal mass. *Eur Urol* 2012;61(5):899-904.

22. Atwell TD, Schmit GD, Boorjian SA et al. Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller: comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation. *Ajr Am J Roentgenol* 2013;200(2):461–6.
23. Duffey B, Nguyen V, Lund E, Koopmeiners JS, Hulbert J, Anderson JK. Intermediate-term outcomes after renal cryoablation: results of a multi-institutional study. *J Endourol Soc* 2012;26(1):15–20.
24. Kim EH, Tanagho YS, Bhayani SB, et al. Percutaneous cryoablation of renal masses: Washington University experience of treating 129 tumours. *Bju Int* 2013;111(6):872–9.
25. Tanagho YS, Roytman TM, Bhayani SB, et al. Laparoscopic cryoablation of renal masses: single-center long-term experience. *Urology* 2012;80(2):307–14.
26. Schmit GD, Thompson RH, Kurup AN et al. Percutaneous cryoablation of solitary sporadic renal cell carcinomas. *Bju Int* 2012;110(11 Pt B):E526–31.
27. Vricella GJ, Haaga JR, Adler BL et al. Percutaneous cryoablation of renal masses: impact of patient selection and treatment parameters on outcomes. *Urology* 2011;77(3):649–54.
28. Beemster PWT, Barwari K, Mamoulakis C, et al. Laparoscopic renal cryoablation using ultrathin 17-gauge cryoprobes: mid-term oncological and functional results. *Bju Int* 2011;108(4):577–82.
29. Guazzoni G, Cestari A, Buffi N, et al. Oncologic results of laparoscopic renal cryoablation for clinical T1a tumors: 8 years of experience in a single institution. *Urology* 2010;76(3):624–9.
30. Ko YH, Choi H, Kang SG et al. Efficacy of laparoscopic renal cryoablation as an alternative treatment for small renal mass in patients with poor operability: experience from the Korean single center. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20(4):339–45.
31. Parikh AA, Curley SA, Fornage BD, Ellis LM. Radiofrequency ablation of hepatic metastases. *Semin Oncol* 2002;29(2):168–82.
32. Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD 3rd et al. Essential techniques for successful radiofrequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc North Am Inc* 2001;21 Spec No:S17–35; discussion S36–9.
33. Erdeljan P, Dhar M, Wignall G, Kozak R, Pautler SE. Thermal ablation of small renal masses: intermediate outcomes from a Canadian center. *Can J Urol* 2011;18(5):5903–7.
34. Park BK, Kim CK, Park SY, Shen S-H. Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas in patients with von Hippel Lindau disease: indications, techniques, complications, and outcomes. *Acta Radiol* 2013;54:418–27.
35. Park SY, Park BK, Kim CK, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas in patients with von Hippel Lindau disease previously undergoing a radical nephrectomy or repeated nephron-sparing surgery. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987 2011;52(6):680–5.
36. Iwamoto Y, Kanda H, Yamakado K et al. Management of renal tumors in Von Hippel-Lindau disease by percutaneous CT fluoroscopic guided radiofrequency ablation: preliminary results. *Fam Cancer* 2011;10(3):529–34.
37. Takaki H, Nakatsuka A, Uraki J et al. Renal cell carcinoma: radiofrequency ablation with a multiple-electrode switching system—a phase II clinical study. *Radiology* 2013;267(1):285–92.
38. Sommer CM, Lemm G, Hohenstein E et al. Bipolar versus multipolar radiofrequency (RF) ablation for the treatment of renal cell carcinoma: differences in technical and clinical parameters. *Int J Hypertherm Oncol North Am Hypertherm Group*. 2013;29(1):21–9.
39. Sung HH, Park BK, Kim CK, et al. Comparison of percutaneous radiofrequency ablation and open partial nephrectomy for the treatment of size- and location-matched renal masses. *Int J Hypertherm Oncol North Am Hypertherm Group* 2012;28(3):227–34.
40. Olweny EO, Park SK, Tan YK, et al. Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy in patients with solitary clinical T1a renal cell carcinoma: comparable oncologic outcomes at a minimum of 5 years of follow-up. *Eur Urol* 2012;61(6):1156–61.
41. Karam JA, Ahrar K, Vikram R et al. Radiofrequency ablation of renal tumours with clinical, radiographical and pathological results. *Bju Int* 2013;111(6):997–1005.
42. Psutka SP, Feldman AS, McDougal WS, McGovern FJ, Mueller P, Gervais DA. Long-term oncologic outcomes after radiofrequency ablation for T1 renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;63(3):486–92.
43. Sommer CM, Lemm G, Hohenstein E et al. CT-guided bipolar and multipolar radiofrequency ablation (RF ablation) of renal cell carcinoma: specific technical aspects and clinical results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36(3):731–7.
44. Tan YK, Best SL, Olweny E, Park S, Trimmer C, Cadeddu JA. Radiofrequency ablation of incidental benign small renal mass: outcomes and follow-up protocol. *Urology* 2012;79(4):827–30.
45. Nitta Y, Tanaka T, Morimoto K et al. Intermediate oncological outcomes of percutaneous radiofrequency ablation for small renal tumors: initial experience. *Anticancer Res* 2012;32(2):615–8.
46. Zhao X, Wang W, Zhang S, Liu J, Zhang F, Ji C, et al. Improved outcome of percutaneous radiofrequency ablation in renal cell carcinoma: a retrospective study of intraoperative contrast-enhanced ultrasonography in 73 patients. *Abdom Imaging* 2012;37(5):885–91.
47. Zhang S, Zhao X, Ji C et al. Radiofrequency ablation of synchronous bilateral renal cell carcinoma. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc* 2012;19(3):241–7.
48. Grasso RF, Luppi G, Faiella E et al. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma in patients with a solitary kidney: a retrospective analysis of our experience. *Radiol Med (Torino)* 2012;117(4):606–15.
49. Kim JH, Kim TH, Kim SD, Lee KS, Sung GT. Radiofrequency ablation of renal tumors: our experience. *Korean J Urol* 2011;52(8):531–7.
50. Zagoria RJ, Pettus JA, Rogers M, et al. Long-term outcomes after percutaneous radiofrequency ablation for renal cell carcinoma. *Urology* 2011;77(6):1393–7.
51. Ji C, Li X, Zhang S et al. Laparoscopic radiofrequency ablation of renal tumors: 32-month mean follow-up results of 106 patients. *Urology* 2011;77(4):798–802.
52. Marberger M. Ablation of renal tumours with extracorporeal highintensity focused ultrasound. *Bju Int* 2007;99:1273–6.
53. Klingler HC, Susani M, Seip R, Mauermann J, Sanghvi N, Marberger MJ. A novel approach to energy ablative therapy of small renal tumours: laparoscopic high-intensity focused ultrasound. *Eur Urol* 2008;53(4):810–6; discussion 817–8.
54. Ritchie RW, Leslie T, Phillips R et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound for renal tumours: a 3-year follow-up. *Bju Int* 2010;106(7):1004–9.
55. Castle SM, Salas N, Leveillee RJ. Initial experience using microwave ablation therapy for renal tumor treatment: 18-month follow-up. *Urology* 2011;77(4):792–7.