

Böbrek kanserinde radyofrekans ablasyon sonuçları

Dr. Bülent Erol, Dr. İ. Yaşar Özgök

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Outcomes of radiofrequency ablation for kidney cancer

Park S, Cadeddu J.A.

Cancer Control, 2007 July; 14(3):205-210

ABSTRACT

Background: The incidence of small (<4 cm) solid enhancing renal masses has been rising, and the majority (60% to 80%) of these tumors are renal cell carcinomas (RCCs) when pathologic analysis is performed. Needle ablation for small incidental renal masses is an attractive therapeutic option. Reasons include its decreased morbidity, shorter convalescence, and the ability to avert the higher risk of extirpative surgery in an aging patient population. Radiofrequency ablation (RFA) is a thoroughly studied needle ablative method used for RCC.

Methods: The current published literature on renal tumor RFA was reviewed. The in vitro experiments, animal studies and clinical experience with RFA for treatment of small RCCs were analyzed and various controversies in renal RFA are presented for discussion.

Results: Percutaneous and laparoscopic renal RFA can be safely performed and can eradicate small RCCs with cancer specific survival rates over 90% to 95% in many series. While long-term (5 years or greater) cancer control data are not yet available, these intermediate-term results are similar to those achieved with traditional nephron-sparing surgical options. However, the optimal method to perform RFA for renal masses is still evolving.

Conclusions: While long-term cancer control data are not yet available, the current literature suggests that RFA can effectively eradicate small RCCs. Further research is needed to elucidate the influence of various treatment variables, including impedance vs temperature-controlled RFA, sonographic vs computed tomographic guidance, general anesthetic vs conscious sedation, and radiologist vs urologist delivery of renal RFA.

Görüntüleme yöntemlerinin tanı koymadaki hızı ve kesinliği ile ilgili ilerlemeler bu yöntemlerin radyofrekans ablasyonla birlikte kullanımını gündeme getirmiştir. Sonografi, kompüterize tomografi (CT), manyetik rezonans (MRI) ve pozitron emisyonel tomografi abdominal şikayetlerin değerlendirilmesi, sanal kolonografi, akciğer kanseri taramasında, çeşitli benign ve malin hastalıkların taramasında kullanılmaktadır (1,2). Aynı zamanda bu görüntüleme yöntemleri ile 4 cm'in altındaki renal kitlelere incidental tanı koyma imkanı oluşturmuştur (2-4).

Bu tümörlerin büyük kısmını (%65-80) renal hücreli karsinom (RCC) oluşturmaktadır. RCC tanısı almış hastalarda radikal nefrektomi, nefron koruyucu cerrahi ve iğne ablasyon teknikleri tedavi seçeneklerindedir. Geçmişte küçük renal tümörlerde parsiyel nefrektomi uygulanırken günümüzde artan bir oranda eğer bir kontrendikasyon yoksa nefron koruyucu cerrahi önerilmektedir (6,7). Ekstirpatif cerrahi çok masum değildir, örneğin açık parsiyel nefrektomi; geniş flank insizyonu, uzamış iyileşme dönemi ve %30'un üstünde komplikasyonla sonuçlanabilir.

Diğer yandan radyofrekans ablasyon gibi insitu ablasyon yöntemleri ekstirpatif cerrahi ile karşılaştırılarak potansiyel faydaları daha net olarak ortaya konmuştur. Azalmış komplikasyon oranı, kısa iyileşme süresi, iskemik periyodun olmaması, genel anestezi yanında sadece intravenöz sedasyonla da uygulanabilmesi avantajlarından (12,13). İncidental saptanmış, aynı zamanda genel durumu düşük renal hastalarda potansiyel faydaları nedeniyle tercih edilme oranı giderek artmaktadır (14). Renal tümör ablasyonunun potansiyel faydaları nedeniyle hasta ve cerrah için tercih edilen bir yöntem olması ve aynı zamanda başarılı kanser kontrolü sayesinde dikkatleri üzerine çekmiştir.

Bu çalışmada biyopsi sonrası RCC tanısı almış hastalarda RFA'nın onkolojik sonuçları, komplikasyonları, hayvan çalışmaları ve in vitro çalışmalarla ilgili literatürler değerlendirilmiştir.

RFA'nın temel prensipleri

RFA yumuşak doku tümörlerinde FDA (US Food and Drug Association) onayı almış hipertermik ablasyon yöntemidir. Karaciğer, kemik, akciğer, meme ve böbrek tümörlerinde başarılı bir şekilde uygulandığı birçok literatürde gösterilmiştir (15-17). Radyofrekans probu ablasyon bölgesine yerleştirilerek uygulama yapılır. Bilgisayar kontrollü, elektromanyetik spektrumda radyasyon dalgalarını sağlayan bir yöntemdir. Monopolar akımla lokal olarak dokuda hipertermi ile terapötik etkinlik sağlanır. RFA sırasında ısının belli bir düzeye ulaşması; jeneratörün gücü, doku direnci, ısı iletkenliği, ve lokal sirkülasyonla ısının dağıtılmasına bağlıdır.

RFA'nın hücresel düzey ve dokuda etkinliği ablasyonun uygulanma süresi ve ulaşılan lokal ısı seviyesine bağlıdır. Zaman bağımlı bu ısı mükemmel bir şekilde Bhowmick tarafından gösterilmiştir (18, 19). İn vitro çalışmalarda benign ya da malin hücrelerde 60 dakika 45°, 5 dakika 55° ve 1 dakika 70° de irreversibl hücre hasarı olduğu gösterilmiştir. RFA sonrası yapılan histolojik analizle membran parçalanması, protein denatürasyonu ve vasküler trombozla karakterize tipik koagülasyon nekrozu gösterilmiştir (20).

Ticari olarak RFA ısıya ve alternatif iç akıma dayalı sistem olarak sınıflandırılır. Bunun anlamı bilgisayar kontrollü jeneratör; ablasyon sırasında dokuda akımın ölçülmesi ya da istenen ortalama ısı seviyesine ulaşma esasına dayalı proba enerji sağlar. Akım dokuyu kurutana ya da kömür haline getirinceye kadar artar. RFA teknolojisinde bir diğer büyük sınıflama ıslak ve kuru RFA'dır. Islak RFA problemleri ablasyon esnasında akımı artırıp kömürleşmeyi hızlandırmak için dokuya yoğun salin infüzyonu sağlar. Salin infüzyonunun teorik olarak faydası olsa da bu yöntemleri birbirleriyle karşılaştıran randomize çalışma yoktur. Ticari olarak bu tür jeneratörler ve problemler günümüzde araştırılan konular arasındadır (21).

Renal RFA tekniği

Renal RFA laparoskopik ya da perkütan olarak uygulanabilir. RFA için iyi bir aday 4 cm'den küçük, kontrast tutan solit renal kitlesi olan hastalardır. RFA uygulanmadan önce hastayla RFA'nın riskleri, faydaları, ve alternatifleri konuşulmalıdır. Özellikle hasta RFA sonrası 5 yıllık takip edilmesinin gerek-

liliği açısından bilgilendirilmelidir (22). Aynı zamanda hasta prob giriş yerinde uzamış ağrı olabileceği, üriner sistem hasarıyla ekstravazasyon ve striktür oluşabileceği ve komşu organlarda meydana gelebilecek hasar açısından bilgilendirilmelidir(23). Hasta radyolojik takip edilmesi gerektiğini, gerekirse RFA tekrarı hatta radikal nefrektomiye gidebileceğini bilmelidir. RFA; 4 cm'den küçük ve 1 cm'den büyük üreteropelvik bileşkede yer alan tümörler için uygundur. Ancak 1 cm'den büyük renal damar varlığı ve bu damarların pyelokalisiyel sisteme bitişik olması durumunda bu yöntem uygun değildir. Tümör lokalizasyonunun tespiti cerrahi yaklaşım tipinin saptanmasında önemlidir. Posterior ve lateral yerleşimli tümörlere perkütan ya da retroperitonoskopik yaklaşım uygulanabilir. Anterior yerleşimli tümörlerde laparoskopik olarak bağırsak ve komşu organlar disseke edilerek bu yapılardan termal ablasyon uzak tutulmalıdır. Tedavide asıl hedef başarılı tümör ablasyonudur. Sonuçta CT kılavuzluğu perkütan RFA uygulamasında US'dan daha güvenilirdir.

Anestezi

Laparoskopik yaklaşım genel anestezi gerektirir. Perkütan yaklaşımda bazı merkezler sedasyon kullanmaktadır. Ancak genel anestezi hedefe tam ulaşmada, birkaç perkütan iğne uygulaması ve RFA probunun yerleştirilmesinde daha uygun bir yöntemdir. Probu tüm perkütan geçişlerinde anesteziyle koordine çalışmalıdır. Ventilatör ekspirasyonunun sonunda tutulmalı ve bu esnada tümörün delinerek probun tümör içine yerleştirilmesi sağlanır. Günümüzde bir anestezi tipinin diğerine üstünlüğünü karşılaştıran herhangi bir çalışmada yayınlanmamıştır.

RFA protokolü

Renal RFA kullanımına başlanması henüz uzun süre olmadığından ısı ya da akıma dayalı RFA'yı karşılaştıran randomize çalışma henüz yoktur. Aynı şekilde klinik olarak literatürde kuru ya da ıslak RFA arasındaki farklılıkları gösteren çalışma da yoktur.

Bu derlemede amaç başarı ile yayınlanan tek tedavi protokolünün sunulmasıdır. RITA medikal sisteme ait 1500 RF jeneratörle ısıya dayalı RFA kullanılarak uygulanan tekniğin sonuçları değerlendirilmiştir (RITA Medical Systems, Premont, Calif.) (24). 14 G Star-Burst XL probu kullanılmakta ve bu probun dişleri maksimal tümör çapının 0.5 cm güvenli sınır bırakılana kadar ablasyon zonu oluşturmak üzere yerleştirilmelidir. Jeneratör gücü 150 W a ayarlanır ve Star-Burst XL probunun 9 dişinden 5'inde ölçülen ortalama ısının 105°

ye ulaşması sağlanır. Asıl istenen; hedef ısıya ulaşmaktır. 2 cm'in altında tümör ablasyonu için 5 dakika, 2-3 cm'lik ablasyon için 7 dakika, 3 cm in üzerinde ablasyon için 8 dakika gereklidir. 30 saniye soğuma için beklemeden sonra ikinci seans ablasyona başlanır. Bazen çok küçük lezyonlarda (1 cm den küçük tm) 3-5 dakikalık tek ablasyonla tedavi yapılabilmektedir. Eğer vizüel ya da radyolojik gözlemlerle ablasyonun inkomplet yapıldığı düşünülüyorsa tedbir amaçlı ekstrasiklus ablasyon uygulanmalıdır.

Laparoskopik RFA

Transperitoneal yaklaşımla kolon ekarte edildikten sonra tümör dokusunu açığa çıkarmak için disseksiyon yapılır. Daha sonra laparoskopik ultrason probu ile tümör boyutu ve uzantısı belirlenir. Tümör yüzeyine dikey olarak prob tümöre saplanır ve prob dişleri yerleştirilir. Tümör sınırının 0.5 cm ötesine kadar ablasyon zonu oluşturulur. Ablasyon öncesi prob dişlerinin yeri laparoskopik ultrason ile tekrar kontrol edilir. Prob dişleri hiperekoik görünümündedir ve lezyonun çevresinde prob dişlerinin ablasyon öncesi lokalize olduğundan emin olunmalıdır. Çünkü ablasyonun başlamasıyla dokuda oluşan hızlı hipertermi ile oluşacak mikro kabarcıklarla prob dişlerinin görüntülenmesi bozulur. Aslında eş zamanlı ultrason monitorizasyonu ile Starburst probunun sürekli görüntülenmesi sayesinde gereksiz RF ablasyonu engellenebilir. Ablasyon sonrası 10 mm'lik dişli forseps ile büyük tümör biyopsisi alınıp patalog tarafından incelenmez (25). Biyopsi sonrası RFA'nın diğer faydası ablasyon olmuş tümör dokusunda aynı büyüklükte alınan biyopsilere göre kanamanın olmamasıdır.

Perkütan yaklaşım

Biz genel anestezi altında ve CT (komputarize tomografi) kılavuzluğunda perkütan renal RFA uygulamasını öneriyoruz. Eğer kreatinin klirensi uygunsa 75 ml kontrast verilerek lezyonun tam olarak uzantısı belirlenir. RFA probu tümör içine yerleştirilir ve tümör dokusunun 0.5 cm dışına kadar ablasyon zonu oluşturulur. 18 G Tru-Cut iğne ile RFA öncesinde biopsi alınmalıdır, çünkü RFA sonrası trucutla alınacak küçük biyopsi patolojik inceleme sonucunun doğru çıkmasını engelleyebilir (25). Ablasyondan sonra yukarıda anlatılan protokol uygulanır. Önce probun dişleri, daha sonrada probun kendisi renal fossadan çekilir. Probu ısı 70° nin üzerinde tutulmalıdır. Prob çıkarıldıktan sonra 75 ml kontrast verilerek tümörün ablate edildiği kontrol edilmelidir.

Tablo. Liteartürde Renal Kanserde RFA uygulaması

Yazar ve Primer Bölüm	Hasta Sayısı	RCC Sayısı	Tm Çapı (cm, aralık)	Ortalama Takip (Ay,Aralık)	Kanser Spesifik Başarı ^a (%)	Kurtarıcı Parsiyel yada Radikal Nefrektomi yapılan Hasta-sayı	Reablasyon Oranı	İntraop Görüntüleme	Prob Tipi
Perkütan RFA									
McDougal ve ark Rad. (40)	20	16(80)	3.2(1.1-7.2)	55.2(48-60)	94	0	5/16 ¹	%80CT, %20 US	Integra Radionics Burling. Mass.
Mayo Smitt ve ark (Rad.) (41)	32	N/A	2.6 (1-5)	9 (1-36)	N/A	0	6/32 ²	CT, US	Valleylab Boulder, Colo
Farrel ve ark (Rad) (42)	35	23(66)	1.7(0.9-3.6)	9(1-23)	100	0	0	%19 CT, %81 US	RITA Medical Systems Fremon, Calif, Valleylab
Zogoria ve ark.(43) (Rad)	24	18(82)	3.5(1-7)	7(1-35)	83	0	2/24	CT	RITA Valleylab
Hwang ve ark (44) (Urol)	9	9(100)	2.2 (1.8-2.7)	13 ³ (12-23)	100	0	0	CT, US	Valleylab
Levin ve ark (45) (Urol)	10	6(60)	2.3(1-3.6)	23(1.6-41.7)	100	0	0	MRI	Radionics
Park ve ark (24) (Urol)	55	38(69)	2.4(1-4.1)	24.3(12-48)	97	1	2/38	CT	RITA
Varkarakis ve ark (46) (Urol)	56	27(48)	2.2(1-4)	27.5 (12-48)	96	1	5/56 ²	CT	RITA Boston Scientific Natick, Mass.
Sabharwal ve ark. (47) (Rad.)	18	13(72)	2(1-4.3)	11 (1-24)	92	0	3/13	CT	RITA
Memarsadeghi ve ark (48) Rad.	24	10 (71 ⁻)	2(N/A)	11.2 (0.2-31.5)	90	1	2/10	MRI	RITA
Laparoscopik RFA									
Hwang ve ark (44) (Urol)	15	15(100)	2.2(1.5-2.9)	13 ³ (12-23)	93	0	0	US	Valleylab
Park ve ark (24) (Urol)	39	27(69)	2.3(1-4.2)	26(12-36)	96	0	0	US	RITA

US: Ultrasonografi, **CT:** Comutarie Tomografi, **MRI:** magnetic resonance Imaging

^a Kanser spesifik Başarı: RCC sayısı, takipte radyolojik büyümenin olmaması, negatif biopsi sonucu/ablate edilen tm sayısı ne olursa olsun RCC sayısı

¹ 3 hasta bir RFA tekrarı (3.2-7.1 cm), 1 hasta iki RFA tekrarı (4.2 cm), 1 hasta üç RFA tekrarı (3.6, 3.5, 3.1 cm, her üç tümörde tek böbrekte)

² Biopside benin yada malin olmasına bakılmaksızın rezidüel ya da rekürren yapıya Reablasyon uygulanması

³ Ortalama takip

⁻ Biopsi 14 tümöre uygulandı, 10 tanesinde RCC saptandı

Takip ve başarılı sonuçların tanımlanması

Her hasta için yılda iki defa fizik muayene, akciğer grafisi, karaciğer fonksiyon testleri, alkalin fosfataz ölçümü, ayrıca 6. haftada, 6.ayda ve her 6 ayda bir kontrastlı CT önerilmektedir. Bir radyolog ve ürolog tüm CT yada MRI sonuçlarını değerlendirmelidir. Bizim merkezin ve uluslararası tecrübelerle

takip görüntüleme protokolleri gelişmeye devam edecektir (26, 27).

RFA sonrası ilk 6.cı haftada yapılan CT ya da MRI da tümör ablasyon zonunda herhangi bir artışın olması inkomplet ablasyon olarak tanımlanır.

Rekürrens ise ilk 6.cı haftada CT ya da MR da gözlenmeyen ancak daha sonraki dönemde tümör ablasyon zonunda görülen herhangi bir artıştır. Daha önce de tanımlan-

dığı gibi ablate edilen lezyonun küçülmesi ablasyonun başarısını gösteren bir bulgu değildir (26). Son zamanlarda perkütan RFA sonrası ablasyon zonunun periferinde kontrast artışı (ablasyon yapılan tümör zondan farklı) olan 3 hasta yayınlanmıştır. Cerrahi ile bu bölgelerin çıkarılması neticesinde bu bölgede oluşan granülatöz reaksiyon varlığı ve dev hücre formasyonu gösterilmiştir (28). Benzer şekilde kronik bakteriyel

abse de ablasyon bölgesinde renal kanser rekürrensi görüntüsü verebileceğinden nefrektomi öncesinde biyopsi yapılması gerekmektedir (29).

İnkomplet ablasyon yapılan ya da ablasyon zonunda rekürren tümörü olan hastalarda reablasyon ya da ekstirpatif cerrahi uygulanabilecek tedavi şekilleridir.

Son zamanlarda bazı araştırmacılar ablatif başarının radyografik olarak tanımlanmasını sorgulamışlardır. Hegarty (30) ve arkadaşları tarafından 2006 yılında ulusal Amerikan derneğinin toplantısında 56 hastanın 4'ünde (%7) MRI ile ablasyon zonunda artış gözlenmeyen ancak rutin biyopsilerde persiste eden renal kanser varlığı gösterilmiştir. Yazarlar takipte görüntülemelerin tam olarak tümör varlığını ekarte edemediği ve biyopsinin renal RFA sonrası takip için yapılmasının gerekli olduğunu göstermişlerdir. Bu bilgiler ışığında merkezimiz (Texas üniversitesi, Soutwestern Tıp Merkezi) radyolojik olarak ablasyon zonunda artış olmaksızın renal RFA sonrası 12.ci ayda biyopsi yapılmasını önermektedir. Şimdiye kadar 13 hastaya CT kılavuzluğunda biyopsi uygulanmış ve hiçbir hastada histolojik olarak persistan RCC saptanmamıştır (yayınlanmamış bilgi). Özetle radyografik takip başarılı ablasyonu tanımlamada primer bir gösterge olsa da tanıyı kesinleştirmede biyopsinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Güvenilirlik ve komplikasyonlar

RFA tecrübesini yayınlayan birkaç grup vardır ve bu grupların belirttiği minör ve majör komplikasyon oranı %5-10 arasında değişmektedir (24, 31, 32). RFA ile ilgili ilk yayınlardan olan 133 hastalık seride %1.8 majör, %9.2 minör komplikasyon oranı belirtilmiştir. Aynı zamanda 30 komplikasyondan

26'sının (%86.7) RFA yöntemi ile ilgili olduğu saptanmıştır. Ancak daha fazla RFA uygulamasıyla kazanılacak tecrübe sayesinde bu komplikasyon oranları da azalacaktır.

Majör komplikasyonlar arasında pyelokalisiyel sistemin hasarı, bağırsak yaranlanması, cerrahi eksplorasyon yada anjiyografik embolizasyon gerektiren gecikmiş makroskopik hematüri yer almaktadır (34, 35). Pyelokalisiyel hasar idrar kaçağı yada darlık oluşumu ile sonuçlanabilir (23). Üreteral stentle ürinom sorunu çözülebile de darlık; endopyelotomi yada rekonstrüktif cerrahi gerektirebilir (36). Hayvan ve insanla ilgili çalışmalar özellikle toplayıcı sisteme uzanan tümörlerde kasıtlı olarak böyle bir uygulamanın yapılmasının majör komplikasyonların oluşmasına zemin hazırladığını göstermiştir. (23,34,37).

Minör komplikasyonlar arasında probun giriş yerindeki parestezi (38, 39), kendini sınırlayan hematomlar (31) ve anestezi komplikasyonları yer almaktadır. Parestezi muhtemelen ileopsoas kası üzerindeki somatik ve sensoryal sinir hasarı ile alakalıdır. Salin diseksiyonu gibi cerrahi teknikler sayesinde, ablasyon yolu üzerindeki ileopsoas hasarının azaltılması ve bu tür komplikasyon oranının minimale indirgenmesini sağlayabilir (38).

Kanser spesifik sonuçlar

Küçük tümörlerde (ort. 2.4 cm) RFA'nın ortalama 19.5 aylık takipte mükemmel kanser kontrolü sağladığı (%94.8 kanser spesifik survi) belirtilmiştir (Tablo). Son zamanlarda merkezimize ait datalar bu sonuçları doğrulamaktadır (24). Merkezimizde mayıs 2001 den beri tüm böbrek tümörlerine RFA uygulanmakta ve bilgiler prospektif olarak kaydedilmektedir. Makalede 12 aylık takipte 78 hastada 94 tümör tedavi edilmiştir (ort tm boyutu 2.4 cm). 25 aylık takip neticesinde ise

3 rekürrens görülmüştür. Toplamda rekürrens olmama oranı ise %96.8 olarak saptanmıştır. Birçok komorbit durumlar oluşmuş, 6 hastanın öldüğü ve bunların sadece 1'inin renal kansere bağlı olduğu bildirilmiştir. Kanser spesifik survi oranı %98.5, toplamda sürvi oranı %92.3 olarak belirtilmiştir. Tabloda tek RFA uygulaması sonrası çoğu tümörün başarı ile tedavi olduğu gösterirken, bazı hastalarda reablasyona gereksinim duyulduğu görülmektedir. Literatürde RFA oranlarının tümüne bakıldığında reablasyon oranının %8.8 olduğu saptanmıştır. İlginç bir şekilde reablasyon oranı genelde primer cerraha bağlı olarak değişmektedir. Örneğin radyolog tarafından %72 olarak reablasyon oranı bildirilirken, ürologlar tarafından gösterilen reablasyon oranı %28'dir (p<0.0001). Literatürde radyolog primer cerrah olursa tümörlerin %31.4'üne RFA uygulandığı belirtilmiştir. RFA ile ilgili literatürde verilen ilk yayınlarda RFA'nın etkinliğinin az olması cerraha özgü bir duruma bağlı olduğu düşünülmüştür. Üstelik ilk çalışmalar randomize değildir. RF reablasyonun alternatifi kurtaçıcı radikal ya da parsiyel nefrektomi olup literatürde sadece 3 hastada uygulanmıştır (%1.1).

Sonuçlar

RCC uzun vadede kanser kontrolü sağlama da orta vadede sağladığı kanser kontrolü bu uygulamayı yapmak için bizi cesaretlendirmektedir.

Uzun süreli takipte güvenilir tedavi modalitesi olması, azalmış morbidite oranı, kısa iyileşme süresi ile özellikle ekstirpatif cerrahi için yüksek risk taşıyan yaşlı hastalarda uygulanması avantajlıdır.

Kaynaklar

1. MacRedmond R, McVey G, Lee M, et al. Screening for lung cancer using low dose CT scanning: results of 2 year follow up. Thorax. 2006;61:54-56.
2. Hara AK. Extracolonic findings at CT colonography. Semin Ultrasound CT MR. 2005;26:24-27.
3. Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N, et al. Impact of noninvasive imaging on increased incidental detection of renal cell carcinoma. Eur Urol. 2000;37:521-527.
4. Russo P. Renal cell carcinoma: presentation, staging, and surgical treatment. Semin Oncol. 2000;27:160-176.
5. Frank I, Blute ML, Cheville JC, et al. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol. 2003;170(6 Pt 1):2217-2220.

6. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. J Urol. 2000;163:442-445.
7. Thompson RH. Radical nephrectomy: too radical for small renal masses? Lancet. 2006;368:823-824.
8. Pasticier G, Timsit MO, Badet L, et al. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: detailed analysis of complications over a 15-year period. Eur Urol. 2006;49:485-490. Epub 2006 Jan 11.
9. Thompson RH, Leibovich BC, Lohse CM, et al. Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. J Urol. 2005;174:855-858.
10. Matin SF, Gill IS, Worley S, et al. Outcome of laparoscopic radical and open partial nephrectomy for the sporadic 4cm or less renal tumor with a normal contralateral kidney. J Urol. 2002;168:1356-1360.

11. Ramani AP, Desai MM, Steinberg AP, et al. Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases. J Urol. 2005;173:42-47.
12. Gupta A, Allaf ME, Kavoussi LR, et al. Computerized tomography guided percutaneous renal cryoablation with the patient under conscious sedation: initial clinical experience. J Urol. 2006;175:447-443.
13. Allaf ME, Varkarakis IM, Bhayani SB, et al. Pain control requirements for percutaneous ablation of renal tumors: cryoablation versus radiofrequency ablation: initial observations. Radiology.2005;237:366-370. Epub 2005 Aug 26.
14. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). Urology. 2000;56:58-62.

15. Soong M, Jupiter J, Rosenthal D. Radiofrequency ablation of osteoid osteoma in the upper extremity. *Hand Surg [Am]*. 2006;31:279-283.
16. Susini T, Nori J, Olivieri S, et al. Radiofrequency ablation for minimally invasive treatment of breast carcinoma. A pilot study in elderly inoperable patients. *Gynecol Oncol*. 2007;104:304-310. Epub 2006 Oct 27.
17. Amersi FF, McElrath-Garza A, Ahmad A, et al. Long-term survival after radiofrequency ablation of complex unresectable liver tumors. *Arch Surg*. 2006;141:581-588.
18. Bhowmick P, Coad JE, Bhowmick S, et al. In vitro assessment of the efficacy of thermal therapy in human benign prostatic hyperplasia. *Int J Hyperthermia*. 2004;20:421-439.
19. Bhowmick S, Coad JE, Swanlund DJ, et al. In vitro thermal therapy of AT-1 Dunning prostate tumours. *Int J Hyperthermia*. 2004;20:73-92.
20. Rehman J, Landman J, Lee D, et al. 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.
21. Mulier S, Miao Y, Mulier P, et al. Electrodes and multiple electrode systems for radiofrequency ablation: a proposal for updated terminology. *Eur Radiol*. 2005;15:798-808. Epub 2005 Feb 12.
22. Matsumoto ED, Johnson DB, Ogan K, et al. Short-term efficacy of temperature-based radiofrequency ablation of small renal tumors. *Urology*. 2005;65:877-881.
23. Johnson DB, Saboorian MH, Duchene DA, et al. Nephrectomy after radiofrequency ablation-induced ureteropelvic junction obstruction: potential complication and long-term assessment of ablation adequacy. *Urology*. 2003;62:351-352.
24. Park S, Anderson JK, Matsumoto ED, et al. Radiofrequency ablation of renal tumors: intermediate-term results. *J Endourol*. 2006;20:569-573.
25. Margulis V, Matsumoto ED, Lindberg G, et al. Acute histologic effects of temperature-based radiofrequency ablation on renal tumor pathologic interpretation. *Urology*. 2004;64:660-663.
26. Matsumoto ED, Watumull L, Johnson DB, et al. The radiographic evolution of radio frequency ablated renal tumors. *J Urol*. 2004;172:45-48.
27. Merkle EM, Nour SG, Lewin JS. MR imaging follow-up after percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: findings in 18 patients during first 6 months. *Radiology*. 2005;235:1065-1071.
28. Park S, Strup SE, Saboorian H, et al. No evidence of disease after radiofrequency ablation in delayed nephrectomy specimens. *Urology*. 2006;68:964-967.
29. Roarke MC, Collins JM, Nguyen BD. Indolent enterococcal abscess mimicking recurrent renal cell carcinoma on MR imaging and PET/CT after radiofrequency ablation. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(11 Pt 1):1851-1854.
30. Hegarty N, Kaouk J, Remer E, et al. Lack of enhancement on 6-month MRI does not guarantee complete cancer cell kill following radiofrequency ablation of small renal tumors. Presented at the National American Urological Association Meeting, May 24, 2006; Atlanta, Georgia.
31. Arzola J, Baughman SM, Hernandez J, et al. Computed tomography-guided, resistance-based, percutaneous radiofrequency ablation of renal malignancies under conscious sedation at two years of follow-up. *Urology*. 2006;68:983-987. Epub 2006 Nov 7.
32. Hegarty NJ, Gill IS, Desai MM, et al. Probe-ablative nephron-sparing surgery: cryoablation versus radiofrequency ablation. *Urology*. 2006;68 (1 Suppl):7-13.
33. Johnson DB, Solomon SB, Su LM, et al. Defining the complications of cryoablation and radio frequency ablation of small renal tumors: a multiinstitutional review. *J Urol*. 2004;172:874-877.
34. Weizer AZ, Raj GV, O'Connell M, et al. Complications after percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors. *Urology*. 2005;66:1176-1180.
35. Roach H, Whittlestone T, Callaway MP. Life-threatening hematuria requiring transcatheter embolization following radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;29:672-674.
36. Oefelein MG. Delayed presentation of urinoma after radiofrequency ablation-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol*. 2006;20:27-30.
37. Janzen NK, Perry KT, Han KR, et al. The effects of intentional cryoablation and radio frequency ablation of renal tissue involving the collecting system in a porcine model. *J Urol*. 2005;173:1368-1374.
38. Lee SJ, Choyke LT, Locklin JK, et al. Use of hydrodissection to prevent nerve and muscular damage during radiofrequency ablation of kidney tumors. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:1967-1969.
39. Boss A, Clasen S, Kuczyk M, et al. Thermal damage of the genitofemoral nerve due to radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: a potentially avoidable complication. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185:1627-1631.
40. McDougal WS, Gervais DA, McGovern FJ, et al. Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent. *J Urol*. 2005;174:61-63.
41. Mayo-Smith WW, Dupuy DE, Parikh PM, et al. Imaging-guided percutaneous radiofrequency ablation of solid renal masses: techniques and outcomes of 38 treatment sessions in 32 consecutive patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:1503-1508.
42. Farrell MA, Charboneau WJ, DiMarco DS, et al. Imaging-guided radiofrequency ablation of solid renal tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:1509-1513.
43. Zagoria RJ, Hawkins AD, Clark PE, et al. Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of renal neoplasms: factors influencing success. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:201-207.
44. Hwang JJ, Walther MM, Pautler SE, et al. Radio frequency ablation of small renal tumors: intermediate results. *J Urol*. 2004;171:1814-1818.
45. Lewin JS, Nour SG, Connell CF, et al. Phase II clinical trial of interactive MR imaging-guided interstitial radiofrequency thermal ablation of primary kidney tumors: initial experience. *Radiology*. 2004;232:835-845.
46. Varkarakis IM, Allaf ME, Inagaki T, et al. Percutaneous radio frequency ablation of renal masses: results at a 2-year mean followup. *J Urol*. 2005;174:456-460.
47. Sabharwal R, Vladica P. Renal tumors: technical success and early clinical experience with radiofrequency ablation of 18 tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;29:202-209.
48. Memarsadeghi M, Schmook T, Remzi M, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: midterm results in 16 patients. *Eur J Radiol*. 2006;59:183-189. Epub 2006 May 24.