

Renal kitlelerde fokal ablatif tedaviler ve ülkemizdeki durum

Dr. Sinan Sözen¹, Dr. Cenk Acar²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Denizli

ÖZET

Günümüzde artan teknoloji ile birlikte daha küçük boyutlarda saptanan böbrek tümörleri için uygulanan tedavi alternatiflerinin sayısı artmaktadır. Cerrahi tedavilere ek olarak, Radyofrekans ablasyon (RFA) ve kriyoablasyon (KA) gibi fokal ablatif yöntemler önemli tedavi alternatifleri olarak karşımıza çıkmaktadır. KA için en güncel araştırma konuları tedavi etkinliğinin artırılması için kriyo problemlerinin uygun bir şekilde yerleştirilmesi ve buz topu ile normal böbrek dokusu arasındaki ilişkinin net olarak gösterilmesidir. KA, uygun endikasyonda ve seçilmiş hasta grubunda düşük komplikasyon oranları ve tatminkar kısa-orta dönem onkolojik sonuçları ile Küçük Böbrek Tümörlerinde (KBT) tedavisinde ilk tercih edilecek ablatif yöntem olmalıdır. Kısa takip sürelerine rağmen, böbrek fonksiyonlarını bozmayan, düşük uygulama maliyeti ve KA'ya benzer komplikasyon oranlarına sahip RFA'nun, KBT tedavi alternatifleri içerisindeki önemi artmaktadır.

ABSTRACT

Today, the number of treatment alternatives for small kidney tumors which are diagnosed smaller in size is increasing with shifting concept. Today, focal ablative techniques, "Radiofrequency ablation (RFA) and cryoablation (CA)" are emerging important treatment alternatives. The current research subjects for improving the efficacy of CA are appropriate placement of cryotherapy probes, and revealing the relation between ice ball and normal kidney tissue exactly. In the treatment of small renal tumors, CA could be preferred in appropriate indications and selected patients with low complication rates and satisfactory oncologic results in short-medium term. Despite the short follow-up period, RFA has become important with no disruption of kidney function, lower implementation costs, and similar complication rates with CA.

Son yirmi yılda, ultrason ve tomografi gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanıma girmesi ile birlikte böbrek tümörü tanısı alan hasta sayısı her yıl %2-3 oranında artmaktadır (1). Bu kitlelerinin %48-66'sını insidental olarak saptanan 4 cm'den küçük böbrek tümörleri (KBT) oluşturmaktadır (2). Böbrek tümörlerine bağlı mortalite oranlarında ise 1990'lardan sonra birçok Avrupa ülkesinde düşüş göstermektedir. Günümüzde değişen konseptle birlikte daha küçük boyutlarda saptanan böbrek tümörleri için uygulanan tedavi alternatiflerinin sayısı artmaktadır. Laparoskopik radikal nefrektomi artık böbrek tümörleri için standart tedavilerden biridir ancak tümörün daha küçük boyutta, erken evrede ve metastaz gelişmeden teşhis edilmesi, radikal nefrektomiye alternatif nefron koruyucu yaklaşımların uygulanmasına olanak sağlamıştır. Açık parsiyel nefrektominin (APN) altın standart olarak kabul edildiği KBT (<4 cm) tedavisinde laparoskopik parsiyel nefrektominin (LPN) mükemmel orta ve kısa dönem onkolojik sonuçları ile artık birçok merkezde açık parsiyel nefrektominin yerini almaya başlamıştır (3). Bununla birlikte Cerrahi tedavilerin uygulanmasının mümkün olmadığı durumlarda, Radyofrekans ablasyon (RFA) ve kriyoablasyon (KA) gibi fokal ablatif yöntemler önemli tedavi alternatifleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu derlemede, KBT tedavisinde minimal invaziv yaklaşımlar güncel literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Kriyoablasyon (KA)

Küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde KA ilk kez 1995 yılında Uchida ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (4). Günümüzde, perkütan (PKA), açık ve laparoskopik (LKA) olarak uygulanabilmektedir. KA, Joule-Thompson etkisiyle oluşturulan donma ve ısınma siklusları sonucunda tümör dokuda -40°C-60°C soğukluğa ulaşılarak, oluşan buz kristallerinin direkt hücresel yıkıma neden olması, dehidratasyon sonucu oluşan protein denaturasyonu, mikrodamarlarda staz ve emboli sonucu tümörlü dokuda beslenmenin bozulması ve apoptozis mekanizmalarıyla tümörün ablate olmasını sağlamaktadır (5). Donma, en sık sıvı argon ile, ısınma ise helyum gazı ile sağlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, tam bir tümör ablasyonu için 2 donma-ısınma siklusu uygulanması gerektiği belirtilmektedir (6). KA'da 1.7-5 mm çaplarında KA iğneleri ve tümörün sınırındaki ısıyı ölçebilen termosensörler kullanılmaktadır.

"Günümüzde, KA'nın endikasyonu kontrlateral 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."

Tablo 1. Böbrek tümörü tedavisinde kriyoablasyon hasta serileri

Otörler	Tedavi yaklaşımı	Hasta sayısı/ Tümör Sayısı	İşlem öncesi biyopsi (%)	Tümör boyutu (cm)	Ort. Takip süresi (ay)	Hastalısız Sağkalım (%)	Komplikasyon oranı (%)
Cestari ve ark. (2006)(10)	Laparoskopik	70	Belirtilmemiş	2.37	-	99	8.5
Polascik ve ark.(2006)(28)	Laparoskopik	27	100	2.5	7	100	0
Sewel ve Singleton (2004)(29)	Perkütan	120	Belirtilmemiş	3.5	35	91,7	5.8
Silverman ve ark. (2005)(30)	Perkütan	27	100	2.6	12	92.6	7.4
Malcolm ve ark.(2010)(31)	Perkütan/ Laparoskopik	66/72	Belirtilmemiş	2.33	30	97	0
Park ve ark. (2010)(32)	Laparoskopik	39/45	33	2.8	32.6	93.3	0
Atwell ve ark.(2010)(33)	Perkütan	91/93	Belirtilmemiş	3.4	26	95	7
Aron ve ark. (2010)(9)	Laparoskopik	80	68.7	2.3	93	78	10

Günümüzde, KA'nın endikasyonu kontrateral 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 rölaf kontrendikasyonları oluştururken, tedavi edilemeyen koagülopati kesin kontrendikasyondur.

Laparoskopik KA, özellikle anterior yerleşimli tümörlerde transperitoneal, posterior yerleşimli tümörlerde ise retroperitoneal olarak uygulanabilmektedir. LKA'ın ablasyonun intraoperatif olarak gözlenerek KA iğnesinin en uygun pozisyonda yerleştirilmesinin sağlanabilmesi, çevre dokuların ablasyon sahasından uzaklaştırılabilmesi ve yeterli doku örneklemesinin rahatlıkla yapılabilmesi gibi avantajları mevcuttur. PKA işleminin de bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hem doku biyopsisi alınabilmekte hem de tedavi aktif bir şekilde görüntülenebilmektedir.

Acar ve arkadaşlarının 2009 yılında KBT nedeniyle böbrek koruyucu cerrahileri ve ablatif tedavi yöntemlerini uyguladıkları 31 hastanın (7 APN, 12 LPN, 9 KA, 3 RFA) verileri değerlendirildiğinde, ortalama tümör boyutu 2,8 cm olan hastalardan açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanan hastaların ortalama operasyon süreleri ve iskemi zamanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca, ortalama takip süreleri 2 yıl olan KA ve RFA uygulanan hastaların hastalısız sağkalım oranları sırasıyla, %100 ve %75 olarak saptanmıştır (7). Aynı klinik, artan hasta sayıları ile verilerini 2010 yılında güncellemişlerdir. 61 KBT'lü (ort tm boyutu=3,1±1,6) hastanın 15(%24)'üne laparoskopik parsiyel nefrektomi, 23(%37,7)'sine açık parsiyel nefrektomi, 14 (%22,9)'üne kriyoablasyon ve 9(%14,8) hastaya ise radyofrekans ablasyon

uygulamışlardır. Kriyoterapi işlemi 1(%7) hastaya laparoskopik olarak uygulanırken, 13 hastaya (%93) perkütan yoldan uygulanmıştır. RFA, 4(%44) hastaya perkütan, 3(%33) hastaya laparoskopik, 2(%22) hastaya da açık cerrahi ile uygulanmış olup, perkütan kriyoablasyon yapılan 2 (%14,3) ve RFA uygulanan 2 (%22,2) hastada izlemde rezidüel tümör saptanmıştır. Ayrıca, rezidüel tümörler perkütan RFA ile tedavi edilmişlerdir. Laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanan 1(%6,7) ve RFA uygulanan 1(%11,1) majör komplikasyon saptanmış olup, diğer tedavilerde komplikasyon görülmemiştir(8). KBT'de KA tedavisinde şu ana kadar en uzun takip süreli çalışma olan Aron ve arkadaşlarının LKA uyguladıkları ve ortalama takip süresi 8 yıla ulaşan 80 hastanın verileri değerlendirildiğinde, ortalama tümör boyutu 2.3 cm ve oluşan buz topu boyutu ortalama 3.8 cm olan hastaların komplikasyon oranını %10 olarak saptanmıştır. Ancak, hastaların 55(%68,7)'inde biyopsiyle kanıtlanmış böbrek tümörü saptanmış ve bu hastaların 5 yıllık genel, hastalığa bağlı ve hastalısız sağkalımları sırasıyla %84,%92,%81'dir. Bu hastaların 10 yıllık oranları ise sırasıyla %51, %83, %78'dir. Ayrıca takipler sırasında ablate edilen lezyon boyutunun 2 yıl sonunda tümör boyutunun 1/3'üne gerilediği saptanmıştır (9). Cestari ve arkadaşları ise, 42'sine transperitoneal ve 28'ine retroperitoneal LKA uygulanan ve ortalama tümör boyutu 2.37 cm olan 70 hastanın biri hariç hepsinin lezyonlarında belirgin küçülme gözlemlenmiş ve ortalama 30 ay takip süresinde sadece 1 hastada rekürrens saptamışlardır (10). KA uygulanan hasta serilerinin değerlendirildiği bir derlemede, ortalama takip süreleri 30.8 ay olan 326 hastanın rekürrens oranı %4.6 ve komplikasyon oranı %10.6 olarak saptanmıştır (11). Desai ve arkadaşları ise, KBT nedeniyle laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) uyguladıkları 153 hasta

ve LKA uyguladıkları 78 hastanın verilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, ortalama tümör boyutunu sırasıyla 2.3 ve 2.1 cm olarak saptamışlardır. LPN'nin LKA'ya göre daha fazla intraoperatif kanamaya neden olduğu ve geç komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Ancak, operasyon süreleri, intra ve post-operatif komplikasyon oranları, hastanede yatış süreleri ve postoperatif kreatinin düzeylerinin benzer olduğu saptanmıştır. Lokal rekürrens oranları ise LPN'de %0.6, laparoskopik KA'da ise %3'dür. Bu çalışmada, KA'nun KBT tedavisinde LPN'ye alternatif olduğu ancak uzun dönem onkolojik sonuçlarının beklenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (12). Johnson ve arkadaşlarının 139 KA işlemini değerlendirdikleri çok merkezli çalışmalarında, komplikasyon oranını %14.4 olarak saptamışlardır. Bu komplikasyonlardan %1,4'ü hemoraji ve transfüzyon gerektiren kanama gibi majör komplikasyonlar iken, geri kalanının flank ağrı/parestezi, retroperitoneal hematoma, post-operatif pnömoni ve yara enfeksiyonu gibi minör komplikasyonlar olduğu belirtilmektedir (13).

KA'nın etkinliğinin artırılması için kriyoprobların uygun bir şekilde yerleştirilmesi ve buz topu ile normal böbrek dokusu arasındaki ilişkinin net olarak gösterilmesi en güncel araştırma konularıdır. Ultrason, BT ve MRG eşliğinde kriyoproblar yerleştirilebildiği gibi teknolojik gelişmeler sayesinde robot ve lazer yardımıyla da ablasyon yapılabilir. Haber ve arkadaşları BT yardımcı stereotaktik PKA uyguladıkları 13 KBT'nü değerlendirdikleri çalışmalarında, ortalama tümör boyutu 2.2 cm olan hastaların hiçbirinde komplikasyon gözlenmemiştir. Ayrıca, bu yöntemle ortalama hedefleme hatası 4.2 mm olarak saptanmıştır (14). Böbrek tümörü tedavisinde kriyoablasyon hasta serilerinin özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 2. Böbrek tümörü tedavisinde radyofrekans ablasyon hasta serileri

Otörler	Hasta Sayısı/ Tümör sayısı	İşlem öncesi biyopsi (%)	Kullanılan RFA sistemi	Ortalama yaş (yıl)	Ortalama tümör çapı (mm)	Yaklaşım	Ortalama Takip süresi (yıl)	İlk seansta ortalama başarı (%)	Genel başarı (%)
Salagierski ve ark.(2006)(34)	45/45	Belirtilmemiş	Tyco-Valleylab (Radionics)(n=43)	68	37.5	Perkütan	24	90	100
Hegarty ve ark.(2006)(24)	72/81	Belirtilmemiş	Rita Medical Systems (n=81)	66.6	25.1	Perkütan	12	91.4	93.8
Breen ve ark.(2007)(35)	97/105	Belirtilmemiş	Tyco-Valleylab (Radionics)(n=58) Rita Medical Systems (n=47)	71.7	32	Perkütan	16.7	79	90.5
Farrell ve ark.(2003)(36)	20/35	5.7	Tyco-Valleylab (Radionics)(n=23) (lezyon>2 cm) Rita Medical Systems (n=12) (lezyon<2 cm)	64	17	Perkütan/ Açık	9	100	100
Varkarakis ve ark.(2005)(37)	46/56	48.2	Rita Medical Systems (n=31) Boston Scientific (n=25)	63.9	22	Perkütan	27.5	83.9	96.4
Carey ve ark.(2007)(38)	36/37	83.8	Tyco-Valleylab (Radionics)(n=16) Rita Medical Systems (n=21)	70.7	Belirtilmemiş	Perkütan/ laparoskopik	11.3	94.6	97.3
Gervais ve ark.(2005)(19)	85/100	90.9	Tyco-Valleylab (Radionics)(n=92) Rita Medical Systems (n=8)	70	32	Perkütan	27.6	67	90.9
Zagoria ve ark.(2007)(18)	104/125	100	Tyco-Valleylab (Radionics)(n=125)	70.4	27	Perkütan	13.8	87.2	92.8
Veltri ve ark.(2009)(39)	68/87	Belirtilmemiş	Rita Medical Systems (n=70) Boston Scientific (n=17)	64.9	29	Perkütan	24.4	86.2	89.7
Schirmang ve ark.(2009)(40)	101/106	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	74	26	Perkütan	25	94	92
Gupta ve ark.(2009)(41)	84/91	100	Rita Medical Systems (n=81)	Belirtilmemiş	27	Perkütan	19.6	95.6	100
Tracy ve ark.(2010)(42)	208/243	93	Rita Medical Systems (n=243)	64	24	Perkütan/ laparoskopik	27	97	98.4
del Cura ve ark.(2010)(43)	58/65	100	Boston Scientific (n=65)	68	30.8	perkütan	26.5	81	91

Sonuç olarak, KA uygun endikasyonda ve seçilmiş hasta grubunda düşük komplikasyon oranları ve tatminkar kısa-orta dönem onkolojik sonuçları ile KBT tedavisinde ilk tercih edilecek ablatif yöntem olmaktadır.

Radyofrekans Ablasyon (RFA)

Böbrek tümörlerinin tedavisinde RFA ise, ilk kez 1997 yılında Zlotta ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (15). Bu yöntemde, radyofrekans enerjisi kullanılarak tümör dokusunda 100°C'nin üzerindeki sıcaklığa ulaşılarak hücre ölümü ve koagülasyon nekrozu oluşturulması amaçlanmaktadır. İlk olarak geliştirilen "Kuru RFA" teknolojisinde doku ısıtılması sırasında probun uçlarında oluşan kömürleşme, doku direnci artışına neden olarak tümör sınırlarında doku nekrozu için gerekli ısıya ulaşılmasını engellemektedir. Bu nedenle, özellikle 2 cm'den büyük tümörlerde kullanımı önerilmemektedir. Günümüzde ise, ablate edilecek dokuya salin infüzyonu ile doku direncinin

"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."

düşürülmesi esasına dayanan "Islak RFA" yöntemi kullanılmaktadır. Sedasyon altında uygulanabilmesi ve hastalar tarafından iyi tolere edilebilmesi nedeniyle, genellikle perkütan yolla tercih edilmekte olup, seçilmiş vakalarda açık cerrahi ve laparoskopik olarak da uygulanabilmektedir. Ablasyon işlemi sırasında ultrason görüntüsü hiperekoiktir ve sınırların ayırt edilmesi genellikle

mümkün değildir (16). Bu nedenle, tedavi sırasında aktif olarak monitörize edilememektedir. KA'da olduğu gibi RFA da BT ve MRG ile takip edilmektedir. RFA uygulanan hastalarda KA'dan farklı olarak, lezyon fibrotik bir kitle olarak kalmakta ve boyutunda küçülme gözlenmemektedir. Hatta ablasyon sonrası ilk 3 ayda lezyon boyutunun bir miktar arttığı belirtilmektedir (17).

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.

Zagoria ve arkadaşlarının perkütan RFA uyguladıkları 125 böbrek tümürlü hastanın verilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, ortalama tümör çapları 2.7 cm hastaların %93'ünde ortalama 13,8 aylık takipte tam tümör ablasyonu saptanmıştır. Ayrıca tümör

“... günümüzde fokal ablatif tedaviler tatminkâr kısa-orta dönem onkolojik sonuçları ile özellikle cerrahi uygulanamayacak, tek böbrekli ve birden çok tümörü olan hastalar için uygun bir tedavi alternatifi olarak görülmektedir.”

çapı sınırı 3.7 cm olarak alındığında bu boyutun altındaki tümöre sahip hastaların hepsinde tam tümör cevabı gözlenmiştir. Bu seride, komplikasyon oranı %8 olarak belirtilmektedir (18). Gervais ve arkadaşları tam tümör ablasyonun belirleyen faktörleri RFA uyguladıkları 100 böbrek tümürlü hastada değerlendirdikleri çalışmalarında, küçük tümör boyutu ve egzofitik tümör yerleşimini tek seansta tam tümör ablasyonunu belirleyen faktörler olarak saptamışlardır (19). Matsumoto ve arkadaşları, 63 BT yardımcı ve 46 Laparoskopik RFA uyguladıkları ortalama tümör boyutu 2.4 cm olan 109 hastanın %98'sinde tek seansta tam tümör ablasyonunun sağlandığını belirtmektedirler. Ortalama takip süresi 19,4 ay olan bu hastaların sadece 1(%1.7)'inde lokal nüks saptanırken, hiç bir hastada uzak metastaz saptanmamıştır (20). RFA uygulanan 607 böbrek tümürlü hastanın meta analizinde, ortalama tümör boyutu 2.69 cm olup, ortalama takip

süresi 16,4 ay olan bu hastaların %11.7'sinde lokal rekürrens, %2,3'ünde metastaz geliştiği gözlenmiştir (21). Johnson ve arkadaşları dört merkezde RFA uygulanan 133 hastanın verileri değerlendirdiklerinde, laparoskopik RFA uygulanan hastalarda %3,3 oranında majör komplikasyon (1 ileus, 1 idrar kaçağı, 1 üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu) saptanırken, perkütan RFA sonrası 6 minör komplikasyon (4 girişim bölgesinde ağrı/parestezi ve 2 perinefritik hematoma) gözlenmiştir (13). Ayrıca, RFA hasta serilerinde, ortalama genel tedavi başarısızlığı %7 ve komplikasyon oranı %16'dır (22). McDougal ve arkadaşları, perkütan RFA uyguladıkları 16 hastanın 4 yıllık takibinde, hastaların sadece birinde lokal rekürrens saptamışlardır (17). Stern ve arkadaşlarının KBT tedavisinde parsiyel nefrektomi ile RFA'ı karşılaştırdıkları çalışmalarında, RFA'nun ortalama 30 ay takipte hastalısız sağkalımın sırasıyla %93,4 olduğu ve erken dönem onkolojik sonuçlarının parsiyel nefrektomi ile benzer olduğunu belirtmektedirler (23). Hegarty ve arkadaşlarının 164 laparoskopik KA ve 82 perkütan RFA uyguladıkları hastaların verilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, ortalama tümör boyutları birbirine benzer olan (2,56 ve 2,51 cm, sırasıyla) bu hastaların komplikasyon oranları sırasıyla, %6,7 ve %9,8 olarak saptanmıştır. RFA uygulanan hastaların ortalama 1 yıllık takipte kansere bağlı sağkalımı %100 olarak belirtilmektedir (24). Böbrek tümöründe RFA hasta serilerinin tedavi özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Günümüzde yapılan çalışmalar RFA'nın onkolojik sonuçlarının yanı sıra özellikle soliter böbrekli hastalardaki renal fonksiyonlar

üzerine etkisini de değerlendirmektedir. Turna ve arkadaşlarının 29 soliter böbrekli hastada uyguladıkları BT eşliğinde perkütan RFA sonuçları değerlendirildiğinde, hastaların %69'unda glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma ve %55'inde kreatinin seviyesinde artma tespit edilmiştir (25). Raman ve arkadaşları 43 soliter böbrekli hastaya KBT nedeniyle perkütan RFA uygulamışlardır. Ortalama tümör boyutu 2.7 cm olan bu hastaların tedavi sonrası ortalama GFH'nın %11.4 azaldığını göstermişlerdir (26). Bununla birlikte, KBT nedeniyle RFA uygulanan 17 klinik çalışmanın verilerinin değerlendirildiği bir derlemede, ortalama tümör boyutu 2.5 cm ve takip süresi yaklaşık 2 yıl olan bu çalışmalarda hastalısız sağkalım %97.2 olarak saptanmıştır. Ayrıca, ortalama kreatinin düzeyinde 0.14 mg/dl bir artış görüldüğü belirtilmektedir (27). Kısa takip sürelerine rağmen, böbrek fonksiyonlarını bozmayan, düşük uygulama maliyeti ve KA'ya benzer komplikasyon oranlarına sahip RFA'nun, KBT tedavi alternatifleri içerisindeki önemi artmaktadır.

Sonuç olarak, KBT'lerde fokal ablatif tedavilerde son yıllarda teknolojinin yardımıyla büyük ilerlemeler kaydedilmiştir ve bu konudaki araştırmalar devam etmektedir. KBT'lerin doğal seyrinin daha iyi anlaşılması ve tedavide sağlanan gelişmeler endikasyonlarının genişlemesine yardımcı olacaktır. Ancak günümüzde fokal ablatif tedaviler tatminkâr kısa-orta dönem onkolojik sonuçları ile özellikle cerrahi uygulanamayacak, tek böbrekli ve birden çok tümörü olan hastalar için uygun bir tedavi alternatifi olarak görülmektedir.

Kaynaklar

1. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. Scand J Surg 2004; 93:88-96.
2. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MA. The natural history of incidentally detected small renal masses. Cancer 2004; 100:738-745.
3. 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 2007; 178:41-46.
4. Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K, Uehara H, Watanabe H. Percutaneous cryosurgery for renal tumours. Br J Urol 1995; 75:132-136; discussion 136-137.
5. Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. Urology 2002; 60:40-49.
6. Davol PE, Fulmer BR, Rukstalis DB. Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses. Urology 2006; 68:2-6.
7. Acar C., Sozen S., Ure I., Batur AF., Gurocak S., Kupeli B. Küçük böbrek tümörlerinde nefron koruyucu tedaviler: Cerrahi ve ablatif yöntemler. Türk Üroloji Dergisi 2009; 35:87-95.
8. Gumustas H., Sozen S., Ure I., Acar C., Batur AF., Gurocak S., B. K. Küçük böbrek Tümörlerinde nefron koruyucu tedavi alternatifleri: Radyofrekans ablasyon-Kriyoablasyon, Laparoskopik-Açık Parsiyel Nefrektomi. 1 Ulusal Minimal İnvaziv Ürolojik Cerrahi Kongresi Kongre Kitabı 2010:25.
9. Aron M, Kamoi K, Remer E, Berger A, Desai M, Gill I. Laparoscopic renal cryoablation: 8-year, single surgeon outcomes. J Urol 2010; 183:889-895.
10. Cestari A., Guazzoni G. NR, Maga T., Dell'acqua V., Rigatti P. Laparoscopic renal cryoablation (LRC) of small renal masses: lesson learned after 70 procedures Eur Urol Sppl 2006; 5:220.
11. Weld KJ, Landman J. Comparison of cryoablation, radiofrequency ablation and high-intensity focused ultrasound for treating small renal tumours. BJU Int 2005; 96:1224-1229.
12. Desai MM, Aron M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal tumor. Urology 2005; 66:23-28.
13. Johnson DB, Solomon SB, Su LM, Matsumoto ED, Kavoussi LR, Nakada SY, Moon TD, Shingleton WB, Cadeddu JA. Defining the complications of cryoablation and radio frequency ablation of small renal tumors: a multi-institutional review. J Urol 2004; 172:874-877.

14. Haber GP, Crouzet S, Remer EM, O'Malley C, Kamoi K, Goel R, White WM, Kaouk JH. Stereotactic percutaneous cryoablation for renal tumors: initial clinical experience. *J Urol* 2010; 183:884-888.
15. Zlotta AR, Wildschütz T, Raviv G, Peny MO, van Gansbeke D, Noel JC, Schulman CC. Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience. *J Endourol* 1997; 11:251-258.
16. Rehman J, Landman J, Lee D, Venkatesh R, Bostwick DG, Sundaram C, Clayman RV. Needle-based ablation of renal parenchyma using microwave, cryoablation, impedance- and temperature-based monopolar and bipolar radiofrequency, and liquid and gel chemoablation: laboratory studies and review of the literature. *J Endourol* 2004; 18:83-104.
17. McDougal WS, Gervais DA, McGovern FJ, Mueller PR. Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent. *J Urol* 2005; 174:61-63.
18. Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM, Perini M, Hayasaka S, Clark PE. Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:429-436.
19. 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. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185:72-80.
20. 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* 2005; 65:877-881.
21. Kunkle D EB, Uzzo R. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma- a metaanalysis and review. *J Urol* 2008; 179.
22. Wen CC, Nakada SY. Energy ablative techniques for treatment of small renal tumors. *Curr Opin Urol* 2006; 16:321-326.
23. 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 renal tumours. *BJU Int* 2007; 100:287-290.
24. Hegarty NJ, Gill IS, Desai MM, Remer EM, O'Malley CM, Kaouk JH. Probe-ablative nephron-sparing surgery: cryoablation versus radiofrequency ablation. *Urology* 2006; 68:7-13.
25. Turna B, Kaouk JH, Frota R, Stein RJ, Kamoi K, Gill IS, Novick AC. Minimally invasive nephron sparing management for renal tumors in solitary kidneys. *J Urol* 2009; 182:2150-2157.
26. Raman JD, Raj GV, Lucas SM, Williams SK, Lauer EM, Ahrar K, Matin SF, Leveillee RJ, Cadeddu JA. Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. *BJU Int* 2010; 105:496-500.
27. Salas N, Ramanathan R, Dummett S, Leveillee RJ. Results of radiofrequency kidney tumor ablation: renal function preservation and oncologic efficacy. *World J Urol* 2010.
28. 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* 2007; 6:621-624.
29. Sewell P, Shingleton W. Five-year treatment success and survival of patients treated with percutaneous IMRI guided and monitored renal cell carcinoma cryoablation. *BJU Int* 2004; 94:106.
30. 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* 2005; 236:716-724.
31. Malcolm JB, Berry TT, Williams MB, Logan JE, Given RW, Lance RS, Barone B, Shaves S, Vingan H, Fabrizio MD. Single center experience with percutaneous and laparoscopic cryoablation of small renal masses. *J Endourol* 2009; 23:907-911.
32. Park SH, Kang SH, Ko YH, Kang SG, Park HS, Moon du G, Lee JG, Kim JJ, Cheon J. Cryoablation for endophytic renal cell carcinoma: intermediate-term oncologic efficacy and safety. *Korean J Urol* 2010; 51:518-524.
33. Atwell TD, Callstrom MR, Farrell MA, Schmit GD, Woodrum DA, Leibovich BC, Chow GK, Patterson DE, Blute ML, Charboneau JW. Percutaneous renal cryoablation: local control at mean 26 months of followup. *J Urol* 2010; 184:1291-1295.
34. Salagierski M, Salagierska-Barwinska A, Sosnowski M. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation for kidney tumors in patients with surgical risk. *Int J Urol* 2006; 13:1375-1379.
35. Breen DJ, Rutherford EE, Stedman B, Roy-Choudhury SH, Cast JE, Hayes MC, Smart CJ. Management of renal tumors by image-guided radiofrequency ablation: experience in 105 tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30:936-942.
36. Farrell MA, Charboneau WJ, DiMarco DS, Chow GK, Zincke H, Callstrom MR, Lewis BD, Lee RA, Reading CC. Imaging-guided radiofrequency ablation of solid renal tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:1509-1513.
37. Varkarakis IM, Allaf ME, Inagaki T, Bhayani SB, Chan DY, Su LM, Jarrett TW, Kavoussi LR, Solomon SB. Percutaneous radio frequency ablation of renal masses: results at a 2-year mean followup. *J Urol* 2005; 174:456-460; discussion 460.
38. Carey RI, Leveillee RJ. First prize: direct real-time temperature monitoring for laparoscopic and CT-guided radiofrequency ablation of renal tumors between 3 and 5 cm. *J Endourol* 2007; 21:807-813.
39. Veltri A, Garetto I, Pagano E, Tosetti I, Sacchetto P, Fava C. Percutaneous RF thermal ablation of renal tumors: is US guidance really less favorable than other imaging guidance techniques? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32:76-85.
40. Schirmang TC, Mayo-Smith WW, Dupuy DE, Beland MD, Grand DJ. Kidney neoplasms: renal halo sign after percutaneous radiofrequency ablation--incidence and clinical importance in 101 consecutive patients. *Radiology* 2009; 253:263-269.
41. Gupta A, Raman JD, Leveillee RJ, Wingo MS, Zeltser IS, Lotan Y, Trimmer C, Stern JM, Cadeddu JA. General anesthesia and contrast-enhanced computed tomography to optimize renal percutaneous radiofrequency ablation: multi-institutional intermediate-term results. *J Endourol* 2009; 23:1099-1105.
42. 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* 2010; 116:3135-3142.
43. del Cura JL, Zabala R, Iriarte JI, Unda M. Treatment of renal tumors by percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation using a multitined electrode: effectiveness and complications. *Eur Urol* 2010; 57:459-465.