

Küçük böbrek tümörlerinde nefron koruyucu tedaviler: Cerrahi ve ablatif yöntemler

Nephron-sparing treatments in small renal tumors: surgical and ablative procedures

Cenk Acar, Sinan Sözen, İyimser Üre, Ali Furkan Batur, Serhat Gürocak, Bora Küpeli

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Bu çalışmada, küçük böbrek tümörleri (KBT) nedeniyle nefron koruyucu cerrahi veya ablatif yöntemlerle tedavi edilen hastalar değerlendirildi.

Gereç ve yöntem: Çalışmada KBT nedeniyle tedavi edilen 31 hasta (ort. yaş 59±12) incelendi. Primer tedavi yöntemleri yedi hastada (%22.6) açık parsiyel nefrektomi (APN), 12 hastada (%38.7) laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN), dokuz hastada (%29) kriyoablasyon (KA), üç hastada (%9.7) radyofrekans ablasyon (RFA) idi. Ortalama takip süresi parsiyel nefrektomi ile tedavi edilen hastalarda 8.7±7.5 ay, ablatif yöntemlerle tedavi edilen hastalarda 6±8.1 ay idi.

Bulgular: Tüm hastalarda ortalama tümör büyüklüğü 2.8±0.9 cm (dağılım 1-4.5 cm) idi. Parsiyel nefrektomi tedavi grupları arasında tek anlamlı farklılık, iskemi süresinin APN grubunda daha kısa olmasıydı (p=0.01). Ablatif yöntemlerle tedavi edilen iki hasta grubu klinik veriler ve işlem özellikleri bakımından benzer bulundu (p>0.05). Parsiyel nefrektomi yapılan 19 hastanın üçünde (%15.8) patoloji sonucu benign bulunurken, ablatif cerrahi yapılan hastalardan işlem öncesi alınan biyopsilerde bir hastanın materyali yetersiz bulundu, diğerlerinde kanser saptandı. Parsiyel nefrektomi ve KA uygulanan hastaların hiçbirinde işlem sırasında ve sonrasında komplikasyon görülmezken, KBT ile birlikte von Willebrand hastalığı bulunan bir olguda, RFA sonrası kanama nedeniyle masif kan transfüzyonu gerekti. İlk tedavileri KA ve RFA ile yapılan birer hastada, takiplerde rezidüel tümör saptanması üzerine RFA ile tümör ablasyonu tekrarlandı.

Sonuç: Laparoskopik parsiyel nefrektomi, diğer böbreği normal olan hastalarda egzoftik küçük renal kitlelerde ilk tercih edilecek tedavi haline gelmiştir. Ablatif yöntemler, kronik böbrek hastalığı, iki taraflı böbrek tümörü olan olgularda ve 3 cm'den küçük tümörlerde teknik avantajları ve onkolojik sonuçları ile uygulanabilir güncel tedavi seçenekleridir.

Anahtar sözcükler: Kateter ablasyonu; karsinom, renal hücreli/ cerrahi; kriyocerrahi; böbrek neoplazileri/cerrahi; laparoskopi; nefrektomi/yöntem.

Abstract

Objective: We evaluated patients who underwent nephron-sparing surgical or ablative procedures for small renal masses (SRM).

Materials and methods: The study included 31 patients (mean age 59±12 years) who were treated for SRM. Primary treatment modalities were open (OPN) and laparoscopic (LPN) partial nephrectomy in seven patients (22.6%) and 12 patients (38.7%), respectively, cryoablation (CA) in nine patients (29%), and radiofrequency ablation (RFA) in three patients (9.7%). The mean follow-up period was 8.7±7.5 months in patients treated with partial nephrectomy, and 6±8.1 months in patients treated with ablative procedures.

Results: The overall mean tumor size was 2.8±0.9 cm (range 1 to 4.5 cm). The only significant difference between the two partial nephrectomy groups was the ischemic time which was longer in the OPN group (p=0.01). Clinical and procedural parameters were similar in the CA and RFA groups (p>0.05). Histopathologic diagnosis was benign in three (15.8%) of 19 patients treated with partial nephrectomy. Biopsies obtained before ablative procedures yielded a malignant diagnosis in all but one patient whose biopsy material was found insufficient. No intraoperative and postoperative complications were seen in partial nephrectomy and CA groups, whereas massive blood transfusion was required in one patient with coexistent von Willebrand disease, who sustained bleeding after RFA. Two patients who were initially treated with CA and RFA, respectively, exhibited residual tumors in the postoperative period, for which RFA was performed.

Conclusion: Laparoscopic partial nephrectomy has become the treatment of choice in exophytic SRMs in patients with a normal contralateral kidney. Ablative procedures are feasible current treatment options with technical advantages and oncological success in chronic renal disease, bilateral renal tumors, and for tumors smaller than 3 cm.

Key words: Catheter ablation; carcinoma, renal cell/surgery; cryosurgery; kidney neoplasms/surgery; laparoscopy; nephrectomy/methods.

Böbrek tümörleri, erişkin tümörlerinin %3.5'ini oluşturmaktadır ve üçüncü en sık ürolojik kanserdir.^[1] Günümüzde ultrason ve tomografi gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması sonucunda böbrek tümörü tanısı konan hastaların %48-66'sını rastlantısal olarak saptanan küçük böbrek tümörleri (KBT) oluşturmaktadır.^[2] Tümörün daha küçük boyutta, erken evrede ve metastaz gelişmeden saptanması, ürologları radikal nefrektomiye alternatif nefron koruyucu yaklaşımlar olan cerrahi ve ablatif tedaviler uygulamaya itmiştir. Özellikle tek, küçük (<4 cm) ve böbreğe sınırlı tümörlerde radikal ile parsiyel nefrektominin onkolojik sonuçlarının benzer olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.^[3] Laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN), son yıllarda geliştirilen intrakorporyal dikiş ve böbrek hipotermisi teknikleri ile açık cerrahi prensiplere tümüyle uyan ve açık parsiyel nefrektomi (APN) ile eşit onkolojik sonuçlara sahip bir cerrahi yöntem haline gelmiştir.^[4] Açık veya laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulamalarının, hasta performansının belirleyici olması, iske mi süresinin ve doku kaybının renal fonksiyonları olumsuz etkilemesi ve birden fazla veya iki taraflı tümörlere yaklaşımdaki zorluklar gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle, perkütan veya laparoskopik yolla uygulanabilen, iske miye ihtiyaç duymayan ve parsiyel nefrektomiye göre komplikasyon oranları düşük, kriyoablasyon (KA) ve radyofrekans ablasyon (RFA) gibi minimal girişimsel tedavi yöntemleri güncellik kazanmıştır. Ancak, morbiditeyi belirgin derecede azaltan bu ablasyon yöntemlerinin, tedavi edilmiş bile olsa tümörün vücut içinde bırakılması ve onkolojik sonuçlarının henüz sadece beş yıllık çalış-

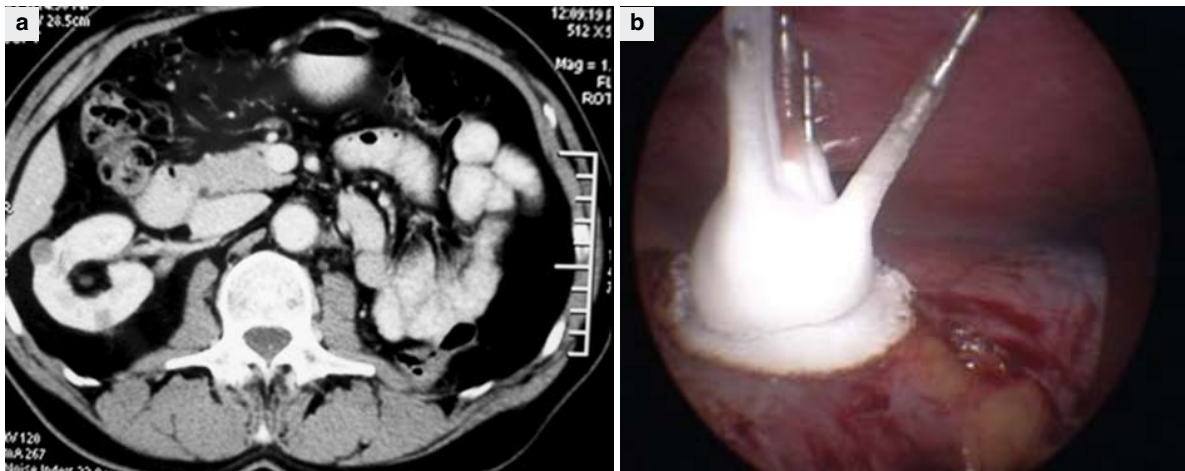
malarla sınırlı olması gibi dezavantajları vardır.^[5,6] Kriyoablasyon ve RFA'nın, 3.5 cm'den küçük tümörü olan, ancak birden fazla ek hastalığı nedeniyle cerrahi tedaviye uygun olmayan hastalarda sıkı izlem protokolü yerine de güvenle uygulanabileceği belirtilmektedir.^[7] Son yıllarda artan tedavi seçenekleri, tüm dünyada olduğu gibi kliniğimizdeki tedavi yaklaşımlarını da değiştirmiştir.

Bu çalışmada, kliniğimizde KBT nedeniyle nefron koruyucu cerrahi ve ablatif yöntemlerle tedavi edilen hastalar değerlendirildi.

Gereç ve yöntem

Ocak 2006-Ekim 2008 tarihleri arasında kliniğimizde KBT nedeniyle parsiyel nefrektomi (açık veya laparoskopik) ve ablatif yöntemler (KA veya RFA) ile tedavi edilen ardışık 31 hastanın (ort. yaş 59±12) verileri incelendi. Hastaların yedisine (%22.6) APN, 12'sine (%38.7) LPN, dokuzuna (%29) KA ve üçüne (%9.7) primer olarak RFA uygulandı.

Laparoskopik parsiyel nefrektomi 11 hastada (%91.7) transperitoneal, bir hastada (%8.3) retroperitoneal olarak dört port girişi kullanılarak uygulandı. Renal pedikül kontrolü her iki yöntemde de, sadece renal artere yerleştirilen laparoskopik Satinsky klempsi ile sağlandı.^[8] Tüm ablatif cerrahi işlemler sedasyon altında uygulandı. Kriyoablasyon, Presice-URO cihazı (Oncura, Plymouth Meeting, PA, ABD) ve Presice IceSeed ablasyon iğneleri (Oncura) ile sekiz hastada (%88.9) perkütan olarak ultrason probu ve bilgisayarlı tomografi (BT) yardımıyla, bir hastada (%11.1) laparoskopik olarak uygulandı. Laparoskopik KA, 1998 yılında Gill ve ark.nın^[9]

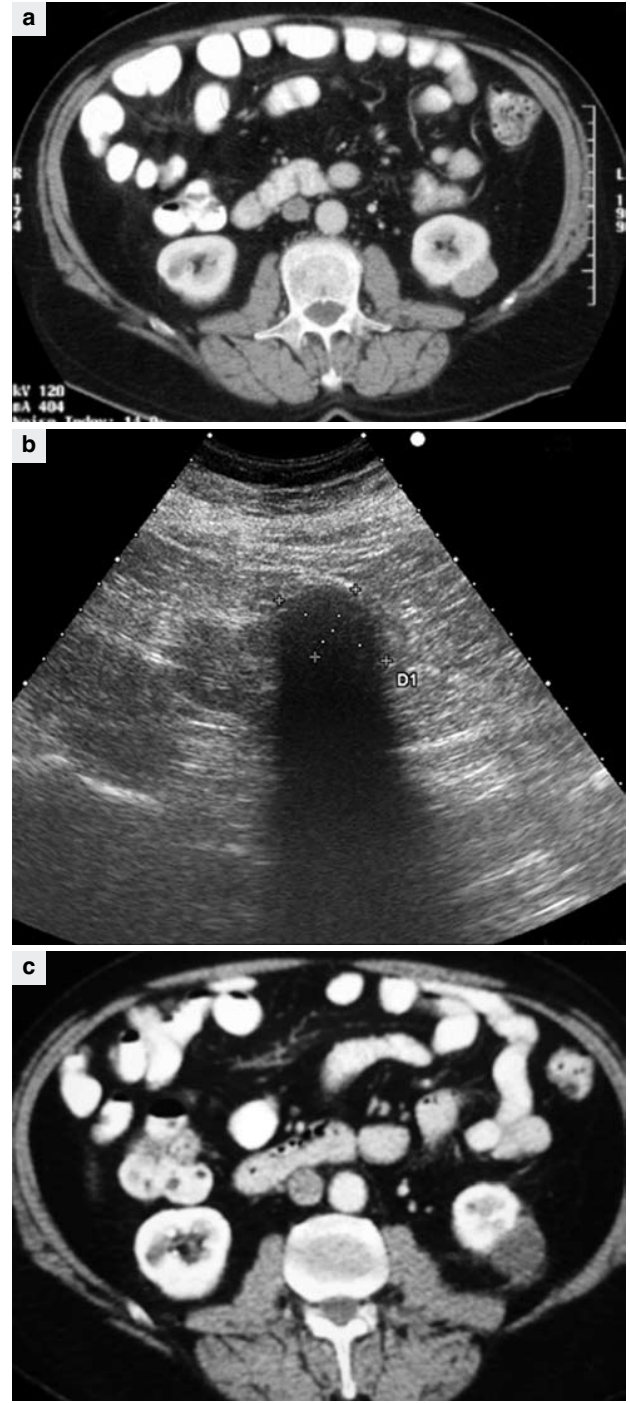


Şekil 1 Laparoskopik kriyoablasyon uygulanan hastanın (a) işlem öncesi bilgisayarlı tomografi görüntüsü ve (b) işlem sırasındaki buz topu oluşumu.

tanımladıkları tekniğe göre uygulandı. Ablasyon iğnesinin yerleştirilmesi, ablasyonun derecesi ve buz topu oluşumu, perkütan ultrason probuyla ve laparoskopik olarak değerlendirildi. Laparoskopik KA uyguladığımız KBT'li bir hastanın işlem öncesi BT görüntüsü ve işlem sırasındaki buz topu oluşumu Şekil 1'de gösterildi. Perkütan KA işlemi sırasında, 4-7 adet IceSeed kriyo iğnesi ve bir adet termal sensör iğne BT ve ultrason eşliğinde tümörün santraline ve periferik bölgelerine yerleştirildi. Dondurma için argon, ısıtma için helyum gazı kullanıldı. Tümör dokuları yaklaşık 10'ar dakikalık iki dondurma döngüsü sırasında -60°C ile -80°C 'ye kadar soğutuldu ve 5'er dakikalık iki ısıtma döngüsü ile yaklaşık 30°C 'ye kadar tekrar ısıtıldı. Buz topunun oluştuğu ve tüm tümör dokusunu kapladığı ultrason ile kontrol edildi. Perkütan KA uygulanan KBT'li bir hastanın işlem öncesi BT görüntüsü, işlem sırasındaki ultrason görüntüsü ve işlemten sonra erken dönemde çekilen BT görüntüsü Şekil 2'de gösterildi. Radyofrekans ablasyon ise, RITA 1500X RF jeneratörü ve StarBurst Talon RF ablasyon elektrocerrahi probu kullanılarak (RITA Medical Systems, Mountain View, CA, ABD), bir hastada (%33.3) açık cerrahi ile, bir hastada perkütan, bir hastada ise laparoskopik olarak uygulandı. Radyofrekans probu BT ve ultrasonografi eşliğinde tümörün santraline yerleştirilerek 3 cm açıldı. Tümör dokusu beş dakika boyunca yaklaşık 105°C 'ye kadar ısıtıldı. Ultrason ile tümör dokusunda ablasyon sağlandığı doğrulandı. Kriyoablasyon ve RFA işlemleri öncesinde tüm hastaların tümörlü dokularından ultrason eşliğinde 18 G biyopsi iğnesiyle true-cut biyopsi alındı ve patolojik inceleme için gönderildi.

Hastaların demografik özellikleri, işlem süreleri, iskemi süreleri, kanama miktarları ve komplikasyon oranları gibi ameliyat verileri, cerrahi sınırdaki tümör varlığı ve hastanede yatış süreleri kaydedildi. Ablatif yöntemlerle tedavi edilen hastaların ameliyat sonrası erken dönemde çekilen abdominal BT'leri ablasyonun başarısı yönünden değerlendirildi. Bu hastaların üçüncü ve altıncı aylarda çekilen abdominal BT'lerinde tümörün kontrastlanma ve küçülme dereceleri takip edildi. Parsiyel nefrektomi uygulanan hastalarda ise, patolojik özelliklerine göre risk sınıflaması yapılarak altıncı ay ve birinci yıl kontrolleri (abdominal ultrason, BT, böbrek fonksiyon testleri, akciğer grafisi) gerçekleştirildi.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 12.0 programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U, ki-kare ve Kruskal-Wallis testleri uygulandı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.



Şekil 2 Perkütan kriyoablasyon uygulanan bir hastanın (a) işlem öncesi bilgisayarlı tomografi, (b) işlem sırasındaki ultrason ve (c) işlem sonrası erken dönem bilgisayarlı tomografi görüntüleri.

Bulgular

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Tüm grupta ortalama tümör büyüklüğü 2.8 ± 0.9 cm (dağılım 1-4.5 cm) idi. Açık ve lapa-

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik özellikleri

	Laparoskopik parsiyel nefrektomi (n=12)			Açık parsiyel nefrektomi (n=7)			Kriyoterapi (n=9)			Radyofrekans ablasyon (n=3)			p
	n	%	Ort.±SS	n	%	Ort.±SS	n	%	Ort.±SS	n	%	Ort.±SS	
Yaş			52±11			60±7			68±10			57±18	0.05
Cinsiyet													0.13
Kadın	5	41.7		3	42.9		2	22.2		—			
Erkek	7	58.3		4	57.1		7	77.8		3	100.0		
Tümör boyutu (cm)			2.9±0.9			3.5±0.6			2.7±0.9			2.3±1.1	0.45
Dağılım			(1.5-4.2)			(2.5-4.5)			(2-4)			(1-4)	
Tümör yerleşimi													0.94
Alt pol	6	50.0		4	57.1		4	44.4		—			
Orta pol	2	16.7		1	14.3		3	33.3		1	33.3		
Üst pol	4	33.3		2	28.6		2	22.3		2	66.7		

roskopik parsiyel nefrektomi ile tedavi edilen hastaların yaş, cinsiyet, tümör boyutu, işlem süresi, iskemi süresi, kanama, hastanede yatış süresi, komplikasyon ve cerrahi sınır gibi özellikleri karşılaştırıldığında, sadece iskemi süresinin APN uygulanan hastalarda anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p=0.01$; Tablo 2). Kriyoablasyon ve RFA yöntemleri ile tedavi edilen hastaların demografik verileri ve işlem özellikleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanan hastaların dokuzunda (%75) ve APN uygulananların dördünde (%57.1) ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru 2 veya altındaydı. İki hasta grubu bu açıdan anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.01$). Ablatif tedavi uygulanan hastaların altısında (%50) ASA skoru 3 veya üzerindeydi.

Parsiyel nefrektomi ile tedavi edilen 19 hastanın üçünde (%15.8) patoloji sonucu benign bulunurken, ablatif cerrahi yapılan hastalardan işlem öncesi alınan biyopsilerde bir hastanın materyali değerlendirme için yetersiz bulundu, diğerlerinde kanser saptandı.

Açık veya laparoskopik parsiyel nefrektomi ve KA uygulanan hastaların hiçbirinde işlem sırasında ve sonrasında komplikasyon görülmezken, laparoskopik RFA uyguladığımız ve KBT ile birlikte von Willebrand hastalığı bulunan bir hastada, ameliyat sonrası kanama nedeniyle masif kan transfüzyonu gerekti. Primer olarak KA ve RFA uygulanan birer hastaya, takiplerde rezidüel tümör saptanması üzerine RFA yöntemi kullanılarak tümör ablasyonu tekrarlandı.

Tablo 2. Grupların tedavi özellikleri

	Laparoskopik parsiyel nefrektomi (n=12)		p	Açık parsiyel nefrektomi (n=7)		p	Kriyoterapi (n=9)		p	Radyofrekans ablasyon (n=3)		p
	Ort.±SS	Ort.±SS		Ort.±SS	Ort.±SS		Ort.±SS	Ort.±SS		Ort.±SS	Ort.±SS	
İşlem süresi (dk)	163.0±35.3	146.4±26.8	0.32	66.6±10.9	86.0±26.7	0.14						
İskemi süresi (dk)	21.5±13.1	8.5± 9.4	0.01	—	—							
Dağılım	(0-45)	(0-4.5)										
Kanama (ml)	331±333	579±621	0.53	—	1006±2232	—						
Hemoglobin												
Ameliyat öncesi	13.8±1.4	13.1±1.4	0.32	13.2±1.0	13.1±1.0	0.89						
Ameliyat sonrası	11.3±2.0	11.3±1.5	0.93	12.5±1.0	12.5±10.9	0.69						
Kreatinin												
Ameliyat öncesi	1.0±0.2	1.3±0.9	0.72	1.6±0.7	3.2±2.6	0.19						
Ameliyat sonrası	1.0±0.2	1.4±0.8	0.72	1.7±0.8	3.6±3.0	0.36						
Hastanede yatış (gün)	3.9±0.9	4.4±1.9	0.65	2.1±0.9	8.2±15.0	0.69						
Komplikasyon (n)	—	—		—	1							
Cerrahi sınır pozitifliği (n, %)	1, %8.3	2, %28.5	0.22	—	—							
Takip süresi (ay)	20.1±8.3	16.5±6.0	0.42	12.9±1.5	22.6±12.2	0.19						

Tartışma

Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin sık kullanılması, asemptomatik küçük erken evre böbrek tümörlerinin saptanmasına olanak sağlamıştır. Bu durum böbrek tümörlerinin doğal seyrinin daha iyi anlaşılmasına ve tedavi yaklaşımlarının değişmesine yol açmıştır. Böbrek tümörlerinin yavaş büyüyen tümörler olduğu ve solid böbrek kitlelerinin ortalama 0.09-0.89 cm/yıl büyüdükleri bildirilmiştir.^[10] Daha hızlı büyüyen tümörlerin ise semptomatik ve metastatik olma olasılığı oldukça fazladır. Öte yandan, parsiyel nefrektomi serilerinde, görüntüleme yöntemleri ile malign olduğu düşünülerek cerrahi uygulanan kitlelerin %23-30'u benign bulunmuştur.^[3,4,11] Remzi ve ark.^[12] 3 cm'den küçük böbrek tümörlerinin tanı anında metastatik olma veya sonrasında ilerleme gösterme oranını sadece %2.4 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmalar, tümör boyutunun organa sınırlı hastalıkta metastazsız sağkalımı belirleyen en önemli faktör olduğunu göstermektedir. Küçük böbrek tümörlü hastalarda böbrek fonksiyonlarının korunması diğer bir önemli noktadır. Radikal nefrektominin altta yatan sistemik hastalıklar ve hiperfiltrasyon hasarına bağlı olarak kreatinin düzeyi normal olan tek taraflı böbrek tümörlü hastalarda böbrek fonksiyonlarının bozulmasına neden olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.^[13] Bu nedenle, nefron koruyucu cerrahiler, önceleri sadece tek böbrek, böbrek yetmezliği, iki taraflı böbrek tümörleri, von Hippel-Lindau hastalığı ve böbrek işlevlerini bozan sistemik hastalıklar gibi endikasyonlarla uygulanırken, günümüzde diğer böbreği normal olan olguların tek taraflı böbrek tümörlerinin tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde APN'nin uzun dönem onkolojik sonuçlarının radikal nefrektomiye eşit olduğu gösterilmiştir.^[3] Bununla birlikte, laparoskopik vasküler aletlerin kullanıma girmesi ve intrakorporyal dikiş atma gibi yeni geliştirilen teknikler sayesinde LPN, APN'ye karşı bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Gill ve ark.^[14] laparoskopik (n=100) ve açık (n=100) parsiyel nefrektomi uygulamalarını değerlendirmişler, ortalama tümör büyüklüğünü sırasıyla 2.8 cm ve 3.3 cm, ortalama ameliyat süresinin 3 saat ve 3.9 saat, ortalama kan kaybını 125 ml ve 250 ml, ortalama sıcak iske mi süresini 27.8dk ve 17.5 dk olarak bildirmişler ve ameliyat sırasında istenmeyen yan etkilerin LPN grubunda daha sık gözlemlendiğine dikkat çekmişlerdir. Laparoskopik ve açık parsiyel nefrektomilerin (n=1800) geriye dönük olarak değerlendirildiği çokmerkezli bir çalışmada ise, LPN uygulanan hastalarda APN'ye göre ameliyat süresinin daha kısa, kan kaybının daha az ve hasta-

nede kalış süresinin daha kısa olduğu, ancak iske mi süresinin daha uzun ve ameliyat sonrası komplikasyonların daha fazla olduğu bildirilmiştir.^[4] Ayrıca, LPN ve APN'nin karşılaştırıldığı beş yıl takipli bir çalışmada, iki yöntemin onkolojik sonuçlarının benzer olduğu görülmüştür.^[15]

Açık parsiyel nefrektomiye kıyasla sıcak iske mi süresinin LPN'de daha uzun olması ameliyat sonrası böbrek fonksiyonları açısından tartışma konusudur. Guillonnet ve ark.^[16] renal hilumun klemplenmesinin cerrahiye olan etkisini değerlendirmişler, LPN'de tümör rezeksiyonu sırasında, hilar klemple kullanılmayan hastalarda ameliyat sırasındaki kanamanın daha fazla olduğunu ve ameliyat süresinin anlamlı derece uzadığını bildirmişlerdir. İki grup arasında ameliyat sonrası kreatinin düzeyleri açısından fark saptanmamıştır. Ancak, seçilmiş olgularda, egzofitik yerleşimli ve küçük tümörlerde renal iske miye gerek duyulmadan LPN uygulanabileceğini gösteren çalışmalar da vardır.^[17] Çalışmamızda, LPN uyguladığımız bir hastada ve APN uyguladığımız üç hastada, tümör rezeksiyonu renal iske mi oluşturulmadan başarı ile uygulanmıştır. Başka bir çalışmada ise, renal arterin tek başına klemplenmesi, kanama miktarı, iske mi süresi ve ameliyat sonrası kreatinin düzeyi açısından renal pedikülün klemplenmesi ile benzer sonuçlar vermiştir.^[18] Ancak, 30 dakikayı aşan renal sıcak iske mi sürelerinde renal parenkim hasarı oluşabileceği ve ameliyat sonrası böbrek fonksiyonlarını bozabileceği bilinmektedir. Kliniğimizde transperitoneal ve retroperitoneal uygulanan LPN'de hilar kontrol için sadece renal artere laparoskopik Satinsky klempli uygulanmaktadır. Bununla birlikte, hastalarımızın iske mi süreleri ve kanama miktarlarının literatürle uyumlu olduğu görülmektedir. Literatürde dikkati çeken diğer bir konu ise hasta seçim ölçütleridir. Laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanan hastaların, hasta performansları, tümör yerleşimi ve boyutları göz önüne alındığında, laparoskopik cerrahiye daha uygun hastalar içinden seçildiği görülmektedir. Çalışmamızda da, LPN uygulanan hastaların daha genç, tümörlerin daha küçük ve egzofitik yerleşimli olduğu görülmektedir. Ancak, artan laparoskopik tecrübemiz ile daha büyük boyutta ve santral yerleşimli lezyonların da LPN ile tedavi edilebileceğini düşünüyoruz. Temel onkolojik prensiplere göre tümör eksizeyonu sırasında tümörsüz parenkimal sınırın sağlanması gerekmektedir. Ameliyat öncesinde ayrıntılı görüntüleme yöntemleri ile planlama, ameliyat sırasında ultrason, renal iske mi sayesinde rezeksiyon sahasının kansız ve temiz olması ve tümörün normal parenkimden

ayırt edilmesi için soğuk makas kullanılması gibi yöntemler cerrahi sınırdaki tümör bulunma olasılığını azaltmaktadır. Tümör rezeksiyonu sırasında güvenlik sınırı derinliğinin uzun dönem hastalık gelişimine etkisinin olmadığı belirtilmiştir.^[19] Kwon ve ark.^[20] APN uyguladıkları 777 hastanın %7'sinde cerrahi sınırdaki tümör saptamışlardır. Ortalama 22 aylık takip sonunda cerrahi sınırı pozitif olan hastaların %4'ünde lokal nüks görülürken, normal cerrahi sınır olan hastalarda bu oran %0.5 bulunmuştur. Çokmerkezli geriye dönük bir çalışmada ise, LPN uygulanan 511 hastanın sekizinde (%1.8) cerrahi sınırdaki tümör saptandığı ve bu hastaların üç yıllık takipleri sonunda hastaliksız sağkalımın %87.5 olduğu bildirilmiştir.^[21] Bu veriler, cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda lokal nüksün beklenenden daha az olduğunu ve sıkı takip protokolü ile güvenle takip edilebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda da parsiyel nefrektomi sonrası patolojilerinde cerrahi sınırdaki tümör saptanan hastalara ek bir tedavi uygulanmamış ve ortalama 16.5 ay takip süresinde nüks saptanmamıştır.

Son yıllardaki teknolojik gelişmeler ve klinik uygulamalar, KBT tedavisinde KA ve RFA yöntemlerini kabul edilebilir seçenekler olarak sunmaktadır. Küçük böbrek tümörlerinde ablatif cerrahi endikasyonları kesin sınırlarla belirlenmemiş olsa da, hastaya ve tümöre bağlı özellikler olarak ikiye ayrılabilir. Hastaya bağlı özelliklerden en önemlisi hastanın yaşı ve ek morbiditelerdir. Luciani ve ark.^[22] böbrek tümörlü 1092 hastayı değerlendirmişler, rastlantısal olarak böbrek tümörü saptanan hastaların yaş ortalamasının semptomatik gruba göre daha yüksek, tümörlerin de düşük evreli olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, yaşı daha büyük olan bu hasta grubunda hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet gibi ek morbiditeler yüksek oranda bulunmuştur. Bu hastaların açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi için uygun adaylar olamayacakları kesindir. Diğer önemli grup ise, iki taraflı ve birden fazla tümörü olan ya da tümör nüksünün sık görüldüğü ve multifokalite gösteren von Hippel-Lindau ve Birt-Hogg-Dubé gibi sendromları olan hastalardır. Birden fazla girişimin gerektiği bu hastalarda parsiyel nefrektominin, artan iskemi süresi nedeniyle böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Ablatif yöntemlerin renal iskemiye gerek duyulmadan birçok kez uygulanabilir olması önemli bir avantajdır. Bunun aksine, Lin ve ark.^[23] tek taraflı ve birden fazla tümörü olan 27 hastada LPN ve laparoskopik KA sonuçlarını değerlendirmişler ve iki yöntemin komplikasyon oranlarının, kreatinin düzeylerinin ve kansere bağlı sağkalım oranlarının benzer olduğunu

bildirmişlerdir. Ancak, bu konuda kesin bir yargıya varabilmek için daha fazla hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tümör boyutu ve yerleşimi, ablatif cerrahilerin başarısını etkileyen önemli faktörlerdir. Kriyoablasyon ve radyofrekans ablasyon yöntemlerinin onkolojik sonuçlarının değerlendirildiği üç önemli çalışmada, ortalama tümör boyutu 2.1-2.4 cm, üç yıllık hastaliksız sağkalım oranları %93.4-100 arasında bulunmuştur.^[24-26] Başka bir çalışmada tümör boyutu arttıkça komplikasyon oranlarının da arttığı saptanmıştır.^[27] Ablatif yöntemlerde en sık görülen komplikasyonlar, ekzofitik lezyonlarda ameliyat sonrası kanama, endofitik tümörlerde ise üriner fistüldür. Kriyoablasyon ile, düşünülen aksine, teknik olarak uygulanması kolay olan ekzofitik lezyonlarda endofitik lezyonlara göre daha fazla komplikasyon görüldüğü; bu nedenle, 3,5 cm'den daha büyük tümörlerde ablatif cerrahilerin uygun olmadığı bildirilmiştir.^[28] Yukarıda belirtilen hasta seçim ölçütleri ışığında çalışmamızda, KA ile tedavi edilen altı hastada iki taraflı böbrek tümörü vardı. Bu hastalarda radikal nefrektomi sonrasında karşı taraf böbrekteki soliter tümöre ablasyon uygulandı. Ayrıca, von Hippel-Lindau sendromu, von Willebrand faktör eksikliği ve kronik böbrek yetmezliği olan üç hasta primer olarak RFA ile tedavi edildi.

Küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde KA ilk kez 1995 yılında Uchida ve ark.^[29] tarafından uygulanmıştır. Günümüzde, başlıca perkütan yolla olmak üzere, açık ve laparoskopik olarak uygulanabilmektedir. Kriyoablasyon, Joule-Thompson etkisiyle oluşturulan donma ve ısınma döngüleri sonucunda tümör dokusunda -40 °C ile -60 °C soğukluğa ulaşılarak, oluşan buz kristallerinin doğrudan hücresel yıkıma neden olması, dehidratasyon sonucu oluşan protein denatürasyonu, mikrodamarlarda staz ve emboli sonucu tümörlü doku beslenmesinin bozulması ve apoptoz mekanizmalarıyla tümör ablasyonunu sağlamaktadır.^[30] Tam bir tümör ablasyonu için iki donma-ısınma döngüsü uygulanması gerektiği bildirilmiştir.^[31] Kriyoablasyon, tüm ablasyon yöntemleri içinde hedef dokudaki ablasyonun aktif bir biçimde gözlenerek kontrol edilebildiği tek yöntemdir. Bu avantajı nedeniyle diğer yöntemlere göre daha fazla tercih edilmektedir. Tedavi başarısı, çekilen kontrastlı BT veya manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) lezyonun kontrast tutmaması ve boyutunun küçülmesi olarak tanımlanmaktadır.^[32,33] Hegarty ve ark.^[34] laparoskopik KA uygulanan hastalarda tümör boyutunda radyolojik küçülme oranının %75 olduğunu bildirmişlerdir.

Literatürde, KBT tedavisinde KA'nın diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığı ileriye dönük çalışma bulunmamaktadır. Desai ve ark.^[35] KBT nedeniyle LPN (n=153) ve laparoskopik KA (n=78) uyguladıkları hastalarda ortalama tümör boyutunu sırasıyla 2.3 ve 2.1 cm bulmuşlardır. Anılan çalışmada LPN'nin laparoskopik KA'ya göre daha fazla ameliyat içi kanamaya neden olduğu ve geç komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu görülmüş; ancak, ameliyat süreleri, ameliyat içi ve sonrası komplikasyon oranları, hastanede yatış süreleri ve ameliyat sonrası kreatinin düzeyleri benzer bulunmuştur. Lokal nüks oranları ise LPN'de %0.6, laparoskopik KA'da ise %3'dür. Bu çalışmada, KA'nın KBT tedavisinde LPN'ye alternatif olduğu, ancak uzun dönem onkolojik sonuçlarının beklenmesi gerektiği vurgulanmıştır.^[35] Finley ve ark.^[36] laparoskopik KA (n=19) ve perkütan KA (n=18) uyguladıkları 37 hastada ortalama tümör boyutunu sırasıyla 3 cm ve 2.7 cm bulmuşlar; laparoskopik KA ile işlem süresinin daha uzun (250.2 ve 147 dakika) ve genel komplikasyon oranının daha yüksek (%40 ve %22) olduğunu bildirmişlerdir. İki yöntemin tedavi başarısızlığı sırasıyla %5.3 ve %4.2 bulunmuş, hastaların ortalama bir yıllık takiplerinde her iki grupta da kansere bağlı ölüm görülmemiştir.^[36] Bu çalışmada, genel komplikasyon oranlarının az olması ve işlem süresinin daha kısa olması nedeniyle perkütan KA'nın laparoskopik KA'ya göre daha uygulanabilir bir yöntem olduğu vurgulanmıştır. Yapılan çalışmalarda, KA'nın henüz beş yıllık onkolojik sonuçları yer almakta ve bu çalışmalarda radyolojik başarı oranları %96-98 arasında değişmektedir.^[5,6,24,26]

Böbrek tümörlerinin tedavisinde RFA ise, ilk kez 1997 yılında Zlotta ve ark.^[37] tarafından uygulanmıştır. Bu yöntemde, radyofrekans enerjisi kullanılarak tümör dokusunda 70 °C'nin üzerindeki sıcaklığa ulaşarak hücre ölümü ve koagülasyon nekrozu oluşturulması amaçlanmaktadır. Genellikle perkütan yolla uygulanmakta olup, seçilmiş olgularda açık cerrahi ve laparoskopik olarak da uygulanabilmektedir. Ablasyon işlemi sırasında ultrason görüntüsü hiperekoik olup, sınırların ayırt edilmesi genellikle mümkün değildir.^[38] Kriyoablasyonda olduğu gibi RFA'da da sonuçlar BT ve MRG ile takip edilmektedir. Radyofrekans ablasyon uygulanan hastalarda, KA'dan farklı olarak, lezyon fibrotik bir kitle olarak kalmakta ve boyutunda küçülme gözlenmemektedir. Hatta ablasyon sonrası ilk üç ayda lezyon boyutunda bir miktar artış olmaktadır.^[39] Radyofrekans ablasyon uygulanan böbrek tümörlü 607 hastanın meta-analizinde, ortalama tümör boyutu 2.69 cm bil-

dirilmiş; ortalama takip süresi 16,4 ay olan hastaların %11.7'sinde lokal nüks, %2.3'ünde metastaz geliştiği gözlenmiştir.^[40] Ayrıca, RFA hasta serilerinde, ortalama genel tedavi başarısızlığı %7 ve komplikasyon oranı %16'dır.^[31] McDougal ve ark.^[39] perkütan RFA uyguladıkları 16 hastanın dört yıllık takibinde, sadece bir hastada lokal nüks saptamışlardır. Stern ve ark.^[25] KBT tedavisinde parsiyel nefrektomi ile RFA'yı karşılaştırdıkları çalışmada, RFA uygulanan hastalarda ortalama 30 ay takipte hastalıksız sağkalımın %93.4 olduğunu ve erken dönem onkolojik sonuçların parsiyel nefrektomi ile benzer olduğunu bildirmişlerdir. Hegarty ve ark.^[34] laparoskopik KA (n=164) ve perkütan RFA (n=82) uyguladıkları hastalarda ortalama tümör boyutunu benzer bulmuşlar (sırasıyla 2.56 cm ve 2.51 cm), komplikasyon oranlarını sırasıyla %6.7 ve %9.8 olarak bildirmişlerdir. Radyofrekans ablasyon uygulanan hastalarda ortalama bir yıllık takipte kansere bağlı ölüm görülmemiştir.^[34] Kısa takip sürelerine rağmen, uygulama maliyeti KA'ya göre daha düşük ve komplikasyon oranları benzer olan RFA'nın KBT tedavi seçenekleri içerisindeki önemi artmaktadır.

Sonuç olarak, APN küçük renal kitlelerde altın standart tedavi olarak kabul edilmekle birlikte, günümüzde endikasyon alanı daralmaktadır. Laparoskopik parsiyel nefrektomi, diğer böbreğin normal olduğu olgularda küçük renal kitleler için ilk tercih edilecek tedavi seçeneği haline gelmiştir. Ablatif yöntemler, kronik böbrek hastalığı, iki taraflı böbrek tümörü olan olgularda ve 3 cm'den küçük tümörlerde teknik avantajları ve onkolojik başarısı ile uygulanabilir güncel tedavi seçenekleridir. Ayrıca, kriyoterapi yöntemi bugün için daha sık tercih edilen ablatif yöntemdir.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:43-66.
2. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MA. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004; 100:738-45.
3. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol* 2000;163:442-5.
4. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* 2007;178:41-6.
5. Hegarty NJ, Gill IS, Kaouk JH, Spaliviero M, Desai M, Novick AC, et al. Renal cryoablation: 5 year out-

- comes [Abstract]. J Urol 2006;175 Suppl:351.
6. Sewell P, Shingleton W. Five-year treatment success and survival of patients treated with percutaneous IMRI guided and monitored renal cell carcinoma cryoablation [Abstract]. BJU Int 2004;94:106.
7. Lehman DS, Landman J. Cryoablation and radiofrequency for kidney tumor. Curr Urol Rep 2008;9:128-34.
8. Sözen S, Küpeli B, Acar C, Şen İ, Bozkırlı İ. Retroperitoneal laparoskopik parsiyel nefrektomi: İlk tecrübemiz. Türk Üroloji Dergisi 2007;33:110-3.
9. Gill IS, Novick AC, Soble JJ, Sung GT, Remer EM, Hale J, et al. Laparoscopic renal cryoablation: initial clinical series. Urology 1998;52:543-51.
10. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. J Urol 2006;175:425-31.
11. McKiernan J, Yossepowitch O, Kattan MW, Simmons R, Motzer RJ, Reuter VE, et al. Partial nephrectomy for renal cortical tumors: pathologic findings and impact on outcome. Urology 2002;60:1003-9.
12. Remzi M, Özsoy M, Klingler HC, Susani M, Waldert M, Seitz C, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. J Urol 2006;176:896-9.
13. Kaplan C, Pasternack B, Shah H, Gallo G. Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. Am J Pathol 1975;80:227-34.
14. Gill IS, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha E, et al. Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. J Urol 2003;170:64-8.
15. Lane BR, Gill IS. 5-Year outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. J Urol 2007;177:70-4.
16. Guillonnet B, Bermúdez H, Gholami S, El Fettouh H, Gupta R, Adorno Rosa J, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: single center experience comparing clamping and no clamping techniques of the renal vasculature. J Urol 2003;169:483-6.
17. Abukora F, Nambirajan T, Albqami N, Leeb K, Jeschke S, Gschwendtner M, et al. Laparoscopic nephron sparing surgery: evolution in a decade. Eur Urol 2005;47:488-93.
18. Nadu A, Kitrey N, Mor Y, Golomb J, Ramon J. Laparoscopic partial nephrectomy: is it advantageous and safe to clamp the renal artery? Urology 2005;66:279-82.
19. Castilla EA, Liou LS, Abrahams NA, Fergany A, Rybicki LA, Myles J, et al. Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. Urology 2002;60:993-7.
20. Kwon EO, Carver BS, Snyder ME, Russo P. Impact of positive surgical margins in patients undergoing partial nephrectomy for renal cortical tumours. BJU Int 2007;99:286-9.
21. Permpongkosol S, Colombo JR Jr, Gill IS, Kavoussi LR. Positive surgical parenchymal margin after laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes. J Urol 2006;176:2401-4.
22. 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.
23. Lin YC, Turna B, Frota R, Aron M, Haber GP, Kamoi K, et al. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for multiple ipsilateral renal tumors. Eur Urol 2008;53:1210-6.
24. Gill IS, Remer EM, Hasan WA, Strzempkowski B, Spaliviero M, Steinberg AP, et al. Renal cryoablation: outcome at 3 years. J Urol 2005;173:1903-7.
25. Stern JM, Svatek R, Park S, Hermann M, Lotan Y, Sagalowsky AI, et al. Intermediate comparison of partial nephrectomy and radiofrequency ablation for clinical T1a renal tumours. BJU Int 2007;100:287-90.
26. Weld KJ, Figenshau RS, Venkatesh R, Bhayani SB, Ames CD, Clayman RV, et al. Laparoscopic cryoablation for small renal masses: three-year follow-up. Urology 2007;69:448-51.
27. Landman J, Lehman DS, Hrubby GW, Phillips CK, Shingleton B. Efficacy and complications of cryoablation for renal masses; percutaneous vs. laparoscopic ablation [Abstract]. J Urol 2007;177 Suppl 4:1299.
28. Sung GT, Gill IS, Hsu TH, Meraney AM, Skacel M, Brainard JA, et al. Effect of intentional cryo-injury to the renal collecting system. J Urol 2003;170:619-22.
29. Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K, Uehara H, Watanabe H. Percutaneous cryosurgery for renal tumours. Br J Urol 1995;75:132-6.
30. Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. Urology 2002;60(2 Suppl 1):40-9.
31. Wen CC, Nakada SY. Energy ablative techniques for treatment of small renal tumors. Curr Opin Urol 2006;16:321-6.
32. Bolte SL, Ankem MK, Moon TD, Hedican SP, Lee FT, Sadowski EA, et al. Magnetic resonance imaging findings after laparoscopic renal cryoablation. Urology 2006;67:485-9.
33. Shingleton WB, Sewell PE Jr. Percutaneous renal tumor cryoablation with magnetic resonance imaging guidance. J Urol 2001;165:773-6.
34. 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(1 Suppl):7-13.
35. Desai MM, Aron M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal tumor. Urology 2005;66(5 Suppl):23-8.
36. Finley DS, Beck S, Box G, Chu W, Deane L, Vajrjt DJ, et al. Percutaneous and laparoscopic cryoablation of small renal masses. J Urol 2008;180:492-8.
37. Zlotta AR, Wildschutz T, Raviv G, Peny MO, van Gansbeke D, Noel JC, et al. Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for

- treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience. J Endourol 1997;11:251-8.
38. Rehman J, Landman J, Lee D, Venkatesh R, Bostwick DG, Sundaram C, 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.
39. 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;174:61-3.
40. Kunkle DA, Eggleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma-a meta-analysis and review. J Urol 2008;179:1227-33.
- Yazışma (Correspondence):** Dr. Genk Acar. Gazi Hastanesi, Üroloji Kliniği, 12. Kat, 06500 Beşevler, Ankara.
Tel: 0312 - 202 62 29 e-posta: acarcenk@hotmail.com