

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KÜÇÜK RENAL TÜMÖRLERİN TEDAVİSİNDE
US/BT EŞLİĞİNDE ABLATİF TEDAVİLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. SEDA ALADAĞ KURT

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. CEM YÜCEL

ANKARA
EKİM 2012

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KÜÇÜK RENAL TÜMÖRLERİN TEDAVİSİNDE
US/BT EŞLİĞİNDE ABLATİF TEDAVİLER**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. SEDA ALADAĞ KURT**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. CEM YÜCEL**

**ANKARA
EKİM 2012**

TEŞEKKÜRLER

Gazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda geçirdiğim süre içerisinde daha iyi bir hekim olmam adına emeği geçen hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Prof. Dr. Baran Önal, Prof. Dr. Suna Özhan Oktar, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Hatice Tuna, Uzm. Dr. Koray Kılıç, Uzm. Dr. Koray Akkan ve çalışmalarına destek olarak bana yol gösteren Uzm. Dr. Murat Uçar'a; birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarım ve Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimleri ile bana ışık tutan, kendisinden çok şey öğrendiğim tez danışmanım sayın Prof. Dr. Cem Yücel'e teşekkür eder, sonsuz saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanma sürecinde katkılarından dolayı Üroloji ABD'ndan sayın Prof. Dr. Sinan Sözen'e teşekkür ederim.

Hayatım boyunca maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan değerli aileme ve sevgili eşim Dr. Mehmet Kurt'a çok teşekkür ederim.

Dr. Seda ALADAĞ KURT

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TEŞEKKÜRLER	İİ
İÇİNDEKİLER	İİİ
ŞEKİLLER, GRAFİKLER ve TABLOLAR	V
SİMGE VE KISALTMALAR	Vİİİ
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Renal Kanser İnsidansı ve Etyolojisi	4
2.2. Patoloji ve Evreleme	6
2.3. Semptomlar	24
2.4. Radyolojik Görüntüleme ve Tanı	25
2.5. Prognoz	31
2.6. Tedavi	35
2.6.1. Cerrahi tedavi yöntemleri	35
2.6.2. Ablatif tedavi yöntemleri	36
2.6.2.1. Radyofrekans Ablasyon	37
2.6.2.2. Kriyoterapi	58
2.6.2.3. Mikrodalga Koagülasyon Tedavisi	72
2.6.2.4. Yüksek yoğunluklu fokuslanmış ultrason (HIFU)	74
2.6.2.5. Geri Dönüşümsüz Elektroporasyon (IRE)	76
2.6.3. Diğer tedavi yöntemleri	78
3. GEREÇ VE YÖNTEM	79

4. BULGULAR	94
5. TARTIŞMA	129
6. SONUÇ	150
7. KAYNAKLAR	151
8. ÖZET	177
9. SUMMARY	179
10. ÖZGEÇMİŞ	181

ŞEKİLLER	SAYFA
Şekil 1. R.E.N.A.L. Nefrometri Skor, lokalizasyon komponenti	21
Şekil 2. PADUA skorlamasında tümörün polar hatta göre yerleşimi.....	23
Şekil 3. C indeks nefrometri sistemi, mesafeler ve hesaplama yöntemi.	24
Şekil 4. Elektromanyetik spektrum.....	38
Şekil 5. Radyofrekans ablasyon sırasında iyon ajitasyonu	39
Şekil 6. Artan sıcaklık değerlerine dokunun verdiği yanıt	41
Şekil 7. Doku hasarı-zaman ilişkisi	41
Şekil 8. Monopolar Elektrod Çeşitleri	43
Şekil 9. Monopolar ve bipolar RF ablasyon sistemleri.....	44
Şekil 10. Topraklama paletlerinin doğru yerleştirilmiş şekli.....	56
Şekil 11. Kriyoablasyon sırasında dokuda izlenen değişiklikler	60
Şekil 12. Kriyoablasyon probu aktif uç etrafında buz topu oluşumu	61
Şekil 13. Kriyoablasyon problemlerinde birleşmiş buz topu oluşumu.....	62
Şekil 14. Değişik şekillerde kriyoprob izotermi.....	63
Şekil 15. Kriyoprob izotermi	63
Şekil 16. Laparoskopik kriyoablasyon yöntemi	68
Şekil 17. RFA jeneratörü ve StarBurst Talon RFA elektrodu	87
Şekil 18. Kriyo ünitesi, kriyoprob ve izoterm haritalama	88

GRAFİKLER

Grafik 1. Lezyon çapı ile rezidü-rekürrens ilişkisi	97
Grafik 2. Tam ablasyon-rezidü-reablasyon grupları arasındaki R.E.N.A.L. nefrometri skor ilişkisi	100
Grafik 3. Lezyon Sayısına Göre Kümülatif Rekürrenssiz Yaşam Olasılığını Gösteren Kaplan Meier Eğrisi	104
Grafik 4. Lezyon Boyutuna Göre Kümülatif Rekürrenssiz Yaşam Olasılığını Gösteren Kaplan Meier Eğrisi	105
Grafik 5. Lezyon Yerleşimine Göre Kümülatif Rekürrenssiz Yaşam Olasılığını Gösteren Kaplan Meier Eğrisi.....	106
Grafik 6. Ablasyon Yöntemine Göre Kümülatif Rekürrenssiz Yaşam Olasılığını Gösteren Kaplan Meier Eğrisi.....	107

TABLolar

SAYFA

Tablo 1. Renal Hücreli Böbrek Tümörleri 2004 Histolojik Sınıflaması.....	7
Tablo 2. 2002 TNM Evreleme Sınıflandırması Sistemi	20
Tablo 3. R.E.N.A.L. Nefrometri Skorlama Sistemi.....	22
Tablo 4. Fuhrman Nükleer Derecelendirme Sistemi	32
Tablo 5. Olguların Demografik Özellikleri	80
Tablo 6. Lezyon özellikleri	81
Tablo 7. R.E.N.A.L. nefrometri skoruna göre lezyonların dağılımı.....	82
Tablo 8. RFA-Kriyoterapi R.E.N.A.L. Nefrometri Skorları.....	83
Tablo 9. Ablasyon özellikleri.....	84

Tablo 10. Lezyon çapı ile rezidü-rekürrens ilişkisi	96
Tablo 11. Lezyon çapının tam ablasyon ve rezidü-rekürrens ilişkisi	97
Tablo 12. R.E.N.A.L. Nefrometri Skorlama I	98
Tablo 13. R.E.N.A.L. Nefrometri Skorlama II.....	99
Tablo 14. Komplikasyonlar	101
Tablo 15. İşlem öncesi ve sonrası kreatin değerleri.....	102
Tablo 16. Risk Faktörlerinin Tek Değişkenli Kaplan-Meier Analiziyle Rekürrenssiz Sağkalım Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi	103
Tablo 17. Rekürrenssiz Sağkalım Üzerine Etkili Risk Faktörlerinin Cox'un Oransal Hazard Yöntemi İncelenmesi.....	108

SİMGE VE KISALTMALAR

ADC: Apparent Diffusion Coefficient- Görünürdeki Diffüzyon Katsayısı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

FDA: Food and Drug Administration- ABD Gıda ve İlaç Dairesi

GFR: Glomerular Filtration Rate

INR: International Normalised Ratio

kHz: Kiloherzt

MHz: Megahertz

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

RF: Radyofrekans

RFA: Radyofrekans ablasyon

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

US: Ultrasonografi

W: Watt

1.GİRİŞ

Türkiye’de ve dünyada ultrason, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı ile giderek daha fazla sayıda rastlantısal küçük renal kitle saptanmaktadır (1). Yavaş büyüyen bu kitleler genellikle erken evrede ve böbreğe sınırlıdır (2). Son üç dekatta yaşanan gelişmeler eş zamanlı olarak cerrahi ve radyolojik girişim oranını artırmıştır (1).

Klasik yaklaşım cerrahi rezeksiyon olup radikal ya da parsiyel nefrektomi yapılan 4 cm’den küçük tümörlerde 5 yıllık sağ kalım oranı %95’in üstündedir (3, 4). Nefron koruyucu laparoskopik yaklaşımın erken dönem sonuçları da benzerdir (5). Son yıllarda klinik olarak lokalize renal hücreli tümörlerde sağkalım oranlarının yüksek oluşu nedeniyle potansiyel tedavi yöntemleri olarak minimal invaziv ablatif tedavi yöntemleri gündeme gelmektedir.

Bu yöntemlerden en popüler olanları radyofrekans ablasyon ve kriyoterapidir. Mikrodalga ablasyonu (MW), yüksek yoğunluklu fokuslanmış ultrason (HIFU), lazer termoterapi (LITT), geri dönüşümsüz elektroporasyon (Irreversible electroporation, IRE) ve histotripsi gelişmekte olan diğer ablatif tedavi yöntemleridir (6).

Radyofrekans ablasyon yöntemi dokuda alternatif akımın etkisiyle ortaya çıkan ısı artışı sonucunda, koagülasyon nekrozu oluşumu ile tümörün yok edilmesi esasına dayanır. Kriyoterapide ise ileri derecede soğutma ve eritme siklusları ile kanseröz hücrelerin destrüksiyonu amaçlanmaktadır.

Ablatif tedaviler soliter böbrek, bilateral ya da herediter tümör varlığı, komorbidite, renal yetmezlik, geçirilmiş renal cerrahi ve yaşlılığı da içeren geniş bir olgu grubunda endikedir. Son yıllarda hasta tercihi de ablatif tedavi seçiminde rol oynamaktadır.

Santral yerleşim, 4 cm' den büyük lezyonlar, renal hilus, barsak ve büyük damar komşuluğu ablatif tedaviler için görece kontraendikasyon oluşturmaktadır. Kanama diyatezi kriyoterapi için kesin kontraendikasyon iken geçirilmiş cerrahi sonrası gelişen ciddi adezyonlar laparoskopik yaklaşım şansını ortadan kaldırmaktadır.

Ablatif tedavilerin nefron koruyucu cerrahi yaklaşımlara olan potansiyel üstünlükleri daha az kan kaybı, daha az komplikasyon, hızlı iyileşme ve minimal morbidite olup cerrahi sırasında gerçekleştirilen renal hilus klempleme ve sıcak ya da soğuk iskemi gibi yaklaşımların dışlanması ablatif tedavilerin renal fonksiyonu korumada daha avantajlı olmasını sağlamaktadır (7).

Ancak ablasyon sonrası orta ve uzun dönem takip sonuçları için hala geniş olgu serilerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada amacımız seçilmiş olgularda, küçük renal tümörlere yaklaşımda popüler ablatif tedavi yöntemlerinden radyofrekans ablasyon ve kriyoterapinin orta dönem klinik etkinliğini değerlendirerek literatüre katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Renal Kanser İnsidansı ve Etyolojisi

Yetişkin tümörlerinin yaklaşık %2.2'sini oluşturan renal hücreli kanser en sık görülen solid böbrek kitlesi olup ürolojik kanserlerin en ölümcül olanıdır (8). Erkeklerde 11. kadınlarda ise 15. en sık gözlenen tümördür. Tüm kanserlerin erkeklerde %2.6, kadınlarda %1.7'sini oluşturmaktadır. Erkek/Kadın görülme oranı 1.6'dır. Globocan 2008 verilerine göre tüm dünyada 274000 böbrek kanserli yeni olgu ve bu hastalık nedeniyle 116000 ölüm bildirilmiştir (8). Tümörün gerçek insidansında bir değişiklik olmadığı düşünülmekte, ancak gelişen görüntüleme yöntemleri ile rastlantısal tanı oranları artmakta ve bu da göreceli olarak insidans artışına sebep olmaktadır (9).

İnsidansı 7. dekatta en üst düzeye ulaşır (10, 11). En yüksek insidans gelişmiş ülkelerde olup Avrupa'nın batı, doğu ve özellikle kuzeyinde, Kuzey Amerika ve Kanada'da sık görülmektedir. Japonya hariç Pasifik bölgeleri ve Afrika'da insidansı düşüktür (8).

Renal hücreli kanser tüm renal kanserlerin yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır. Geriye kalan kısmı ise renal pelvisten köken almaktadır (12). İlk tanıda yaklaşık olarak hastaların %20-30'u metastatik iken, klinik lokalize renal

hücreli kanser nedeniyle nefrektomi uygulanan olguların ise %20-40'ında daha sonra metastaz gelişmektedir (13).

Renal tümörler, kanser tanısı alan 15 yaş altı çocuklarda %6.3 ve 20 yaş altında %4.4 oranında görülmektedir. Renal hücreli kanser çocukluk çağındaki tüm böbrek tümörlerinin %2-6'sını oluşturmaktadır (14). Berrak hücreli sarkom %2 ve rabdoid tümör %1 oranlar ile görülebilen diğer böbrek tümörleridir (15). Çocuklarda ortalama görülme yaşı 8-9'dur. Erkek ve kız çocuklarda eşit oranda görülür. Evrelemelerine göre değerlendirildiğinde çocuklar erişkinlere oranla tedaviye daha iyi yanıt verirler (16, 17, 18).

Sigara kullanımı renal hücreli kanser için kesin risk faktörüdür (10, 11). Sigara içenlerde içmeyenlere göre 1.6-2.3 kat daha fazla renal hücreli kanser gelişmektedir (19). Göreceli olarak risk sigara içme süresi ile ilişkilidir ve sigara bırakıldıktan sonra azalmaktadır (20, 21, 22). Sigara içilen ortamlarda sigara dumanına maruz kalanlarda da aynı risk mevcuttur (18). Renal hücreli kanser için en önemli koruyucu önlem sigara kullanımının sonlandırılmasıdır (23).

Vücut kitle indeksi yüksek olanlarda renal hücreli kanser görülme riski 2 kat artmaktadır. Obezitenin ciddiyetiyle doğru orantılı olan bu ilişki kadınlarda daha belirgindir (11). Hipertansiyon, etyolojik faktörler arasında etkindir (10, 11). Renal hücreli kansere bağlı mortalite, hipertansiyonun eşlik ettiği olgularda daha yüksektir (24). Protein ve yağdan zengin beslenme renal hücreli kanser

riskini yaklaşık 1.5 kat arttırmaktayken, meyve ve sebze tüketimi ise riski azaltmaktadır (25). Sedanter tip yaşam, diğer bir risk faktörüdür (26). Asbest, kadmiyum, petrol ürünleri, organik çözücüler ve polisiklik aromatik hidrokarbonlarla çalışan meslek grupları risk altındadır (27).

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulanan olgularda insidans daha yüksektir (28) İyonize radyasyona maruziyet ikincil böbrek kanserlerine yol açabilmektedir (29). Von Hippel Lindau ve tuberoz sklerozda ise renal hücreli kanser riskini arttıran gen mutasyonları söz konusudur (30).

2.2. Patoloji ve Evreleme

Benign böbrek kitleleri içerisinde en sık karşılaşılanları böbrek kistleri ve anjiomyolipomlardır. Daha nadir olarak onkositoma, yalancı tümör, reninoma, feokromasitoma, leiomyom, hemanjiom, kistik nefroma, fibroma, arteriovenöz malformasyon, hemanjioperisitom, renal arter anevrizması ile karşılaşılabilir. Soliter renal hücreli karsinom şüphesiyle opere edilen hastalarda %16.1 oranında benign lezyon saptanmıştır (31). Benign ve malign böbrek tümörleri köken aldıkları hücre ya da histolojik tipe göre sınıflandırılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Renal Hücreli Böbrek Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) Göre 2004 Histolojik Sınıflaması

Böbrek Hücreli Tümörler

Berrak hücreli böbrek adenokarsinomu
Multiloküler berrak hücreli böbrek adenokarsinomu
Papiller böbrek adenokarsinomu
Kromofob hücreli böbrek adenokarsinomu
Bellini duktus karsinomu
Renal medüller karsinom
Xp11 translokasyon karsinomu
Nöroblastom ilişkili karsinom
Müsinöz tubular and içsi hücreli karsinom
Böbrek hücreli karsinom, sınıflandırılmayan
Papiller adenom
Onkositom

Metanefrik tümörler

Metanefrik adenom
Metanefrik adenofibrom
Metanefrik stromal tümör

Nefroblastik tümörler

Nefrojenik kalıntılar
Nefroblastom
Kistik kısmen differansiye nefroblastom

Mezenkimal tümörler

Çocuklarda sık görülenler:

Berrak hücreli sarkom
Rabdoid tümör
Konjenital mezoblastik nefrom
İnfantın ossifiyan renal tümörü

Erişkinlerde sık görülenler:

Leiomyosarkom
Anjiyosarkom
Rabdomyosarkom
Malign fibröz histiyositom
Hemanjiyoperisitom
Osteosarkom

Anjiyomyolipom
Epitelioid anjiyomyolipom
Leiomyom
Hemanjiyom
Lenfanjiyom
Jukstaglomerüler hücreli tümör
Renomedüller intersitisyel hücreli tümör
Schwannom
Soliter fibröz tümör

Mikst mezenkimal ve epiteliyal tümörler

Kistik nefroma
Mikst epiteliyal ve stromal tümör
Sinovyal sarkom

Nöroendokrin tümörler

Karsinoid
Nöroendokrin karsinom
Primitif nöroektodermal tümör
Nöroblastom
Feokromasitom

Hematopoetik ve lenfoid tümörler

Lenfoma
Lösemi
Plazmasitom

Germ hücreli tümörler

Teratom
Koryokarsinom

Metastatik tümörler

Böbrek kistleri günlük radyoloji pratiğinde sıkça karşılaşılan lezyonlar olup yaklaşık %80'i basit böbrek kistleridir. Basit kistleri, kistik malign tümörlerden ayırmak kolaydır. Kompleks kistlerin görünüşleri ise farklılık gösterebilir. Bu kistler yüksek dansite değerleri, septa ve kalsifikasyon içerebilir.

Onkositoma solid renal kitlelerin %3-7'sini oluşturur. Erkeklerde daha sık görülür. Çoğunlukla asemptomatiktir. Renal korteksten köken alan iyi sınırlı, oldukça homojen, kapsüllü, soliter kitlelerdir. Herediter renal onkositozis ve Birt-Hogg-Dube sendromunda bilateral görülür. Birt-Hogg-Dube sendromunda renal hücreli karsinom ile birlikte (32). Karakteristik olduğu tanımlanan santral fibröz skar olguların 1/3'ünde görülür. %20 oranında kanama eşlik edebilir. Anjiorafide homojen nefrogramla birlikte araba tekerleği şeklinde besleyici arterin izlenmesi karakteristiktir (33). Görüntüleme bulgularıyla renal hücreli karsinomdan ayrımı mümkün olmayabilir.

Papiller adenom en sık görülen renal epitelyal tümördür. Özellikle uzun süreli hemodiyaliz uygulanan hastalarda sıktır. Çoğunlukla soliter, subkapsüler, milimetrik boyutlu lezyonlardır. Görüntüleme yöntemleri ile diğer böbrek tümörlerinden ayırt edilemez.

Metanefrik adenom kadınlarda sık görülen, iyi sınırlı, kapsüllü soliter kitle lezyonudur. Kontrastsız BT'de hiperdens, büyük tümörler heterojen, hipovasküler olabilir. Hemoraji ve nekroz odakları içerebilir.

Anjiomyolipom değişik oranda yağ, düz kas ve anormal damarsal yapılar içeren benign böbrek tümörüdür. Tek başına olabileceği gibi olguların %20'sinde tüberoskleroz ile birliktelik gösterebilir. Hızlı büyüyen, büyük boyutlu, bilateral çok sayıda izlenen lezyonlar semptomatiktir. Tüberoskleroz dışı olguların

çoğunda ise asemptomatiktir. US'de hiperekoik kitle şeklinde görüntülenir ve %20-30 olguda, tümör içindeki yağlı ve yumuşak doku komponentinin ses demetinde oluşturduğu atenüasyona sekonder akustik gölge verir. BT ve MRG'de lezyondaki yağ içeriğinin gösterilmesi tanı için önemlidir. Anjiomyolipomun nadir bir formu epitelooid histolojik formdur. Yağ içermediği için diğer yumuşak dokulardan ayırt edilemez. Bu histolojik alt tip malign potansiyel taşıması açısından önemlidir. Rekürrens ve metastaz görülebilir. Büyük anjiomyolipomlarda ağrı, hematüri ve hatta kanamaya bağlı şok tablosu görülebilir. Bu olguların yakın takibi, eksizyonu ya da embolizasyonu önerilir.

Anjiomyolipom dışında renal hücreli kanser, onkositom, lipom, liposarkom da yağ içerebilir. Bazı lezyonlar ise büyürken çevre yağ dokusunu içine alarak lezyon içi yağ görüntüsü verebilir. MRG'de yağ içerikli lezyon ile normal doku arasında faz dışı görüntülerde ortaya çıkan çini mürekkebi artefaktı tanıya yardımcıdır.

Kavernöz hemanjiom, böbrekte kapiller formdan daha sık olup renal piramis ya da pelvisten köken alan, kapsül formasyonu göstermeyen soliter kitleler şeklinde gözlenir. US'de farklı eko paterni gösterebilir. BT'de kontrastlı serilerde erken fazda kontrastlanarak geç fazda kontrastını kaybetmemesi tanı açısından değerlidir.

Leiomyom iyi sınırlı, en sık böbrek kapsülüne yerleşim gösteren ve egzofitik uzanan solid kitle olarak izlenir. Homojen kontrastlanır.

Kistik nefroma böbreğin benign kistik lezyonudur. Soliter ve iyi sınırlı olup birbiriyle ilişkisi olmayan, ince septalar ile ayrılmıştır. Nekroz ve solid komponent içermez.

Mikst epitelyal ve stromal tümör böbreğin nadir benign tümörüdür. Menapoza yakın kadınlarda sık gözlenir. Lezyon epitel ile döşeli kistik yapılar, mikrokistler ve değişik oranda içsi hücreler, over benzeri stromadan oluşur. Görüntüleme bulguları değişkendir. Kompleks kistik kitle ya da geç kontrastlanan semisolid kitle şeklinde görülebilir. Kontrastlanmanın derecesi ve MRG'de T2 ağırlıklı serilerde hipointens olarak izlenmesi stromanın sellülaritesine bağlıdır. Benign davranış göstermesine rağmen stromal komponentlerinde sarkomatöz transformasyon olabilir.

Böbreğin basit kistleri ve anjiomyolipom en sık gözlenen benign lezyonlar olmakla birlikte diğer tümörler ile günlük pratikte nadiren karşılaşılır. Tipik radyolojik bulgular olmadığından her zaman ayırıcı tanı ve benign-malign ayrımı yapılamayabilir.

Böbrekte kitle benzeri görünüm yapan durumlar normal parankim, hipertrofik Bertini kolumnası, fokal pyelonefrit ve atrofik renal parankim ile çevrili rezidüel fonksiyone parankim olarak sıralanabilir.

Renal hücreli kanser ise genel olarak infiltratif görünümde yuvarlak ya da ovoid yapıdadır. Gerçek histolojik kapsülden çok çevresine yaptığı bası nedeniyle komprese olmuş parankim ve fibröz dokudan oluşan psödokapsülle sarıdır. Kesitlerinde içerisinde hemorajik, nekrotik ya da fibrotik alanların eşlik ettiği sarı-kahverengi tümör dokusu gözlenir. Ayrıca kesitlerde %10-20 oranında lineer veya plak şeklinde kalsifikasyonlar, %10-25 oranında kistik dejenerasyonlar izlenebilir. Tümör çapı birkaç milimetreden tüm abdomeni dolduracak kadar büyük boyutlara ulaşabilir. Renal hücreli karsinomda tümör boyutu ve histolojik tip arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (34). Renal hücreli kanserlerin yaklaşık %20'si toplayıcı sistem ya da renal kapsül invazyonu ve perforasyonu şeklinde agresif davranış paterni gösterebilir.

Son yıllarda immunhistokimya, sitogenetik ve moleküler genetik çalışmaların getirdiği bilgi birikimi sonucu renal hücreli kanser sınıflamasında hızlı gelişmeler ortaya çıkmıştır. Renal hücreli kanser yeni sınıflamaya göre şeffaf hücreli, papiller, kromofobik, toplayıcı kanal ve medüller hücreli olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır. Sarkomatoid lezyonlar ayrı bir türden çok diğer histolojik tiplerin derivesi olan kötü differansiye elemanı olarak kabul edilmiştir. Histolojik

özellikleri esas alınmak suretiyle gruplanmış olan renal hücreli kanserin 2004 yılında Dünya Sağlık Örgütü'ne göre sınıflaması Tablo 1'de verilmiştir.

Nükleer özellikler oldukça değişkendir. Bu nedenle nükleer büyüklük ve yapıya, belirgin nükleolusun olup olmamasına göre çeşitli sınıflamalar ortaya konmakla birlikte, bugün kullanılan Fuhrman sisteminin adaptasyonudur.

Renal hücreli kanser sıklıkla unilateral ve sporadik olarak görülmekle birlikte olguların %3-25'i multifokaldir (35, 36, 37). Bilateral tutulum aynı anda veya farklı zamanlarda ortaya çıkabilir. Chawla ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yayınlanan meta analizde, böbrek kitlelerinin ortalama büyüme hızı yılda 0,28 cm olarak bildirilmiştir (38).

Çeşitli kalıtsal kanser sendromlarında böbrekler de tutulmakta (%1-2) olup tutulum genellikle bilateral ve çok sayıda tümör odakları halinde izlenmektedir (39). Satellit lezyonlar genellikle küçük olup ameliyat öncesi incelemede ve inspeksiyonla görülmeleri oldukça zordur. Satellit lezyonlar nefron koruyucu cerrahi sonrası lokal rekürrense neden olan en önemli faktördür (40).

Tüm renal hücreli kanserler renal tübüler epitelyum hücrelerinden köken alan adenokarsinomlar olarak tanımlanmakla birlikte son çalışmalarda bu bilginin daha çok şeffaf hücreli karsinomlar için geçerli olduğu, papiller ve kromofob

hücreli renal kanserlerin nefronun daha distal kısımlarından geliştiği savunulmuştur (41).

Berrak (şeffaf) hücreli renal hücreli karsinom, tüm renal hücreli kanserlerin %70-80'ini oluşturan oldukça vasküler alt tipidir. %2-5 oranında sarkomatoid özellik gösterir. Makroskopik olarak kortekste yerleşimli soliter kitle kesit yüzeyi nekroz, kanama, kistik dejenerasyon alanları içerebilir ve yer yer sarı turuncu görünümündedir. Mikroskopide tümör hücreleri lipid ve glikojen içerikleri nedeniyle berrak görünür. Berrak hücrelerin az olduğu ya da hiç izlenmediği tümörler de vardır. Bu nedenle bazı yazarlar bu tümörleri konvansiyonel renal hücreli kanser olarak adlandırır (23). Özellikle kontrastlanan solid kitle, nekroz, retroperitoneal kollateraller, renal ven trombozu ve düşük miktardaki yağ içeriği şeffaf hücreli karsinom için anlamlı bulgulardır (42). Şeffaf hücreli karsinom tipik olarak kortikal yerleşimli ekspansil, hemoraji, nekroz ve kistik alanlar içeren kitle olarak görülür. Lezyon içinde kimyasal kayma MRG ile gösterilebilen yağ ve %15 oranında kalsifikasyon saptanır (43). Az miktarda da olsa izlenebilen yağ içeriği tanısal güçlüğü neden olabilir. Renal hücreli karsinomların %15'i kistik formdadır. Berrak hücreli alt tipi kistik olduğunda yaygın nekroz sonucundadır ve kötü prognoza sahiptir (44). Berrak hücreli renal hücreli karsinom böbrek korteksinde rastgele dağılım gösterir. Multisentrite ve bilateralite nadirdir. Tümör böbrek geçişi keskin sınırlı ve tümör yalancı kapsüllüdür. Boyut malignitenin belirleyicisi değildir; ancak boyut arttıkça metastaz riski artar. Hematojen metastaz sıktır (45).

Multiloküler berrak hücreli renal kanser, berrak hücreli renal kanser olgularının %5'ini oluşturur. Olguların tümü yetişkindir. İyi sınırlı olan tümörün kesit yüzeyinde farklı boyutlarda seröz ya da hemorajik içerikte çok sayıda kist izlenir. Kalsifikasyon ve osseöz metaplazi görülebilir. İyi sınırlı, ince septalı, multiloküle kistik lezyon olarak görülür. Mural nodül ve distrofik kalsifikasyon daha nadirdir. Ayırıcı tanıda diğer multikistik lezyonlar akılda tutulmalıdır.

Papiller hücreli renal kanser, ikinci sıklıkta görülen histolojik tiptir. Tüm renal hücreli kanserlerin %10-15'ini oluşturmakla beraber son dönem böbrek yetmezliği ve edinsel renal kistik hastalık gibi durumlarda daha çok görülür (46, 41). Sıklıkla tek taraflıdır, fakat berrak hücreli renal kansere kıyasla daha sık bilateral ve çok odaklı olma eğilimindedir (45). Soliter, iyi sınırlı kortikal kitle fibröz psödokapsülle çevrilidir. Homojen, kalsifikasyon içeren kortikal yumuşak doku şeklinde görülür. Nekroz, hemoraji ve kistik dejenerasyon sık olup T2 ağırlıklı MRG serilerinde hipointens hemosiderin içeriği gösterilebilir (47). Berrak hücreli tipten daha hipovasküler olup zayıf kontrastlanırlar.

Kromofob hücreli karsinom, toplayıcı kanalların kortikal kısmından köken alan özel bir alt tip olup tüm renal hücreli kanserlerin %4-5'ini temsil eder. Soliter, homojen yapıda ve iyi sınırlı solid kitlede yaklaşık %15 oranında santral skar izlenir. Şeffaf hücreli kanserden daha iyi prognozludur. Hipovaskülerdir.

Bellini'nin toplayıcı kanal karsinomu, nadir olup tüm renal hücreli kanserlerin %1'den azını oluşturur. Renal medulladan köken alır ve genelde

kortekse invazyon gösterir. Görüntüleme yöntemleri ile genellikle ürotelyal karsinom izlenimi verir. Düzensiz sınırlı kitle tanı anında ileri evrededir ve genellikle tedaviye cevap vermez (48).

Renal medüller karsinomun renal papilla kenarındaki kaliks duvarından köken aldığı düşünülür ve oldukça infiltratiftir. Olgular çoğunlukla orak hücreli anemi ile birliktelik göstermektedir. Oldukça nadir görülmekle birlikte birçok olgu tanı anında hem lokal invaziv hem de metastatik durumdadır (49).

Xp 11 translokasyonu gösteren renal karsinomlar, genellikle çocuklarda ve genç erişkin dönemde izlenmektedir. Soliter ve kortikal yerleşim göstermektedir.

Nöroblastom ile birliktelik gösteren renal hücreli karsinom, nöroblastom olgularından hayatta kalan çocuklarda görülmektedir. Papiller ve kompakt tabakalar oluşturan tümör hücreleri onkositik veya berrak olabilmektedir.

Müsinöz tübüler ve iğsi hücreli karsinom, genellikle iyi sınırlı ve medüller yerleşimlidir. Tümör soluk müsinöz stromaya sahip olup uzun tübüler yapılar ve iğsi epitelyal hücrelerden oluşmaktadır.

Sarkomatoid varyant, hemen tüm renal hücreli kanser alt tiplerinde görülebilir. Kötü prognostik faktördür. En fazla şeffaf hücreli renal kanser alt

tipinde görülüp insidansı %1-5'tir (50). Agresif lokal ve metastatik davranış gösterir, ortalama sağkalım 1 yıldan azdır (51).

Renal hücreli karsinomların iyi bilinen genetik formları vardır. Bunlar Von-Hippel-Lindau (VHL) hastalığı, tüberoskleroz, konstitüsyonel kromozom 3 translokasyonu, ailesel renal karsinom, herediter papiller renal hücreli karsinom, Birt-Hogg-Dube (BHD), herediter leiomyom-renal hücreli kanser, ailesel onkositoma şeklinde sıralanabilir (52).

VHL hastalığı, 3. kromozom kısa kolunda genetik bir defekt sonucu ortaya çıkan otozomal dominant kalıtılan multisistem herediter tümör sendromudur. Santral sinir sistemi hemanjioblastomu, retinal anjioma, pankreas kistleri ve adacık hücre tümörleri, feokromasitoma görülebilir. Böbrek tutulumu %30-70 çok sayıda kist şeklindedir. Ancak bu kistlerin duvarında tümör gelişme insidansı yüksektir. Bu hastalarda %75 renal hücreli karsinom gelişme riski vardır. Böbrekte alt tiplerden berrak hücreli karsinom ile birliktelik gösterir (45). %90 çok odaklı ve %75 bilateral olma eğilimindedir.

Tüberosklerozda ise %95 oranında böbrek tutulumu gözlenir. Lezyonların %50-80'i çok sayıda ve bilateral anjiomyolipom iken %20-40'ı kisttir. Nadiren şeffaf hücreli renal hücreli karsinom gözlenebilir.

Diğer bir genetik form ise nadir görülen herediter papiller renal hücreli karsinomdur. Bilateral ve multifokal tutulum eğilimindedir. Lezyon %10 oranında venöz sistemi invaze edebilir.

Birt-Hogg-Dube sendromu ise otozomal dominant bir genodermatoz olup bilateral, çok odaklı kromofob hücreli renal hücreli karsinom, onkositomlar ve hibrid tümörler ile karakterizedir.

Sınıflandırılmayan renal hücreli kanser, tanımlanan alt tiplerin herhangi birine dahil edilemeyen tümörleri içerir. Çoğunlukla birden fazla kategori özelliklerine sahip olup prognoz kötüdür.

Böbreğe metastaz akciğer, meme, gastrointestinal sistem, malign melanom, hematolojik malignitelerden kaynaklanabilir. Metastaz hematojen ya da lenfojen yol ile gelebilir. Primer kanser tanısı olan bir olguda böbrekte izlenen kitlenin metastaz olma olasılığı primer olma olasılığından 3 kat fazladır ve genellikle asemptomatiktir. Metastaz genelde çok odaklıdır. US'de genellikle hipoeoik kortikal kitle olarak görüntülenir. İyi sınırlı olabileceği gibi infiltratif formda da olabilir. Ancak primer renal hücreli karsinomun aksine kompleks ve kistik yapıda değildir. Kontrastlı serilerde orta derecede kontrastlanır.

Lenfoma renal tutulumu klinikte %3-8 oranında gözlenirken otopsi serilerinde bu oran % 30-60'a çıkmaktadır. Bunun başlıca nedenleri renal

tutulunun asemptomatik olması ve diffüz infiltrasyonda belirgin ekojenite değişikliği olmamasıdır. Tutulum çoğunlukla bilateraldir. En sık tutulum bilateral çok sayıda kortikal kitle lezyonu şeklinde olup US'de bilateral, homojen hipoeoik kitleler olarak izlenir. Kitle neredeyse anekoik olduğunda kisti taklit edebilir. Ayrımı akustik gölgesinin olmaması ile yapılır. Lenfoma böbrekte solid kitle şeklinde de izlenebilir. Bu durumda renal hücreli karsinom olasılığını dışlamak için biyopsi gerekebilir. Diffüz infiltrasyon ise böbrek boyutunda artış ile karakterizedir. Retroperitoneal alandan böbrek hilusu ve perinefritik alana uzanım diğer bir tutulum şeklidir.

Renal hücreli kanser ise en çok akciğere metastaz yapar. Bunun dışında karaciğer, kemik, aynı taraf lenf nodları ve karşı böbrek hastalığının en sık görülen yayılım yerleridir.

Klinik ve bilimsel amaçlı kullanım için genel olarak Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından revize edilen 2002 TNM sınıflamasının kullanımı tavsiye edilmektedir (53).

Tablo 2. 2002 TNM Evreleme Sınıflandırması Sistemi

Primer tümör (T)

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor.

T0: Primer tümöre ait kanıt yok.

T1: Tümör en büyük çapı ≤ 7 cm, böbrek içinde sınırlı

T1a: Tümör en büyük çapı ≤ 4 cm, böbrek içinde sınırlı

T1b: Tümör en büyük çapı >4 cm ancak ≤ 7 cm, böbrek içinde sınırlı

T2: Tümör en büyük çapı >7 cm, böbrek içinde sınırlı.

T3: Tümör major venlere uzanıyor veya doğrudan sürrenal bezi veya perinefrik dokuları tutmuş ancak Gerota fasyasını aşmamıştır.

T3a: Tümör sürrenal bezi veya perinefrik dokuları tutmuş ancak Gerota fasyasını aşmamıştır.

T3b: Tümör makroskopik olarak renal ven veya vena kavayı diafragma altında tutmuştur.

T3c: Tümör makroskopik olarak vena kavayı diafragma üstünde tutmuştur.

T4: Tümör Gerota fasyasını aşmıştır.

Bölgesel lenf nodları (N)

Nx: Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor.

N0: Bölgesel lenf düğümlerinde metastaz yok.

N1: Tek bir lenf düğümünde metastaz vardır.

N2: Birden fazla lenf düğümünde metastaz vardır.

Uzak metastazlar (M)

Mx: Uzak metastaz değerlendirilemiyor.

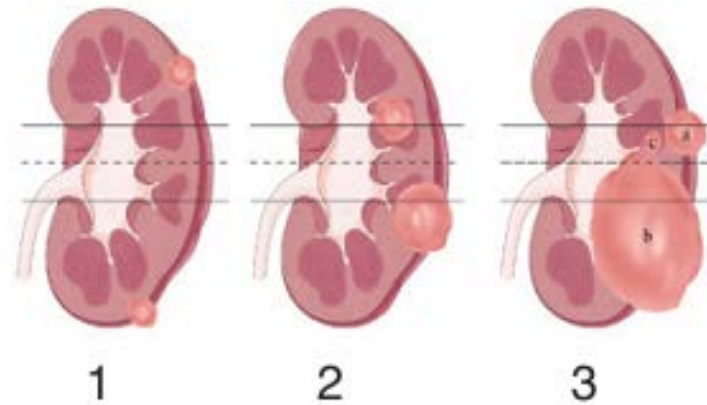
M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

Evre I	T1, N0, M0
Evre II	T2, N0, M0
Evre III	T1, N1, M0 --- T2, N1, M0 --- T3a, N0, M0 --- T3a, N1, M0 T3b, N0, M0---T3b, N1, M0---T3c, N0, M0--- T3c, N1, M0
Evre IV	T4, N0, M0 --- T4, N1, M0 Herhangi T, N2, M0 Herhangi T, Herhangi N, M1

Ancak son yıllarda insidental tanı alan küçük renal tümörlerdeki artış nedeniyle uygulanacak tedavi yöntemine karar vermek için objektif değerlendirme gerekliliği doğmuştur. Yakın dönemde üç metodoloji, böbrek tümör anatomisini standardize etmiştir. Bu morfometri ya da nefrometri metodları R.E.N.A.L. skor, PADUA skoru ve C indeksidir.

R.E.N.A.L. nefrometri skora ilk olarak 2009 yılında Kutikov ve Uzzo tarafından tanımlanmıştır (54). Beş tümör karakteristiği skora sisteminin isminde kullanılmıştır. “R” radius maksimum tümör boyutu, “E” endofitik ya da egzofitik yerleşim, “N” tümörün toplayıcı sisteme mesafesi, “A” anterior ya da posterior yerleşim, “L” tümör lokalizasyonunun polar hat ile olan ilişkisini temsil eder. Anterior ya da posterior ayrımı yapılamayan tümörler için “X” ve hilus yerleşimli olanlar için “H” kullanılır (Şekil 1).



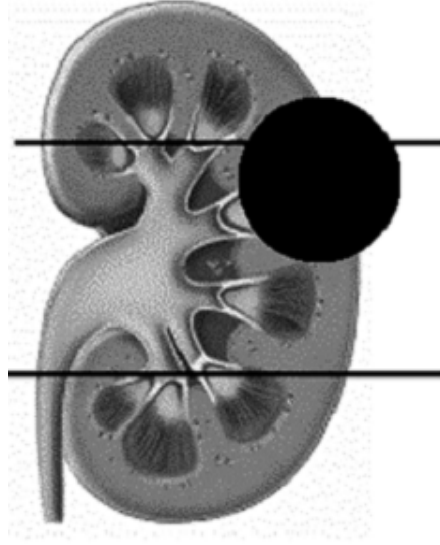
Şekil 1. R.E.N.A.L. Nefrometri Skor, lokalizasyon komponenti. Polar hatlar ve sagittal böbrek görünümü.

Her parametre tümör anatomisine göre 1 ile 3 arası bir skor alır ve toplam skor olarak rapor edilir. Buna göre R.E.N.A.L. nefrometri skoru 4-6 arası lezyonlar düşük, 7-9 arası orta ve 10-12 olanlar yüksek risk grubunda kabul edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. R.E.N.A.L. Skorlama Sistemi

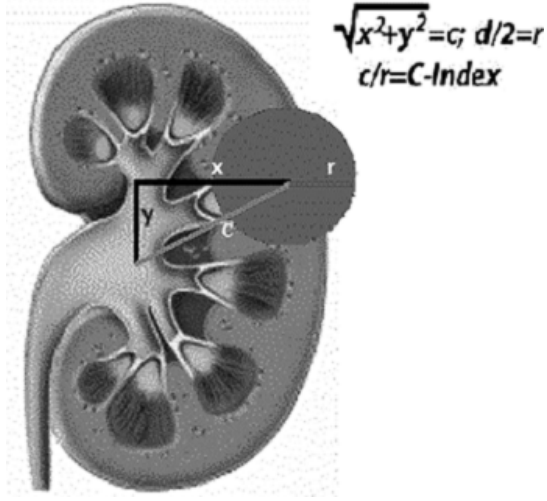
	1 puan	2 puan	3 puan
(R)adius (maksimum boyut/cm)	≤4	4.1-7	>7
(E)gzofitik/ endofitik yerleşim	≥% 50	≤% 50	Tamamen Endofitik
(N)earness (toplayıcı sistem ya da renal sinüse yakınlık/mm)	≥7	4.1-6.9	≤4
(A)nterior/posterior yerleşim	- Skorlama yok -		
(L)okalizasyon (polar hat ilişkisi)	Tümör polar hattın tamamen üzerinde ya da altında	Tümör polar hattı geçiyor	Tümörün ≥% 50'si polar hattı geçiyor ya da dolduruyor

PADUA (**P**reoperative **A**spects and **D**imensions **U**sed for an **A**natomical classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery) sınıflaması 2009 yılında Ficarra ve arkadaşları tarafından yayının yapıldığı İtalya şehirlerinden olan Padua'ya ve çalışmanın baş harflerine atfen bu isim ile tanımlanmıştır (55). Tümör boyutu, egzo-endofitik oran, anterior-posterior yerleşim, toplayıcı sistem ilişkisi R.E.N.A.L. skorlama ile benzer parametrelerdir. Polar lokalizasyonu değerlendirmede farklı olarak aksiyel polar lokalizasyon kullanılır (Şekil 2). Renal tümörler anatomik yerleşimine göre 6 ile 14 arasında skorlanır.



Şekil 2. PADUA skorlamasında tümörün polar hatta göre yerleşimi.

Nefrometri sistemleri içinde en son yayınlanan C indeks hesaplama metodu, Simmons ve arkadaşları tarafından 2010 yılında tanımlanmıştır (56). Diğer skorlamalardan farklı olarak bir hesaplama yöntemidir. Böbreğin merkezi, iki boyutlu BT’de böbreğin ilk görüldüğü kesit ile son görüldüğü kesitin tam orta noktası olarak tanımlanmıştır. Aynı şekilde tümörün tam orta noktası bulunur ve iki nokta arası mesafe Pisagor teoremi ile hesaplanarak c değeri bulunur. Bulunan c değerinin tümör yarıçapına bölünmesi ile C indeks hesaplanır (Şekil 3). C indeksinin 0 olması tümörün böbreğin merkezinde olduğunu, indeksin 1 olması tümörün periferinin böbrek merkeziyle çakıştığını gösterir.



Şekil 3. C indeks nefrometri sisteminde mesafeler ve hesaplama yöntemi.

2.3. Semptomlar

Renal hücreli kanser böbreklerin retroperitoneal yerleşimi nedeniyle sıklıkla hastalığın doğal seyrinin ileri dönemlerine kadar palpe edilemez ve asemptomatik kalır (57). Renal hücreli kanserde semptomlar kitlenin kendisine, paraneoplastik sendromlara ya da metastazlara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Spesifik olmayan çeşitli semptom komplekslerinin değerlendirilmesi esnasında kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemleri sayesinde renal hücreli kanserlerin %50'den fazlası insidental olarak teşhis edilir (57). Klasik triad olan ağrı, makroskobik hematüri ve palpe edilebilen abdominal kitle hastaların ancak %6-10'unda gözlenir (58, 59). Yan ağrısı kanama, pıhtıya bağlı obstrüksiyon, ileri hastalık ya da çevre dokulara invazyona bağlı olabilir.

Fizik muayenenin renal hücreli kanser teşhisinde rolü kısıtlıdır. Abdominal kitle veya servikal lenfadenomegali palpe edilebilir. Venöz tutulum veya kitle etkisine bağlı olarak bilateral alt ekstremitte ödem veya varikozel izlenebilir.

Semptomatik renal hücreli kanserlerin yaklaşık %30'unda paraneoplastik sendromlar bulunur. Paraneoplastik sendromlara sekonder görülen en sık semptomlar hipertansiyon, kilo kaybı, gece terlemesi, nöromiyopati, amiloidoz, artmış sedimantasyon hızı, anemi, polisitemi, anormal karaciğer fonksiyonları, hiperglisemi, kanama bozuklukları, hiperkalsemi ve buna bağlı olarak gelişebilen bulantı, letarji, derin tendon refleksi artışıdır (60, 61).

Makroskobik veya mikroskobik hematüri özellikle sigara tüketimi olan 40 yaş üzeri hastalarda daha ayrıntılı incelenmelidir (62). Hastaların %20'si metastatik hastalığa bağlı oluşan kemik ağrısı, persistan öksürük gibi semptomlarla teşhis edilir (57).

2.4 Radyolojik Görüntüleme ve Tanı

Renal hücreli kanserin tanı, evreleme ve takibinde radyolojik görüntülemeler günümüzde artık hayati önem taşımaktadır. Renal kitlelerin %60'dan fazlası çeşitli nedenlerle uygulanan abdominal görüntülemeler esnasında insidental olarak saptanmaktadır (62). Geçmişte kullanılmakta olan konvansiyonel yöntemler yerlerini ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik

rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemlere terk etmişlerdir. Bu görüntüleme teknikleri sayesinde böbrek ve toplayıcı sistemin benign-malign lezyonlarının ayırımında çok önemli bilgiler elde edilebilmektedir.

Renal hücreli karsinomun görüntüleme bulguları oldukça değişkendir. Solid ya da kistik, homojen, heterojen veya nekrotik, küçük ya da büyük boyutlu olabilir.

Kitleler çoğunlukla kompleks iç yapıda olup kistik, hemorajik ya da nekrotik alanlar içerebilirler. %20 olguda ise punktat, amorf ya da benekli kalsifikasyon eşlik eder. Aksini ispat edecek kesin bulgular olmadıkça erişkinde görülen tüm solid böbrek kitleleri renal hücreli kanser olarak kabul edilmelidir.

Kistik komponenti dominant olan renal hücreli kanser %5'in altında ve oldukça nadirdir. Bu lezyonlar kalın septasyon, kalın ve düzensiz duvar yapısı ya da mural nodül içerirler. Septasyon ve duvar kalınlığı ile duvar düzensizliği arttıkça malignite riski artar.

US invazif olmaması, diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha ucuz olması nedeniyle hematüri şikayeti ile başvuran hastalarda sıklıkla ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Rutin yapılan abdominal ultrasonografi sırasında insidental olarak %0.18–0.8 oranında renal kitle saptanmakta ve renal tümörlerin %83'ü bu şekilde tanı almaktadır (64). US kistik ve solid ayırımı yapabilmesi yanında Doppler US ile daha küçük lezyonlar saptanabilir ve vasküler invazyonlar

değerlendirilebilir. Renal hücreli kanserlerin büyük çoğunluğu US'de solid lezyonlar olarak görüntülenir. US'de hipoekoikten hiperekoike kadar değişen görünümündedir. Lezyonların %50'si hiperekoiktir. Bunların büyük kısmı minimal hiperekoik olarak gözlenirken geriye kalanı ileri derecede hiperekojendir. Yaklaşık %30'u izoekoik, %20'si ise hipoekoiktir. Özellikle 3 cm'den küçük tümörler hiperekoik olabilir ve bu lezyonların benzer şekilde ekojen olan anjiomyolipomlardan ayırımı güçtür (65). Renkli Doppler ve kontrastlı Doppler US ile renal hücreli karsinomlarda kitle vaskülaritesi değerlendirilir (66). Ancak böbrek kitleleri vasküler olsa da genelde renal parankim kadar kanlanmazlar. Bu nedenle bir kitlede vaskülaritenin az ya da hiç olmaması o lezyonun tümör olmadığı anlamına gelmez. US ayrıca nefron koruyucu cerrahi uygulanması esnasında intraoperatif de kullanılabilir. Kitle sınırlarını ve multifokaliteyi göstermede oldukça duyarlıdır (67).

Spiral BT ile hemen ardından çok hızlı ve volümetrik tarama yapabilen çok kesitli BT (ÇKBT) teknolojisinin ortaya çıkmasıyla küçük böbrek kitleleri bile karakterizasyon yapılarak görüntülenebilmektedir (68). Primer tümörün ekstrarenal uzanımları, venöz tutulumlar, bölgesel lenf nodları ve adrenal bez ile aynı zamanda kontralateral böbreğin morfoloji ve fonksiyonu da değerlendirilebilir (69). Böbrek kitlesi ön tanısında görüntülemeye kontrastsız inceleme ile başlanır. Sonrasında 15-25. saniyelerde arteriyel faz, 35-80. saniyelerde kortikomedüller faz, 85-180. saniyelerde nefrogram fazı ve ardından 3. dakika sonrasında alınan ekskretuar faz ile inceleme tamamlanır.

Kortikomedüller faz böbreğin normal varyasyonlarını kitleden ayırt etmek ve kitlenin vaskülaritesini daha iyi tanımlamak için kullanılır. Ancak bu fazda korteks çok kanlandığından korteksin hipervasküler lezyonları gözden kaçabilir. Nefrogram fazı kontrastın renal tübüler sisteme geçtiği fazdır. Bu fazda renal parankim homojen kontrastlanır. Küçük renal kitlelerin saptanması ve karakterizasyonu için en uygun fazdır (70). Böbrek kitlelerinin karakterizasyonunda en önemli kriter kontrastlanmadır. Bu da kontrast madde miktarı, verilmiş hızı, gecikme zamanı ve doku özelliklerine göre değişir. Bu nedenle inceleme tekniği doğru tanıda önem taşır. Böbrek parankimi normalde 30-50 HU yoğunlukta olup kontrast madde sonrası 100-120 HU yoğunlukta izlenir. Kontrastlı incelemede kitle çoğu zaman hipodens kalmasına rağmen vaskülariteye bağlı opaklaşma görülebilir. Genellikle 60-70 HU değerlerinde gözlenir. 2 cm ve daha büyük boyutta bir lezyonda 10-20 HU şüpheli olup takip gerektirir, 20 HU üzeri kontrastlanma ise anlamlıdır. Çoğu zaman neoplazm demek için dens ve irregüler kontrastlanma varlığı yeterlidir. Kontrastlanma derecesinden daha önemli olan irregüler ya da nodüler olması ve kontrastı bırakma özelliğidir. Böbrek kitlelerinin karakterizasyonunda kontrastlanma özelliği yanında lezyondaki yağ varlığının değerlendirilmesi önemlidir (71). BT ile çeşitli çalışmalarda solid bir renal kitlenin tiplendirilmesinin de yapılabildiği gösterilmiştir. Şeffaf hücreli kanserler genelde hipervasküler ve homojen olmaktadır (72). Papiller kitleler ise daha hipovasküler ve homojendir. Sheir ve arkadaşlarının (73) yaptıkları çalışmada üç alt tip değerlendirmiş (şeffaf, papiller ve kromofob) ve şeffaf hücreli olanlarda anlamlı derecede opasifikasyon

(ortalama 130 HU) izlemişlerdir. Aynı çalışmada papiller ve kromofob alt tipleri şeffaf hücreliye göre anlamlı olarak daha düşük opasifikasyona sahip olarak bulunmuştur. Egzofitik lezyonlar santral yerleşimli lezyonlara göre daha az agresif olan şeffaf hücreli dışı tümörler iken, şeffaf hücreliler daha çok merkezi yerleşimli olmaya meyillidir (74).

BT ve MRG'nin solid renal lezyon saptamadaki başarıları birbirine oldukça yakındır (75, 76). Ancak MRG yüksek yumuşak doku rezolüsyonu sayesinde kitlenin kontrastlanma paternini daha iyi gösterir. MRG renal ven ve vena kavayı değerlendirmede ve evrelemede daha üstündür (77). MRG kontrast allerjisi ya da renal yetmezliği bulunan hastalarda öncelikle tercih edilmelidir (78). İyonizan radyasyon ve iyotlu kontrast madde kullanılmaması büyük avantaj sağlamakta, multiplanar görüntüleme ile hem renal lezyonlar hem de vasküler invazyon çok iyi gösterilebilmektedir (79, 80, 81, 82). Kontrastlı dinamik inceleme öncesinde faz içi ve faz dışı T1 ağırlıklı seriler, sonrasında aksiyel ve koronal planda T2 ağırlıklı seriler elde edilir. Kontrastlı incelemeler için yağ baskılı T1 ağırlıklı hızlı sekanslar kullanılır. Kitle değerlendirmesinde kontrast sonrası 3-5. dakika görüntüler önemlidir. Ayrıca vasküler yapılar görüntülenecekse anjiyografi, venografi; toplayıcı sistem görüntülenecekse MR ürografi aynı kontrast madde kullanımı sırasında farklı dakikalarda görüntüler elde edilerek değerlendirilebilir. Solid renal tümörler tipik olarak T1 ağırlıklı görüntülerde izointens ya da hipointens görünürler. Şeffaf hücreli karsinomlarda intraselüler lipid birikimine bağlı olarak diffüz sinyal kaybı olabilir ve

anjiomyolipom ile karışabilir (83). T2 ağırlıklı görüntülerde ise renal kortikal tümörler ılımlı olarak hiperintens görünmeye meyillidir. Dinamik kontrastlı görüntülerde değişik kontrastlanma paternleri gözlenebilir (84). Ayırıcı tanı güçlüğü olan ve minimal invaziv yaklaşım düşünülen olgularda tümör morfoloji ve histolojisini ortaya koymada kullanılabilir (85).

Pozitron emisyon tomografisi (PET) kanser fenotipini değerlendirmede oldukça etkin ve metastazları göstermede en başarılı yöntemdir. Ancak kullanılan 18F-florodeoksiglukoz (FDG)'un böbrek tarafından ekskrete edilmesi nedeniyle renal tümörlerin primer tanısında etkinliği kısıtlıdır.

Renal arteriyografi ve inferior vena kavografinin klinik kullanımdaki yeri seçilmiş olgularla sınırlıdır.

Perkütan böbrek biyopsisi kitle tanısında kullanılan diğer bir yöntemdir. Tek başına renal hücreli karsinom bile oldukça heterojen bir grup olup böbrek kitlelerinin tanısında her zaman tipik radyolojik bulguların olmaması ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir. Ayrım yapılamayan olgularda biyopsi gereksiz nefrektomileri önleyebilir. Görüntüleme eşliğinde yapılan böbrek biyopsilerinin komplikasyon oranlarında son yıllarda olumlu gelişmeler yaşanmaktadır. Sık görülen kanama klinik olarak önemsizdir. Tümör ekimi bazı serilerde hiç bildirilmezken klasik olarak %0.4 civarında gözlenmektedir (82). Nadir görülen komplikasyonlardan biri de psödoanevrizma gelişmesidir. Uygun biyopsi tekniği ile insidansı azalır.

2.5 Prognoz

Prognostik faktörler anatomik, histolojik, klinik ve moleküler olarak sıralanabilir (13).

Anatomik faktörler, tümör boyutu, yağ dokusu tutulumu, adrenal invazyon, venöz invazyon, lenfatik invazyon, uzak metastaz varlığı veya yokluğu şeklinde sıralanmakta olup 2002 TNM sınıflandırma sistemi içinde toplanmıştır (86, 87, 88). Organa sınırlı hastalıkta 5 yıllık sağkalım oranı %70-90 iken perirenal yağ invazyonu olanlarda bu oranın %15-20 azaldığı gösterilmiştir. Böbreğe sınırlı, venöz trombozu olan olgularda 5 yıllık sağkalım %45-69'tur. Lenf nodu tutulumu kötü prognostik faktördür. 5 ve 10 yıllık sağkalım %5-30 ile %0-5'tir. Ven duvarının tümör tarafından direkt invazyonu tümör trombusünün vena kavada katettiği yoldan daha kötü prognoza neden olur. Sistemik metastaz renal hücreli kanser için kötü prognostik faktör olup sağkalım 1 yılda %50'den az, 5 yılda %5-30, 10 yılda %0-5'tir (89).

Diğer bir prognostik faktör tümör boyutu olup Gulliani ve arkadaşları 5 yıllık sağkalım oranlarını, 5 cm'den küçük tümörü olan olgularda %84, 5-10 cm boyutunda tümörü olan olgularda %50 ve 10 cm'den büyük tümörü olan olgularda %0 olarak bildirmişlerdir (90). Çalışmalarda 4 cm'den küçük tek taraflı tümörlerde oldukça iyi prognoz gösterilmiştir. 5 yıllık sağkalım %90'ın üzerindedir (91, 92).

Histolojik prognostik faktörler Fuhrman nükleer derecelendirmesi, histolojik tip, sarkomatoid karakter, histolojik nekroz ve toplayıcı sistem invazyonunu içerir (52, 93, 94). Renal hücreli kanserlerin nükleer özellikleri oldukça değişkendir. Çekirdeğin büyüklüğü, pleomorfizmi ve nükleolus belirginliğine bakılarak oluşturulan Fuhrman nükleer derecelendirme sistemi renal hücreli kanser için bağımsız prognostik faktör olarak kabul edilmekte olup bu sınıflandırma sistemi Tablo 4’te verilmiştir (93).

Tablo 4. Fuhrman Nükleer Derecelendirme Sistemi

Derece 1	Çekirdekciği olmayan, küçük (yaklaşık 10 µm), yuvarlak, üniform çekirdekli tümör hücreleri
Derece 2	Ancak yüksek büyütmede (x400) görülebilen çekirdekciği olan, daha büyük çaplı (yaklaşık 15 µm) ve dış kısmı düzensiz çekirdekli tümör hücreleri
Derece 3	Düşük büyütmede (x100) bile görülebilen çekirdekciği olan, biraz daha büyük çaplı (yaklaşık 20 µm) ve dış kısmı belirgin olarak düzensiz çekirdekli tümör hücreleri
Derece 4	Yoğun kromatin yumakları olan, dev ve multilobüler çekirdekli tümör hücreleri

Fuhrman derece 1’den 4’e kadar 5 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla %64, %34, %31 ve %10 olarak bildirmiştir (93).

2004 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) renal hücreli kanser histolojik alt tip sınıflaması, değişik prognoza sahip belirli histolojik alt tipleri diğerlerinden açıkça ayırmıştır. En sık gözlenen tipler (berrak hücreli, papiller, kromofob) arasındaki bu farklılıklar tek yönlü çalışmalarda istatistiksel anlamlı (95, 96), ancak evre ve derece ile standardize edilmiş çok yönlü çalışmalarda bağımsız olarak istatistiksel

anlamli bulunamamıştır (97). Buna rağmen bazı hücre tipleri değişik karsinogenez yollarıyla bağlantılı görülmekte (98) ve gelecekte uygulanacak olan terapilere yanıtlarının değişik olacağı düşünülmektedir (99).

En sık gözlenen konvansiyonel tip (şeffaf hücreli) karsinom olup 5 yıllık sağkalım oranı %55-60'tır. Papiller renal hücreli kanser daha az malign olan tip 1 ve daha agresif özellik gösteren tip 2 olarak ikiye ayrılır (100). Tip 2 varlığı bağımsız bir kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilir (101). Kromofob tip, prognozun en iyi olduğu renal hücreli kanser olarak kabul edilir (94, 102). Kromofob ve papiller tip renal hücreli kanserler genelde daha sessiz seyirli olup daha lokalize ve iyi diferansiye olmaya yatkındırlar. Renal medüller karsinom çok kötü prognoz gösteren ve genç siyahlarda görülen histolojik alt tiptir (103). Bellini'nin toplayıcı kanal karsinomu da kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilen histolojik alt tiptir (102). Bu iki alt tipte hastalar genelde lokal yayılım veya yaygın metastazlarla başvururlar.

Bağımsız kötü prognoz göstergesi olan sarkomatoid elemanlar histolojik bir alt tip olarak kabul edilmemekte ve her alt tipte birliktelik gösterebilmektedir (104, 105).

Histolojik nekroz, lokalize hastalıkta bağımsız kötü prognostik faktör olarak 3 kat daha fazla ölüm oranına sahiptir (102). Ancak metastatik hastalıkta

prognostik önemi yoktur (106). Toplayıcı sistem invazyonu da lokalize hastalıkta kötü prognostik faktör olarak kabul edilmektedir (107).

Moleküler prognostik faktörler arasında karbonik anhidraz IX (CaIX), vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEBF), hipoksiyle indüklenebilen faktör (HIF), Ki 67 (çoğalma), p53, PTEN (hücre döngüsü), E-kadherin, abd CD44 (hücre adhezyonu) sayılabilir (13). Şu ana kadar bu faktörler yaygın kullanım alanı bulmamıştır. Son zamanlarda gen ekspresyon profili ile konvansiyonel renal hücreli karsinomda klinik prognostik faktörlerden bağımsız olarak sağkalım öngörüsünde kullanılacak 259 gen belirlenmiştir. Bu bulgular genetik bilginin prognoz tayininin daha isabetli yapılmasında kullanılabileceğini göstermektedir.

Klinik prognostik faktörler arasında genel sağlık durumundaki bozukluk, %10'dan fazla kilo kaybı, kaşeksi, kemik ağrıları kötü prognoz göstergesidir (108, 109, 110). Tanı esnasında asemptomatik olan hastaların tümör evresi, derecesi ve metastaz riski daha düşük olup sağkalımları da tanı anında semptomatik olan hastalardan daha uzundur (111, 112). Trombositoz güçlü bir prognostik faktör olarak değerlendirilir ve varlığında 5 yıllık sağkalım oranı %38'e geriler (113).

2.6. Tedavi

2.6.1. Cerrahi tedavi yöntemleri

Böbrek kanserinde lokal hastalıkta en eski ve küratif tedavi yöntemi radikal nefrektomi olup kanser spesifik yaşam oranı %95'tir (114).

İlk kez 1963'te Robson tarafından tedavide en ideal yöntem, radikal nefrektomi olarak tanımlanmıştır (115). Radikal nefrektomide klasik olarak öncelikle renal arter ve ven bağlanarak kesilmekte; böbrek etrafındaki yağ dokusu, aynı taraf adrenal bez ve proksimal üreter ile birlikte çıkarılmakta, bölgesel lenfadenektomi uygulanarak ameliyat tamamlanmaktadır (116). Günümüzde radikal nefrektomi, büyük boyutlarda tümörü olan; nefron koruyucu cerrahi için uygun olmayan olgularda; vena kavaya uzanım gösteren komplike tümör trombüsü varlığında; birlikte başka cerrahi girişimlerin de gerektiği (örneğin renal arter stenozu gibi) ya da tek organ metastazının olduğu ve metastazektomi de planlanan olgularda yapılmaktadır (117). Laparoskopik radikal nefrektomi ise, lokalize tümörü olan hastalar için uygulanan diğer bir yöntem olup henüz standart bir yöntem haline gelmemiştir. Azalmış kan kaybı, daha çabuk günlük hayata dönüş, daha iyi kozmetik ve onkolojik yönden açık cerrahi ile karşılaştırıldığında eşit sonuçlara sahiptir (118, 119).

Küçük boyutlu renal kitlelerin saptanma sıklığının giderek artması, cerrahi tekniğin ve böbrekte meydana gelebilecek iskemik hasarın önlenmesi amacıyla kullanılan yöntemlerin gelişmesi, ameliyat sonrası iyi bir bakım ve uzun süreli sağkallıma ait veriler nefron koruyucu cerrahinin yaygınlaşmasına neden olmuştur.

Nefron koruyucu cerrahi tümörün çıkarılması ve olabilecek en geniş böbrek parankiminin bırakılması esasına dayanır. Teknik başarı yüksek olup birçok araştırma %78-100'e varan oranlarda kansere özgül sağkallım belirtmektedir. Bu sağkallım oranları özellikle düşük evredeki tümörler için radikal nefrektomi serileriyle kıyaslanabilecek niteliktedir. En önemli dezavantajı ise lokal tümör rekürrensi olup olguların ortalama %10'unda gözlemlenmektedir (4). Nefron koruyucu cerrahi günümüzde laparoskopik olarak da yapılabilmektedir.

Parsiyel ya da radikal nefrektomi sonrası 3 yıl içinde kronik böbrek yetmezliği gelişme riski %20-65'tir (120). 6 ay içinde renal fonksiyonları en çok etkileyen tedavi yöntemi laparoskopik parsiyel nefrektomidir (121). En az etkisi olan ise ablatif tedavilerdir. Renal fonksiyonları korumada ablatif tedaviler parsiyel nefrektomiye eşit, hatta muhtemelen daha üstündür (122).

2.6.2. Ablatif tedavi yöntemleri

Cerrahi rezeksiyonun uygun olmadığı durumlarda, lokal ablatif tedavi yöntemleri gibi tekrarlanabilen ve kolay uygulanabilir parankim koruyucu

tedaviler kullanılır (123). Diğer tedavi yöntemlerine kıyasla ablatif tedaviler; morbidite ve mortalitesi daha az, maliyeti daha düşük, gerçek zamanlı olarak monitörize edilebilen, ayaktan hastalara uygulanan ve gerekirse diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılarak etkisi artırılabilen yöntemlerdir (124).

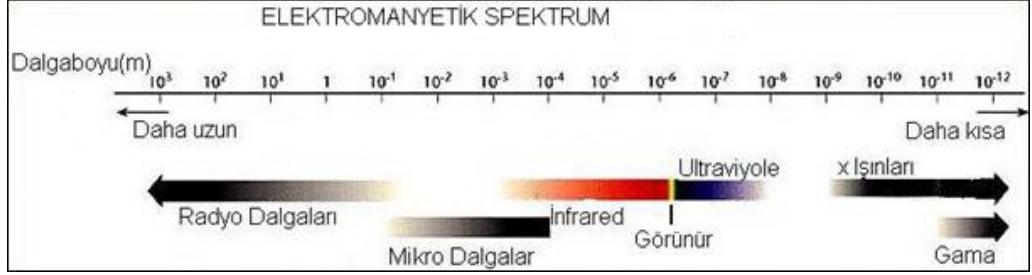
Tümör ablasyonu, kimyasal ya da termal tedavilerin spesifik fokal bir tümöre, doğrudan uygulanması sonucu tümörün haraplanmasını ya da yok edilmesini sağlayan alternatif tedavi yöntemidir. Diğer cerrahi dışı tedavi yöntemlerinden farklı olarak bu yöntem ile oral, intravasküler ya da periferik venöz yollar kullanılmadan “doğrudan” tümöre müdahale edilir. Bu tedavi yöntemleri büyük oranda perkütan olarak uygulandığından minimal invaziv yöntemlerdir. Tümör ablasyonu için pratikte kullanılan yöntemler kimyasal ve termal olmak üzere iki ana gruba ayrılmakta olup küçük renal tümörlerin tedavisinde en sık kullanılan yöntemler radyofrekans ablasyonu ve kriyoterapidir.

2.6.2.1 Radyofrekans Ablasyon

2.6.2.1.1 Tarihçe

Elektromanyetik spektrumun bir parçası olan radyofrekans (RF) dalgaları, 10kHz ile 900MHz arasında değişen düşük frekanslarda, elektrik yüklerine hız kazandırılmasıyla elde edilen geniş aralıktaki enerji akımlarıdır. Spektrumdaki

diğer enerjilerle kıyaslandığında daha uzun dalga boyuna ve daha düşük enerjiye sahiptirler (125).



Şekil 4. Elektromanyetik spektrum

Jaques-Arsène d'Arsonval ilk kez 1891 yılında canlı dokulardan geçen yüksek radyofrekans dalgalarının dokuda sıcaklık artışına neden olduğunu tanımlamıştır. Radyofrekans akımları, tümör tedavisinde ilk kez 1910 yılında Beer ve Clark tarafından mesane, meme ve deri kanserlerinde kullanılmıştır (126, 127, 128). 1920'lerde Bovie ve beyin cerrahı Cushing bu teknolojiyle, beyin tümörlerinin tedavisinde RF yöntemini kullanmaya başlamışlardır (129).

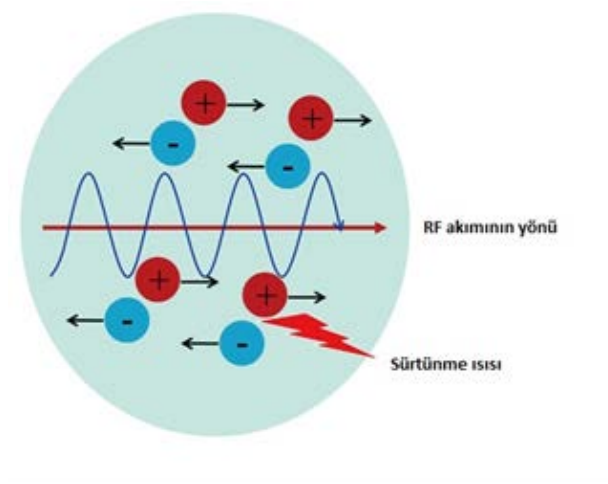
Karaciğer tümörleri üzerinde çalışan Rossi ve McGahan tarafından 1997 yılında, bugünün teknolojisini kullanan FDA onaylı RF ablasyon yöntemi geliştirilmiştir (130, 131, 132). Günümüzde hepatosellüler kanser, hepatik ve serebral metastazlar, renal ve retroperitoneal tümörler, adrenal bez, prostat, akciğer, meme, dalak, tiroid tümörleri ve osteoid osteoma gibi kemik lezyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır (133).

İlk kez 1997 yılında, Zlotta ve arkadaşları tarafından, RF ablasyonun böbrek tümörlerinde geniş nekroz meydana getirdiği tanımlanmıştır (134). 1998

yılında ise McGovern ve arkadaşları tarafından küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde US kılavuzluğunda RF ablasyonu ilk kez gerçekleştirilmiştir (135).

2.6.2.1.2 Mekanizma

Radyofrekans ablasyonu; yalıtılmamış elektrod uçlarından düşük voltajlı, yüksek frekanslı alternatif akımın hedef dokuya iletilmesi ile sağlanır. 50-200 W ve 900 kHz altında (300-500 kHz) bir enerji ile dokuda alternatif elektrik alanı yaratılır. Doku iyonları, alternatif elektrik akımının yönü boyunca dizilmeye çalışırlar. Dokuda elektroda göre daha fazla direnç olduğundan, elektrod çevresinde belirgin iyon ajitasyonu ortaya çıkar. İyonların hareketleri sürtünmeye ve sürtünme ısıya yol açar (126, 127, 133, 136, 137, 138, 139).

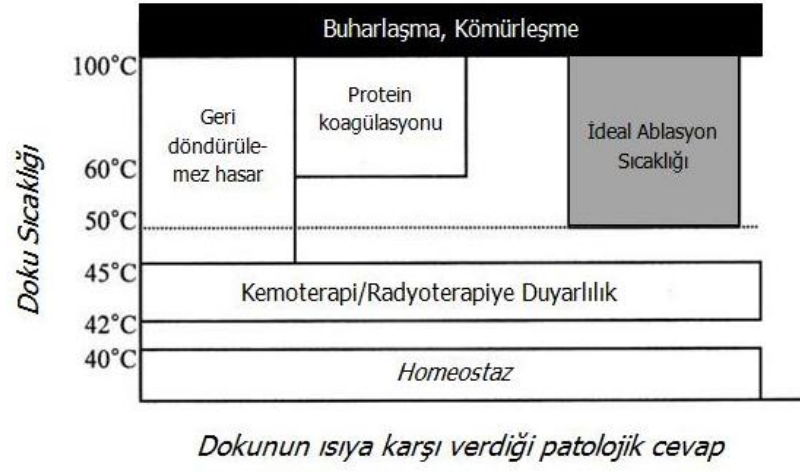


Şekil 5. Radyofrekans ablasyon sırasında, radyo dalgalarına bağlı iyon ajitasyonu (139).

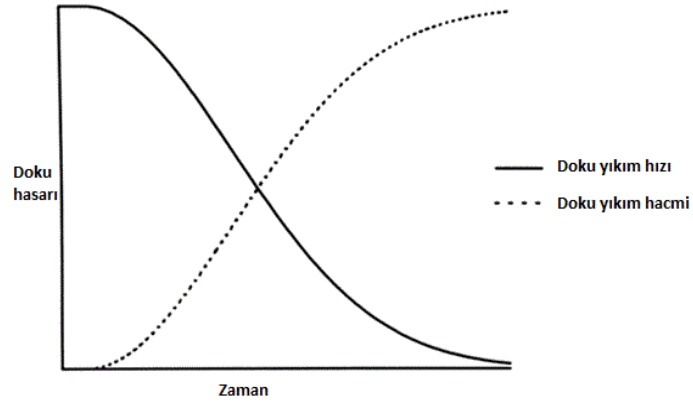
Bir iletken üzerinden geçen akımın iyonlarda ajitasyon ve ısı oluşumuna neden olması “Joule etkisi” olarak bilinir (140). Yüzey alanı küçük iğne elektrodu ile büyük toprak elektrodu arasındaki fark, oluşan ısının iğne elektrodunun

çevresinde odaklanıp yoğunlaştırılmasını sağlar. Radyofrekans ısınma ile doku hasarı, elde edilen doku sıcaklığı ile ısınma süresine bağlı olup uzaklığın karesiyle ters orantılıdır. Enerji aktif elektrodan yayılırken elektrodan uzaklaştıkça akımın yoğunluğu giderek düşer ve iyon hareketi hızı azalır. Elektrodan uzaklaştıkça ısı artışı yavaşlar, böylece ablasyon zonu belirli bir mesafede sınırlı kalır (127, 132, 136, 137, 138, 140).

Hücrel iç denge normal şartlar altında 40 C°'ye kadar olan sıcaklıklarda sağlanabilir. Sıcaklık 42-45 C°'ye (hipertermi) ulaştığında, hücreler kemoterapi ve radyoterapiye duyarlı hale gelir. Bu derecelere uzun süre maruziyet, tüm hücrelerin ölmesi için yeterli değildir. 46 C°'ye 60 dakika ya da 50-52 C°'ye 4-6 dakika maruziyet geri dönüşümsüz hücre hasarı ortaya çıkarır. Hücre ölümü için gerekli süre dokunun tipine göre değişiklik gösterir. 60-100 C° arasında, hücrelerin mitokondri ve sitozom enzimlerinin hasarıyla dokuda protein denatürasyonu oluşur, hücreler membran bütünlüklerini yitirir ve lipid tabakalarının erimesiyle birlikte tahrip olur. Bu süreç, koagülasyon nekrozu ile sonlanır. 100-110 C°'nin üstünde, dokuda kaynama, buharlaşma ve karbonizasyon olur. Tümör dokusunun yeterince hasarı için, tüm hedef hacim sitotoksik sıcaklıklara maruz kalmalıdır. Temel amaç, tüm hedef hacimde 50- 100 C° sıcaklığın en azından 4-6 dakika elde edilmesi ve sürdürülmesidir. Ancak, elektrodan dokuya yavaş ısı iletimi süreyi 30 dakikaya çıkarabilir. Karbonizasyon, doku direncini arttırıp ısının iletilmesine ve ablasyon alanının genişlemesine engel olacağından doku sıcaklığı daha fazla arttırılmamalıdır (127, 132, 136, 137, 138, 140).



Şekil 6. Artan sıcaklık değerlerine dokunun verdiği yanıt (141).



Şekil 7. Doku hasarı-zaman ilişkisi

Etkin bir ablasyon, en uygun ısı üretiminin sağlanması ve ısı kaybının azaltılması ile başarılabilir. Dokunun elektriksel iletkenliğini arttıran, dokuda ısı hapsolmesine olanak tanıyan ve dokunun ısıya toleransını azaltan etkenler RF ablasyonun etkinliğini artırır (138, 141).

Dokularda kaynama ve buharlaşma sonucu gaz ortaya çıkar. Oluşan gaz hem bir yalıtkan görevi görüp ısının yayılmasını, hem de doku direncini artırarak

ısının depolanmasını engeller. Ayrıca elektroddan uzaklaştıkça ısının azalmasına ek olarak elektrod boyutu, doku iletkenliği ve ısı kaybı etkisine (heat-sink effect) bağlı sınırlamalar nedeniyle ablasyon hacmi sınırlı kalır. Bu nedenle her elektrod belli bir miktarda koagülasyon nekrozu alanı oluşturabilir. Örneğin monopolar elektrodlar ancak 1,6 cm çapa kadar koagülasyon sağlayabilir. Böbreğin karaciğer gibi ikili arteriyel ve portal kanlanması olmadığından ilk girişimde periferik ablasyon zonunda kan akımının azalması bir avantajdır. Ancak böbrek karaciğerden 5 kat daha fazla kanlanmakta ve bu durum ısı kaybı etkisini belirginleştirmektedir. Lezyonda biriken enerjiyi arttırmak için çok sayıda elektrod girişi yapmak ya da teknik gelişmelerle ortaya çıkan şemsiye şekilli, birkaç adet ince uç içeren elektrodlar kullanmak gerekir (133, 138, 142).

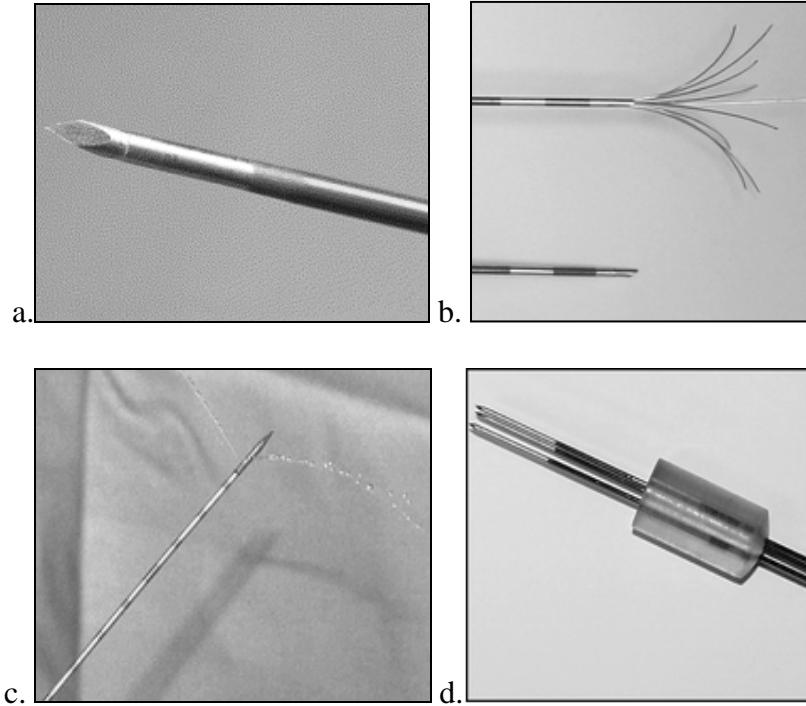
Teknolojik gelişmeler ile paralel olarak farklı özelliklerde elektrodlar tasarlanmıştır. Elektrod çeşitleri şöyle sıralanabilir (138, 140, 142, 143, 144, 145):

1) Monopolar Elektrod: RF jeneratörü, aktif elektrod ve topraklamaya yardımcı dönüş elektrodu (palet) içeren, alternatif akım oluşturan kapalı devre sistemidir. Şu an kullanılmakta olan sistemlerde daha çok bu tip elektrodlar bulunmaktadır.

- a. İnternal Soğutmalı Elektrod: İki adet içi boş lümen içerisinde sürekli salın dolaşan, dokuya sıvı teması olmaksızın doku sıcaklığının azaltıldığı, ısınan sıvının toplama ünitesine gönderildiği bir sistemdir. Bu sayede ısı kaybı etkisi (heat-sink effect) ve direnç artışı ya da

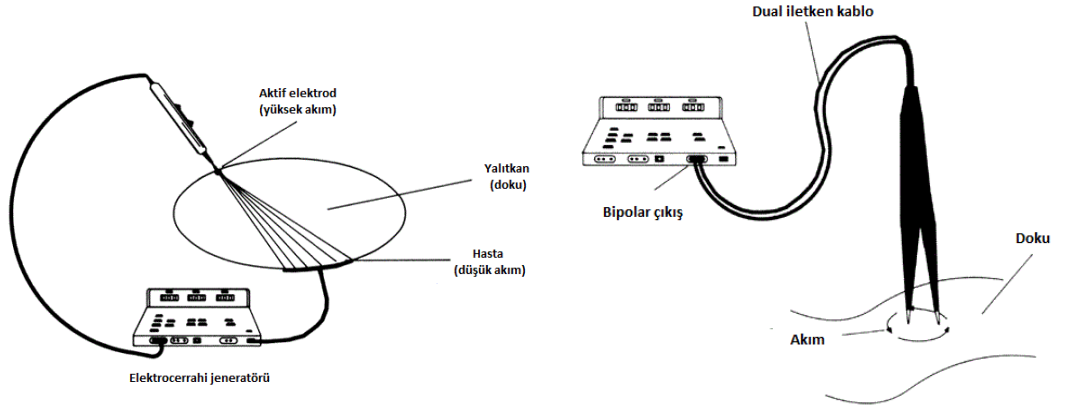
karbonizasyon olmaksızın daha yüksek akım sağlanarak daha geniş koagülasyon nekrozu oluşur.

- b. Çok İğneli Genişleyebilir Elektrod: Daha büyük bir iğne kanülünden çıkan çok sayıda elektrod iğneleri içerir. Bu sayede toplam yüzey alanı genişletilmiş, ısı artışı gösterecek olan alanın çapı ve işlemin etkinliği artırılmış olur.
- c. Perfüzyon Elektrodu: Elektrodun ucunda, dokuya temas eden salin enjeksiyonlarını sağlayan küçük bir parça bulunmaktadır.
- d. Demet şeklinde (Cluster) elektrod: Birbirlerine çok yakın olarak yerleştirilmiş (<1 cm) 3 adet elektroddan oluşur. Daha yuvarlak ve daha geniş bir koagülasyon alanı oluşturur.



Şekil 8. Monopolar Elektrod Çeşitleri: a) İnternal olarak Soğutulabilen Elektrod b) Çok İğneli Genişleyebilir Elektrod c) Perfüzyon Elektrodu d) Cluster Elektrod (146).

2)Bipolar Elektrot: Tek bir 2 mm'lik probda hem aktif hem dönüş elektrotlarını içerir. Böylelikle yanık riskini arttıran cilde yapıştırılan topraklama paletlerine gerek kalmaz. Bu tür elektrotlar ile yapılan klinik deneyimler sınırlı sayıda olmakla birlikte yapılan çalışmalarda monopolar elektrodlar ile karşılaştırıldığında, daha geniş çapta koagülasyon oluşturduğu belirtilmektedir (147).



Şekil 9. Monopolar ve bipolar RF ablasyon sistemleri (148).

Elektrodun hemen yanında oluşan iyonik ajitasyonun dokuya ne kadar iletiildiği ve doku tarafından bu ısının ne kadar korunabildiği RF ablasyonun etkinliğini belirler.

Bu etkinliği belirleyen faktörlerden ilki doku heterojenitesi (fibrozis, kalsifikasyon gibi yoğunluk farklılıkları) olup elektriksel ve termal iletkenliği değiştirir. Isı, farklı dokularda değişik oranlarda iletilir. Örneğin ısı iletimi kemikte kasa kıyasla daha zayıfken sirotik doku ısıyı iyi iletmez. Elektrot etrafındaki dokularda daha fazla olan ısı, dokuların derinine indikçe azalır. Isı elektrot etrafındaki dokuda hızlı ablasyona yol açarak kömürleşmesine neden olur.

Kömürleşmiş doku ise iletken özelliğini kaybederek giderek yalıtkan hale gelir. Bu durum doku direncinin artmasına ve enerji iletiminin engellenerek ablasyon hacminin azalmasına neden olur. Dokuya salınan enjeksiyonu da doku iletkenliğini artırarak ısı iletimini artırır ve akımın daha güçlü olmasını sağlar. Aynı zamanda elektrot çevresindeki kömürleşmenin oluşmasına ve dolayısıyla doku direncinin artması sonucu enerjinin durdurulmasına engel olur. Böylelikle ablasyon alanı da genişletilmiş olur. Benzer şekilde demir bileşimleri de akım şiftinin yükseltilmesine yardımcı olur. Akımın pulslar halinde yani yüksek ve düşük enerji periyodları şeklinde gönderilmesi dengeli bir oranda başarılırsa elektrodun hemen komşuluğunda oluşan yüksek ısının ve doku direncinin, akımın iletilmesinde engel oluşturması önlenmiş olur. Tümörlerin ısıya duyarlılığının artırılması da RF başarısına katkı sağlar. Balon oklüzyon, emboloterapi gibi yöntemler ile vasküler oklüzyon oluşturarak ya da endostatin gibi antiangiogenetik faktörler kullanarak hücrel hipoksiye neden olmak ya da kemoterapi/radyoterapi ile hücrel hasar meydana getirmek, dokuyu ısıya daha duyarlı hale getirir. “Heat-sink” etkisi (ısı kaybına neden olan kan akımına bağlı doku soğuması) nedeniyle, hedef dokuya 1mm’den daha yakın komşuluktaki kan akımı, koagülasyon için gerekli olan sıcaklığa ulaşılmasına engel oluşturabilir. Bu etkiyi azaltmak için de vasküler oklüzyon yöntemleri kullanılabilir (133, 138, 140, 141).

2.6.2.1.3 Uygulama

RF ablasyonu perkütan, açık cerrahi ya da laparoskopi eşliğinde gerçekleştirilebilir. Komşu organlarda termal yaralanma riski nedeniyle,

görüntüleme eşliğinde perkütan yöntemler ile posterior ve lateral yerleşimli tümörlerin tedavisi daha uygun iken medial ve özellikle anteriorda yerleşim gösteren lezyonlarda laparoskopik yaklaşım tercih edilmelidir. Genellikle ultrasonografi (US) kullanılmakla beraber bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kılavuzluğu da tercih edilebilir.

İşlem öncesinde IV yolla proflaktik antibiyotik verilir. Perkütan girişimlerde uygulanacak anestezi, bilinçli sedasyon ya da sedoanaljezi şeklinde olabilir. Elektrotlar tümör içine yerleştirildikten sonra ablasyon sırasında US ile ekojenik kabarcık oluşumu takip edilir. Radyofrekans ablasyon yapılırken temel amaç ısı oluşturarak tüm tümör dokusunu harap etmek ve komşu vital yapılara zarar vermeden malign hücreleri öldürmektir. Bu tedavide lezyon çevresinde 1 cm kalınlığındaki sağlam dokuda da harabiyet oluşturulup güvenli tümör sınırı sağlanır. İşlem sonrasında tümörden yaklaşık 2 cm daha geniş bir alan izlenmelidir. İşlem bittiğinde olası tümör ekimi ve hemorajiyi engellemek için trakt ablasyonu yapılır (141).

2.6.2.1.4 Endikasyonları

Böbrek tümörlerinin tedavisinde ablatif tedavilerin çeşitli endikasyonları vardır. RF ablasyon ya da kriyoterapi genellikle 4 cm'den küçük primer böbrek tümörlerin tedavisinin yanısıra; semptomatik metastatik renal hücreli karsinomlarda palyatif amaçlı ve radikal ya da parsiyel nefrektomi sonrası lokal rekürrenslerde de kullanılmaktadır. RF ablasyon, laparoskopik parsiyel

nefrektomi öncesi hemostaza yardımcı olması amacıyla da kullanılabilmekte, böylece parsiyel nefrektomi esnasında olan kanamalar azaltılmaktadır (149). Ancak öncelikli olarak parsiyel ya da laparoskopik parsiyel nefrektomi gibi cerrahi tedavi yöntemlerine engel oluşturan komorbiditesi bulunan hastalarda endikedir. Ayrıca soliter böbrekli, herediter tümör öyküsü olan, bilateral tümörü bulunan, daha öncesinde herhangi bir nedenle renal cerrahi geçiren olgular ile kronik böbrek yetmezliği olan olgularda tercih edilen tedavi yöntemidir. Son zamanlarda özellikle genç hasta grubunda hasta tercihi de ablatif tedavi seçiminde rol oynamaktadır.

Ablatif tedavi planlanan hasta RF ya da kriyoterapi için uygunluk açısından klinik, laboratuvar (tam kan sayımı, kanama parametreleri) değerleri ve görüntüleme bulguları ile (US, abdomen BT ya da MRG) birlikte değerlendirilmelidir.

Teknolojik gelişmeler ve artan deneyim ile özellikle RF ablasyon süreleri günümüzde %50'den fazla kısalmış, RF uygulanan lezyon sayısı, çapı ve farklı lokalizasyondaki lezyonlarda uygulamalar artmıştır. Subkapsüler lezyonlarda böbrek komşuluğuna %5'lik konsantrasyonda dekstroz solüsyonu verilerek (hidrodiseksiyon) hem ağrı azaltılır, hem de komşu organlar korunur. Büyük vasküler yapılarla yakın komşuluk pratik uygulamada ciddi sorun oluşturmasa da "ısı kaybı etkisi" nedeniyle rezidü-lokal rekürrens riskini arttırır.

Günümüzde RF ablasyon yöntemi; primer ve metastatik küçük böbrek tümörleri dışında hepatosellüler karsinom başta olmak üzere karaciğerin primer maligniteleri ve metastazlarında (150), akciğerin primer ve metastatik tümörlerinde (151), atrial fibrilasyon gibi kardiyak aritmilerde (152), osteoid osteoma gibi kemik tümörlerinde (153, 154), Barret özefagusunda (155), tiroid nodüllerinde (156), obstrüktif uyku apnesi, horlama, tonsiller hipertrofi, dil kökü hipertrofisi gibi patolojilerde (157), uterin leiomyomlar ve endometrial kanamalarda (158, 159), malign meme lezyonlarında (160), venöz yetmezlikte (161) ve transüretral olarak prostat kanseri ve benign prostat hiperplazisinin tedavisinde (162, 163) kullanılmakta ve giderek artan sayıda çalışma yapılmaktadır.

2.6.2.1.5 Kontrendikasyonları

RF ablasyon için tanımlanan tek kesin kontraendikasyon tedavi edilemeyen koagülopatidir (protrombin zamanı < %50). Raman ve arkadaşları tarafından tanımlanan görece kontrendikasyonlar ise genç hasta, 4 cm'den büyük tümörler, santral ya da hiler yerleşimli tümör varlığı, stabil olmayan kardiovasküler durumlar ve kısa yaşam beklentisidir (164).

Bazı araştırmacılar RF ablasyonun sadece metastatik olmayan küçük böbrek tümörleri için uygulanabilir olduğu görüşünü öne sürse de, çalışmalar yalnız bir akciğer ya da lenf nodu metastazı olan olguların da RF ablasyon ile etkin şekilde tedavi edilebileceğini göstermiştir (165).

2.6.2.1.6 Görüntüleme

Radyofrekans ablasyonu; ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi gibi yöntemler eşliğinde uygulanabilir (133, 142, 143). Klinik pratikte en çok kullanılan yöntemler US ve BT'dir.

İlk olarak planlama aşamasında BT ya da MRG ile tümör sayısı, boyutu, şekil özellikleri, lokalizasyonu, damar ve diğer kritik yapılar (diafragma, karaciğer, dalak ve gastrointestinal trakt) ile ilişkisi belirlenir. Sonografi ise lezyonların yerinin belirlenmesi ve ulaşılabilirliklerinin değerlendirilmesinde faydalıdır.

İşlem sırasında RF elektrodunun tümör içerisine uygun şekilde yerleştirilmesi hedefleme aşamasıdır. Kılavuzluk edecek görüntüleme yöntemi, işlemi yapacak kişinin tercihi, deneyimi ve yöntemin kullanılabilirliğine göre seçilir. En sık tercih edilen modalite ultrasonografidir. Ultrasonografinin gerçek zamanlı görüntüleme sağlayabilme, taşınabilirlik, evrensel uygulanabilirlik ve düşük maliyet gibi avantajları vardır. Tek dezavantajı RF işlemi sırasında, koagülasyon nekrozu alanında oluşan hava kabarcıklarının oluşturduğu akustik gölgelenme nedeniyle, ablasyon yeterliliğinin net olarak değerlendirilememesidir. MRG, tümör-normal parankim ayırımını net yapabilir. 3 planda görüntü oluşturarak lezyonun yerini belirlemede iyi bir kılavuzluk sağlar. Ancak pahalı ve

MRG ile uyumlu malzeme gerektiren bir yöntemdir. BT ise özellikle ultrasonografi ile beraber kullanıldığında etkili bir kılavuz yöntemdir.

İşlem boyunca ablasyonun etkilerinin moniterize edilerek takip edilmesi gerekir. Tümörün ne kadar kapsandığı ve komşu kritik yapıların etkilenip etkilenmediğine dikkat edilmelidir. İşlem sırasında elektrot çevresinde progresif olarak artan hiperekoik odak izlenir. Zamanla bu alanda küçük gaz baloncukları oluşur. Baloncuklar içeren bu hiperekoik alan değişik boyutta, düzensiz şekil ve kontur özelliğinde olup yaklaşık 1 saatte rezolüsyona uğrar. Doppler US'nin koagülasyon alanını değerlendirmede önemli bir yeri yoktur.

RF ile ablate edilen doku, işlem sonrası radyografik ve yapısal değişiklikler bakımından kriyoablasyon uygulanan dokudan farklılık gösterir. Kriyoablasyon ile tedavi edilen lezyonların işlem sonrası kontrastlanması azalır küçülürken, RFA ile başarılı bir şekilde tedavi edilen lezyonların boyutlarında küçülme şart değildir (166).

Hemen işlem sonrasında genel durum kontrolü yapılarak özellikle hematom gibi erken dönem komplikasyonlar değerlendirilir. Tedavi yanıtını değerlendirme ve takipte ise kontrastlı ultrasonografi, kontrastlı BT veya MRG incelemelerinden bir ya da birkaçı kullanılabilir.

Takipte ultrasonografinin yeri sınırlıdır. Ablasyon yeterliliğinden çok erken dönemde komplikasyon varlığını saptamak amacıyla kullanılabilir. Sonografik kontrast ajan enjeksiyonu sonrasında yapılan inceleme, işlemin hemen sonrasında rezidü ya da takip incelemelerinde rezidü-nükslerin gösterilmesinde değerlidir. Bunun dışında sonografik incelemenin takipte yeri yoktur (133, 142, 143).

Erken dönemde RF ablasyon alanı özellikle BT’de kontrastlanan ince bir çerçeve tarafından çevrelenen, kontrastlanmayan alan olarak izlenir. İnflamatuar reaksiyona bağlı oluşan bu periferik kontrast tutulumu konsantrik, simetrik ve düzgün sınırlı olmalıdır. Bu geçici bulgu, termal enerjiye karşı gelişen benign fizyolojik cevaba karşılık gelir (erken dönemde reaktif hiperemi, geç dönemde fibrozis) ve genellikle 1. ayda, en geç 6 ay içinde regrese olur. Rezidü tümör varlığında ise egzantrik, dağınık ya da nodüler kontrastlanma dikkati çeker. Kontrastlı BT incelemesinde ablasyon odağı-rezidü tümör ayırımında; özellikle arteriyel fazda alınan görüntüler değerlidir. Geç faz görüntülerde koagüle dokuda kalıcı hipoattenüasyon izlenirken rezidü tümör dokusunda ise sebat eden kontrastlanma dikkati çeker. Yapılan takiplerde, ablasyon alanının hacminde zamanla %20’den daha az bir oranda küçülme izlenir (133, 142, 143).

BT’deki x-ışını dozunun yüksekliği nedeni ile son zamanlarda MRG ile takip oranları giderek artmaktadır. Özellikle böbrek fonksiyon testleri sınırda bozuk olan ya da kronik böbrek yetmezliği ile takip edilen olgularda takipte

seçilecek görüntüleme yöntemi MRG olmalıdır. Bunda iyotlu kontrast madde kullanımından kaçınmanın yanı sıra difüzyon ağırlıklı görüntülemenin tanıya katkısının rolü de önemlidir. MRG'de RF ablasyon odağı T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens sinyal özelliğinde izlenirken yapılan dinamik kontrastlı görüntüleme bu alanda kontrast tutulumu saptanmaz. BT'de izlenen inflamatuvar reaksiyona bağlı kontrast tutulumu gösteren ince çerçeve MRG sekanslarında da izlenebilir. Ayrıca difüzyon incelemesi, nekroz ile tümör dokusunun ayrımını sağlar. Difüzyon katsayısı (ADC- Görünür Difüzyon Katsayısı) hücresel bütünlük ve su moleküllerinin termal indüklenen hareketini belirler. Tümör dokusunda hücre duvarları intakt olup su moleküllerinin hareketi kısıtlıdır. Bu durumda ADC değeri düşük ölçülür. Hücre nekrozunda ise membran geçirgenliğinde ve su moleküllerinin hareketinde artış meydana gelir ve ADC değeri artar (133, 142, 143).

Ablasyon tedavisi sonrasında klinik sonuçların tam değerlendirilebilmesi için bazı kavramların iyi bilinmesi gerekir (144).

Teknik başarı: İşlem sırasında gerekli protokolün uygulanmış olması, lezyonun tümünün kapsanmış olduğunu ifade eder.

Ablatif sınır: Tümör sınırları dışında ablasyon sağlanan alanın genişliğini gösterir. İdeali 0,5-1 cm. olmalıdır.

Tam ablasyon: Tümör ve ablatif sınırın tümünde kontrastlanma izlenmemesidir.

Yetersiz ablasyon: Rezidüel, ablate olmamış tümör varlığıdır.

Lokal progresyon: Daha önce tam ablasyon sağlandığı düşünülen alanda takipte tümör gelişimi saptanmasıdır.

Rekürrens: Takipte müdahale edilen lezyonlar dışında yeni lezyonların saptanmasıdır.

2.6.2.1.7 Komplikasyonlar

RF ablasyon sonrası bildirilen komplikasyonlar sınırlıdır. Komplikasyonlar kendi içerisinde ağırlık derecesine göre majör ve minör, ortaya çıkış zamanına göre erken (ilk 6-24 saatte), periprocedürel (ilk 30 gün içerisinde) ve geç (30 günden sonra) olmak üzere sınıflandırılabilir (143).

Majör Komplikasyonlar: Majör komplikasyonlar hastanede yatış süresini uzatan, kalıcı sekeller ya da ölüme yol açabilen komplikasyonlardır. Başlıcaları kanama, pelvikalikseal hasar, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu ve intestinal perforasyon gibi komşu organ hasarıdır.

Kanama: Kan transfüzyonu ya da girişimsel müdahale gerektiren kanama, ciddi bir majör komplikasyondur. Kanama için hastanın var olan koagülopati problemi en önemli risk faktörüdür. Bu nedenle işlemden önce ve hemen sonra mutlaka tam kan sayımı yapılmalı ve kanama parametreleri değerlendirilmelidir. Tüm hastalarda elektrod tüm trasesi boyunca dikkatlice ilerletilerek tümör içerisine yerleştirilmelidir. Kriyoablasyondan farklı olarak RF dalgalarının koterize edici etkisi de kanama riskini azaltır (167). Venöz kanama kendini

sınırlarken, arteriyel kanamalarda konservatif tedaviden cerrahiye kadar birtakım tedavi seçenekleri gerekli olabilir. Kanamanın yanı sıra arteriovenöz fistül ya da psödoanevrizma da gelişebilir.

Toplayıcı sistem ve üreter hasarı: Santral yerleşimli tümör ablasyonları sırasında gelişebilecek toplayıcı sistem hasarı ise ciddi bir komplikasyon olmakla birlikte nadirdir. RF ablasyon sonrası toplayıcı sistemin fibrozis ya da striktürü gelişebilecek oldukça nadir potansiyel komplikasyonlardan olup kronik dönemde üreteropelvik bileşkede obstrüksiyona neden olabilir (168).

Komşu organ hasarı: Gastrointestinal sistemin termal hasarı ölüm ile sonuçlanabilir. Perforasyon riski en fazla olan organ, ince barsak ve mideye kıyasla hareketsiz ve ince duvarlı olması nedeniyle kolondur. Midenin duvar kalınlığının fazla olması ve ince barsağın mobil oluşu, bu organları hasarlanmadan korur (169). Korunmak için arada minimum 5 mm'lik perirenal yağ doku olmalıdır. Yağ iyi bir yalıtkan olup komşu barsak anslarını korumak için 5 mm ve üstü yeterlidir (169). Barsak ansları ve lezyon birbirine çok yakınsa hidrodiseksiyon yapılabilir (170).

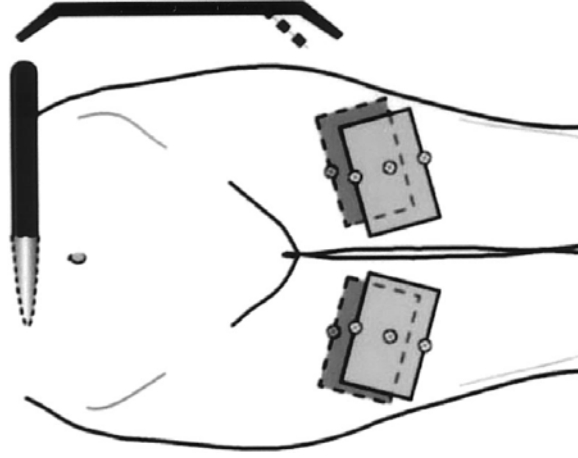
Tümör ekimi: Oldukça nadir görülür (168). Tümör ekimi şiddetine göre majör ya da minör komplikasyon olarak kabul edilebilir (143). Ekim riskini azaltmak için girişim sayısı ve tümör içerisinde iğnenin yer değiştirme miktarının azaltılması ve iğne trasesinde tümörden önce bir miktar normal parankim bırakılması önerilmektedir (171). Ayrıca elektrod hattının ablasyonu da tümör ekimi riskini azaltır (167).

Minör Komplikasyonlar: Minimal tedavi ile sekelsiz iyileşen, gözlem için kısa süre hastanede takip edilebilen komplikasyonlardır. Hematüri, perirenal ve subkapsüler hematom, ablastyon alanında ağrı, sağ omuz ağrısı, ateş, bulantı-kusma, baş ağrısı, halsizlik başlıca minör komplikasyonlardır. Diafragma hasarı, pnömotoraks, hemotoraks, semptomatik plevral effüzyon ve geri dönüşüm paleti yanıkları termal tedaviye bağlı komplikasyonlardandır (172, 173, 174, 175, 176).

Hematüri: Nadiren gözlenen hematüri kendini sınırlayarak 24 saat içinde geriler.

Perirenal ve subkapsüler hematom: Hematom genellikle küçük olup kendiliğinden kaybolur. RF ablastyon sonrası en sık gözlenen komplikasyonlardan olan hematüri ve perirenal/subkapsüler hematom gelişme riski, tümör boyutu ile doğru orantılı olarak artar (165).

Cilt yanığı: Cilt yanığı gelişebilecek bir diğer komplikasyondur. Monopolar elektrod sistemlerinde aktif elektrod ucundaki akım miktarı, topraklama için cilde yerleştirilen paletlerde de aynıdır. Bu enerji miktarını azaltmak için mümkün olduğunca paletlerin sayısı fazla ve yüzey alanı geniş olmalıdır. Paletlerin uzun aksları aktif elektroda paralel olacak şekilde horizontal olarak cilde yerleştirilmelidir. Yerleştirilen paletler aktif elektroda eşit mesafede olmalıdır (169).



Şekil 10. Topraklama paletlerinin doğru yerleştirilmiş şekli (169).

Post-ablasyon sendromu: Ateş, halsizlik, titreme, bulantı ve ağrı gibi grip benzeri semptomlar ile karakterize, ablasyon işlemi sonrasında yaklaşık 1 hafta kadar sürebilen bir durumdur. Tipik olarak ateş, işlemden 3 gün sonra, diğer semptomlar ise 5 gün sonra pik yapar ve bu semptomlar 2 hafta içinde geriler. Daha sıklıkla büyük ya da çok sayıda lezyonun ablate edildiği olgularda gözlenir (167).

Ateş ve abse: RF ablasyon sonrası ateş görülmesi çok nadir değildir. Post-ablasyon sendromununun ağrı dışında görülen en sık komponenti olan ateşin 2 haftadan uzun sürmesi abse oluşumu olasılığını düşündürmelidir. Abse oluşumunun mekanizması henüz aydınlatılamasa da bakteriyel kontaminasyon ya da diyabet gibi immün sistemin baskılandığı durumlar abse oluşumu ve takiben sepsis gelişimi için risk faktörleridir. Risk grubunda; işlemden önce mutlaka antibiyotik profilaksisi yapılması gerekir. Abse formasyonu ne kadar erken tespit

ve tedavi (antibiyotik tedavisi ve perkütan drenaj) edilirse prognoz o kadar iyi olur (169).

Renal tümör ablasyonu sırasında karaciğer ya da dalakta gelişebilecek termal hasar klinik olarak anlamlı değildir (169).

Komplikasyon gelişiminin ve morbiditesinin azaltılmasında 3 basamak önemlidir:

1) Önlem: Yüksek risk taşıyan olgularda işlemden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Varolan risk faktörlerini ekarte etmek için gerekli profilaksiler ve tedaviler uygulanmalıdır. İşlem deneyimli kişiler tarafından yapılmalıdır. İşlem sırasında olgu için en uygun görüntüleme yöntemi ve tedavi yaklaşımı (açık cerrahi ya da perkütan) belirlenmelidir (171). Adrenal glanda çok yakın renal tümörlerin ablasyonu ani katekolamin salınımına neden olabilir. Bu lezyonların ablasyonu öncesinde alfa adrenerjik blokör ajanlar hazır bulundurulmalıdır.

2) Erken tanı: Gelişebilecek bir komplikasyonun erken tanısı, enfeksiyon ve kanama gibi komplikasyonların sıklığını azaltmasa da oluşan komplikasyonun klinik şiddetini azaltmak açısından önemlidir. Bu nedenle işlemi yapan radyolog, RF ablasyon sonrasında görülebilecek çeşitli komplikasyonlar hakkında bilgili ve uyanık olmalıdır. Tedavi sonrası yapılan yakın klinik ve laboratuvar takip, erken tanıda önemli olmakla birlikte gereklilik halinde yapılan erken radyolojik tetkikler de komplikasyonları saptamada vazgeçilmezdir (171).

3) Uygun tedavi: Komplikasyon erkenden saptansa bile uygun bir şekilde tedavi edilmezse ölümlle sonuçlanabilir. Dinamik bir süreç olduğundan gelişen komplikasyonlara yönelik uygun tedavinin en erken zamanda başlanması gereklidir (171).

2.6.2.2 Kriyoterapi

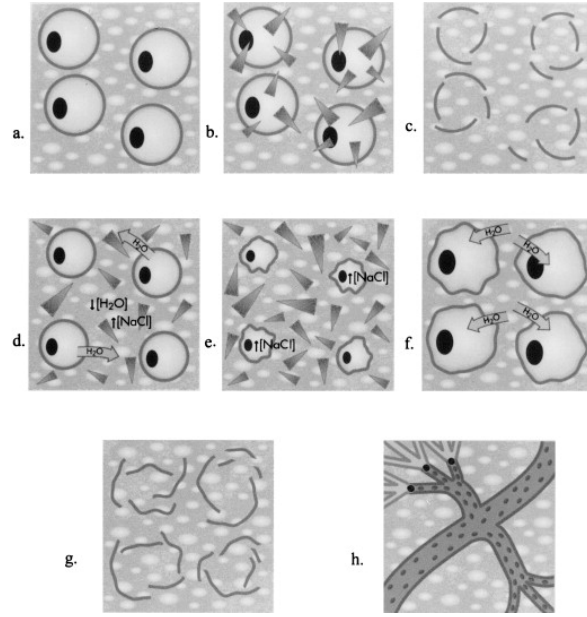
2.6.2.2.1 Tarihçe

Ablasyon tedavileri arasında ilk kullanılan yöntem kriyoterapidir. 1850'de İngiliz bilim adamı James Arnott buz ve tuz bileşiminin dokuda nekroz oluşturarak hasarlanma ortaya çıkardığını bulmuş ve bu birleşim ilk olarak meme ve serviks kanserli hastaların tedavisinde kullanılmıştır (177). 1890'larda sıvı, hava ve karbondioksit; 1950'lerde ise sıvı nitrojenin kriyojen (soğutucu madde) olarak kullanımı gündeme gelmiştir. Ürolojik olarak kriyoterapi ilk kez 1970'li yıllarda primer tedavi amaçlı ve aynı zamanda radyoterapi sonrası rekürren prostat kanserli olgularda kullanılmıştır. Kriyoablasyon önceleri büyük problemler gerektirdiğinden yalnızca cerrahi ile birlikte kullanılabilen bir teknik olarak değerlendirilmekte idi (178, 179). Son zamanlarda argon sistemleri ile kullanılabilen ince problemlerin geliştirilmesi, görüntüleme kılavuzluğu altında perkütan olarak gerçekleştirilebilecek kriyoablasyon uygulamalarının önünü açmıştır. Long ve Faller tarafından ilk kez 1992'de normal domuz böbreği üzerinde çalışılmaya başlanan kriyoablasyon uygulamaları son dekatta yaşanan

gelişmelerin ardından günümüzde küçük böbrek tümörleri tedavisinde artan oranda endikasyon bulmaktadır.

2.6.2.2.2 Mekanizma

Kriyoablasyon tedavisinin mekanizması üç faz içerir. İlk olarak ani donma sürecinde, hücre içi ve hücre dışı alanda oluşan buz kristallerine sekonder oksidatif fosforilasyon bozulur, oluşan osmotik gradient nedeniyle hücre membranı yırtılır ve sitokin bağımlı sistemik inflamatuvar reaksiyon meydana gelir. Sonraki aşamada ortaya çıkan sitotoksik oksijen radikalleri ve nitrik oksit hücre hasarının artmasına ve immün sistemin de bu sürece katılmasına neden olur. Son olarak tümörü besleyen mikrovasküler yapılarda oluşan endotel hasarı, ödem, trombosit agregasyonu, tromboz ve vasküler tıkanmaya yol açarak hücrel hipoksiye neden olur. Tekrarlayan donma-çözünme periyodlarına bağlı oluşan nekroz ve geri dönüşümsüz hasar, tümörün yok edilmesini sağlar. Ablasyondan aylar sonra ise nekrozun yerini fibröz kollajen bantlar alır (180).



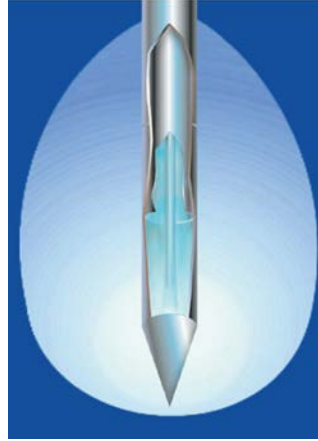
Şekil 11. Kriyoablasyon sırasında dokuda izlenen değişiklikler. a. Normal doku, b. Kriyoprobe yakın doku-hücre içi buz oluşumu, c. Aşırı dondurma sonucu hücre membranında yırtılma, d. Kriyoprobe uzak dokuda-hücre dışı buz oluşumu, e. Hücre içinde hiperozmot, f. Erime siklusu sırasında hücre içine su girişi, g. Hücre membranı rüptürü, h. Kapiller endotelial hasar sonucu gecikmiş tromboz ve lokal hipoksi (3-5. günler) (181).

Dokuların düşük ısıya yanıtı değişkendir; bazı hücreler soğuğa diğerlerinden daha fazla duyarlıdır. En duyarlı olan hücreler melanositlerken kollajen ve elastin lifleri daha dirençlidir. Bağ dokusunun dondurma işlemine karşı dirençli olması kriyoablasyonun güvenlik profilini sağlar (179, 182, 183).

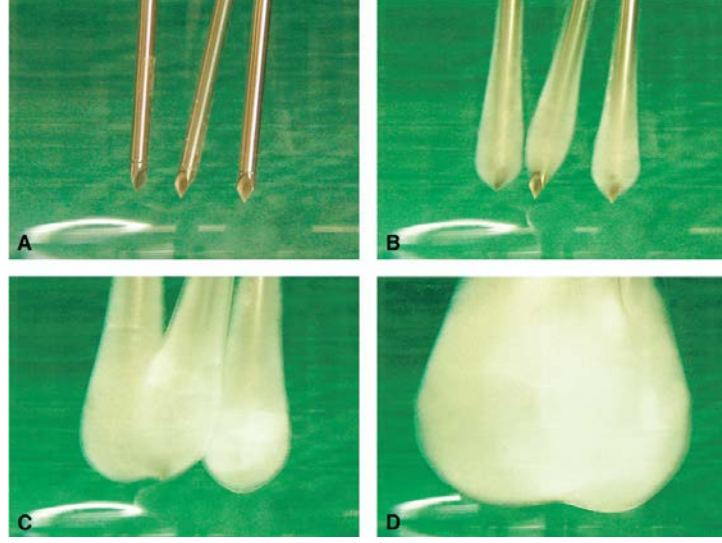
Günümüzde kullanılan kriyoablasyon sistemleri, donma-çözünme döngülerini oluşturmak için ısı transferi ya da iş üretimi olmaksızın gazların

genleşmesi sırasında ısılarının değişmesi prensibine dayanan Joule-Thomson etkisini kullanmaktadır. Normal basınç ve ısı altında, hidrojen ve helyum dışındaki bütün gazlar, genleşme sırasında gaz atomlarının çekim gücüne karşı yapılan iş nedeniyle soğurlar. Argon genleştiğinde soğuyan gazlardan biridir ve termal iletim ile genişerek ısıyı -140 C° 'ye kadar düşürebilir (140).

Bu teknoloji sayesinde kitle içine yerleştirilen probun aracılığıyla uygulanan sıvı nitrojen ya da argon gibi soğutucu ajanlar tümörü dondurur. Geri dönüşümsüz hücre hasarı olabilmesi için ısının -20 ile -40 C° 'ler arasında olması gerekir. Hasar, donma hız ve süresi ile birlikte erime oranıyla ilişkilidir. Helyum gazı ise erimeye neden olarak destrüksiyon oluşturur.



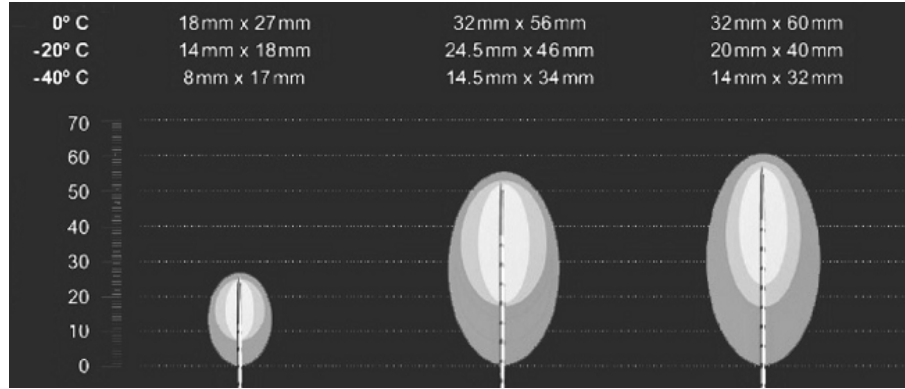
Şekil 12. Kriyoablasyon probu içinde bulunan argon gazının genleşmesiyle ani ısı düşüşü ve aktif uç etrafında buz topu oluşumu (184).



Şekil 13. Oda sıcaklığında su banyosunda kriyoablasyon problemlerinde 2 dakika süren dondurma işlemi sonunda birleşmiş buz topu oluşumu (184).

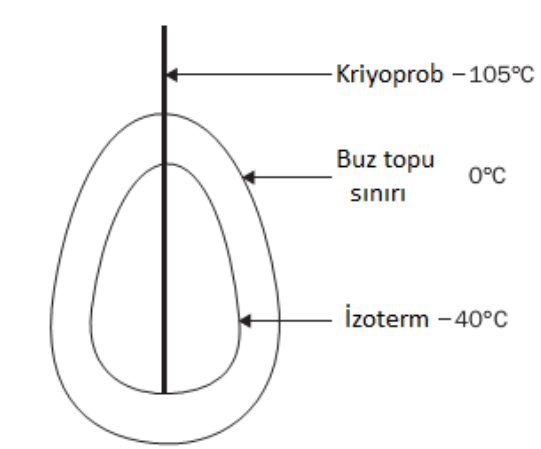
Günümüzde kullanılan kriyoablatif sistemler, argon ve helyum gazı içeren tanklara bağlı bir konsol ile jeneratörden oluşur. Kriyoablatif enerji ise çeşitli ticari formları bulunan kriyoproblar ile uygulanır. Problemlerin etrafında oluşan buz topu izoterm olarak adlandırılan çok sayıda ısı tabakası içerir.

Perkütan olarak kullanılan kriyoprobların çapı 1.7 ile 2.4 mm arasında iken, laparoskopik prob çapları ise 3 ile 8 mm arasında değişmektedir. Prob çapı arttıkça oluşan buz topu büyüklüğü de artar ve kullanılan proba göre buz topu şekli değişir (şekil 14). Her prob çapına göre belli bir büyüklükte ablasyon zonu oluşturabileceğinden lezyon çapına göre birden fazla prob kullanmak gerekebilir. Genel olarak her 2 mm'lik prob yaklaşık olarak 2 cm çapında bir nekroz alanı meydana getirir.



Şekil 14. Standart, eliptik ve ampul şekilli kriyoprob izotermi

Kriyoprobdan buz topu sınırına kadar sıcaklık değeri öngörülebilir bir şekilde artar. -20°C izotermi hücreler için letal etkiye sahip olmakla birlikte -40°C izoterminin tam ablasyon sağlayacak şekilde tümörü tamamen kapsaması önerilir (şekil 15). -20°C izoterminin tümör ve çevreleyen parankimi de içerdiği öngörülür. Bunun anlamı görüntüleme yöntemleri ile izlenen buz topunun aslında beklenen nekroz alanının birkaç milimetre ötesine uzandığıdır (185).



Şekil 15. Kriyoprob izotermi

Her noktada, hücre yıkımı dondurma ve eritme hızına göre değişmektedir. Geçirgen damarların yakınında iken ve uygulama merkezine olan mesafe arttıkça sitotoksite azalır. Çoğu çalışma tümör hücrelerinin yeniden çoğalmasını önlemek için iki dondurma siklusu gerektiğini öne sürmektedir (186, 187).

Kriyoablasyon esnasında ablasyon odağında düşük sıcaklıklar sağlanmasına rağmen buz topu çevresindeki dokularda ani bir ısınma meydana gelir. Bu nedenle hücre ölümünün sınırı probun yerleştirilme derinliğinin belirlenmesinde çok önemlidir. Kriyoprobun ucunu ablate edilecek lezyonun en derin sınırına dikkatlice yerleştirmek gerekmektedir.

Kriyoablasyonda RF ablasyona benzer şekilde soğuk göçü (“cold sink”) tanımlanmıştır. Ablate olan dokuya komşu vasküler yapılar dokuyu ısıtarak kriyoablasyon probunun soğutucu etkisini sınırlayabilir ve özellikle ana vasküler yapılara komşu lezyonlarda yeterli ablasyonu engelleyebilir (185).

Kriyoablasyonda diğer bir önemli nokta ise buz topu genişlemesinin aniden durdurulamamasıdır. Bu nedenle genişleyen kenar çok iyi takip edilmelidir. En sık kullanılan eş zamanlı görüntüleme yöntemi US'dir. Genişleyen buz topu hiperekoik ve kresentrik olarak genişleyen kenarlı olup posterior akustik gölgelenmesi ile anlaşılır. Sınırları keskindir.

Çözünme genellikle pasif bir süreçtir. Yavaş çözünme hücre ölümünü arttırmaktadır. Kriyoprobun çıkarılmasını hızlandırmak için ucunda helyum gazı sirküle edilir. Büyük ya da farklı bölgelerdeki lezyonların aynı anda ablasyonunun sağlanması için çok sayıda prob bir arada kullanılabilir. Buz topunun kenarlarında ısı 0°C düzeyindedir. Ölümcül ısı düzeyleri (-20 ila -50°C) buz topunun kenarının 5 mm içinde bulunur. Bu nedenle tam ablasyon sağlanması için organa bağlı olarak prob tümör içine doğru ilerletilmelidir. Buz topunun şeklinin kontrol edilmesi için belli problemlere akacak argon miktarının ayarlanması veya kritik ısı düzeyine erişmeyen tümör bölgelerine ek problemler yerleştirilmesi söz konusu olabilir. Mevcut kriyoablasyon sistemlerinde her bir prob ucundaki gazdan ısı ölçümü yapmak mümkündür. Çevre dokudan ısı bilgisi elde edebilmenin tek yolu ise ablasyon boyunca ısı bilgisi istenen bir alana termal prob yerleştirmektir. Doku ısılarını izlemek için görüntüleme yöntemleri de kullanılabilir. Termal prob tek bir noktadaki ısıyı ölçerken, görüntüleme volümetrik bilgi sağlamaktadır.

Kriyoablasyon işlemi sırasında genelde; ani dondurma, ardından aktif ya da pasif çözünme ve ikinci kez dondurma sikluslarını içerecek şekilde iki seans uygulanır. Çoğu çalışmada çözünme siklusunun aktif ya da pasif olmasının teknik başarıyı değiştirmediği belirtilmiştir (187, 188). Genelde işlem ve dolayısıyla anestezi süresinin kısaltmak amacıyla helyum gazı kullanılarak aktif çözünme uygulanır (189).

2.6.2.2.3 Uygulama

Böbreğin retroperitoneal ve perirenal yağ dokusu ile çevrili olması komşu organların zarar görmesini önleyici bir etkidir. Bu nedenle kriyoterapi böbrek için uygun bir ablasyon yöntemidir.

Renal hilus ile yakın komşuluk gösteren küçük lezyonların tedavisi açık ya da laparoskopik nefrektomi yöntemleri ile zor iken doğrudan görüntünün sağlanabildiği laparoskopik kriyoablasyon ile tedavi edilebilirlik yüksektir (190). Laparoskopik ablasyonun intraoperatif olarak gözlenerek kriyoablasyon iğnesinin en uygun pozisyonda yerleştirilmesinin sağlanabilmesi, çevre dokuların ablasyon sahasından uzaklaştırılabilmesi ve yeterli doku örneklemesinin rahatlıkla yapılabilmesi gibi avantajları mevcuttur. Perkütan yaklaşımda ise US, BT ya da MRG eşliğinde hem doku biyopsisi alınabilmekte, hem de işlem süreci aktif bir şekilde görüntülenebilmektedir.

Tümör santralinden geçirilen probun ucu, tümörün derindeki kenarında sonlanacak şekilde yerleştirilir. Tüm problemlerin yerleştirilmesinin ardından aktif dondurma işlemi iki ya da bazı çalışmalarda belirtildiği üzere üç siklus uygulanır. Her siklus 8-12 dakika sürer. Kriyoprobların pozisyonlarının değişmeden siklusların tekrarlanmasının sinerjistik etkiye neden olduğu gösterilmiştir (şekil 13). Aktif dondurma siklusları arasında argon gaz akışı durdurularak yaklaşık 8 dakika süren pasif çözünme beklenir. İkinci ablasyon ilk ablasyon sınırına ulaşır

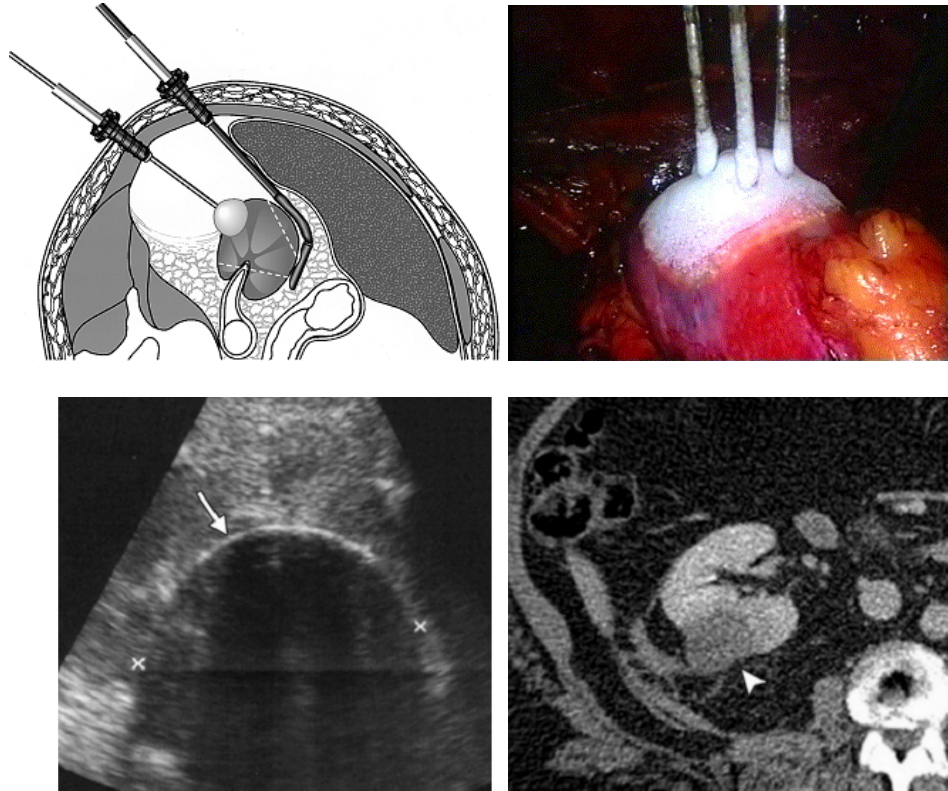
veya hafifçe onu geçer. İkinci aktif dondurma siklusunun ardından tüm problara helyum gazı iletilerek yaklaşık 5 dakika süren aktif çözünme işlemi gerçekleştirilir. Aslında argon gazının tek başına hem dondurma hem de çözünme işlemini yerine getirebileceği bilinerek teknolojik gelişmeler ile birlikte artık yeni jenerasyon sistemlerde sadece argon gazı kullanılmaktadır.

Aktif çözünme işlemi sonlandırmak dışında buz topunun beklenenden daha geniş olduğu ve komşu yapılara zarar verebileceği durumlarda da kullanılabilir.

Kriyoprobaların ısısı 15°C'ye ulaştığında geri çekilebilir. Ancak her prob geri çekilirken dokunun direnç göstermediğinden emin olunmalıdır. Probu yeterli ısıya ulaşmadan çekilmesi donmuş çevre dokuda hemorajiye neden olabilir.

Kriyoablasyonda, RF ablasyondan farklı olarak işlem sırasında izlem yapmak mümkündür. Buz topu US, BT ve MR görüntüleme gibi tüm kesitsel incelemelerde görülebilir. Böylece komşu yapılara zarar verilmeden tümörün tamamının kapsama alınması mümkün olur. Ultrasonografi ile yapılan görüntülemede, posteriorunda belirgin akustik gölgelenme veren hiperekoik görünüm izlenir. Ancak posterior akustik gölgelenme buz topu sınırlarının net olarak değerlendirilmesini engelleyebilir (191). Buz topunun tamamını görmek için BT tercih edilebilir. Erime süreci başladığında, yavaş yavaş buz topu görünümü gerileyerek kriyoablasyon yapılan lezyon lokalizasyonunda normal

parankime oranla US'de daha hipoekoik bir alan izlenir. BT'de ise düşük attenüasyonlu, vasküler etkilenme sonucu enfarkt benzeri kama şekilli ya da kısmi vasküler korunma durumunda yuvarlak/oval şekilli hipodens alanlar olarak izlenir (192). Buz topu tüm MR sekanslarında bir sinyal boşluğu şeklinde görülür ve tipik olarak T2 hiperintens olan tümörlerden kolayca ayırt edilebilir. Ancak MRG yaygın kullanım için çok uygun bir yöntem değildir.



Şekil 16. a) Laparoskopik kriyoablasyon yönteminin şematik gösterimi, b) Laparoskopik cerrahi sırasında, c) Ultrasonografik görüntülemelerde buz topu oluşumu, d) Bilgisayarlı tomografide kriyoablasyon sonrası görünüm.(193, 194).

2.6.2.2.4 Endikasyon

Kriyoterapi endikasyonları RF ablasyon ile benzerdir. Öncelikle parsiyel ya da laparoskopik parsiyel nefrektomi gibi cerrahi tedavi yöntemlerine engel oluşturan komorbiditesi olan hasta grubunda, özellikle 3 cm'den küçük ve egzofitik yerleşim gösteren böbrek kitlelerinde endikedir.

Renal toplayıcı sistem oldukça kriyorezistans olup üroepitelyumun kriyoablatif hasarlanmasının kendini onarabildiği gösterilmiştir (195, 196). Bu nedenle özellikle toplayıcı sisteme yakın komşuluk gösteren lezyonlarda ilk tercih edilecek tedavi yöntemlerinden biri kriyoterapidir.

Geniş lezyonlarda var olan kriyoprob teknolojisi ile tam ablasyon sağlamak güç olduğundan teknik başarı sağlayabilmek için eşik değerin 3 cm olarak kabul edilmesi önerilmiştir (197, 198).

Küçük renal tümörler dışında karaciğer, prostat, meme, kas-iskelet sistemi kanserleri ve uterin fibroidler gibi çok sayıda lezyonların tedavisinde kullanılacak güvenli ve etkili bir yöntemdir.

2.6.2.2.5 Kontrendikasyon

Tedavi edilemeyen koagülopati tek kesin kontrendikasyonudur. Görece kontrendikasyonları ise 4 cm'den büyük tümör varlığı, laparoskopik yaklaşım için geçirilmiş cerrahi sonrası adezyonlar, tamamıyla renal hilusa yapışık intrarenal, santral yerleşimli tümörler, kistik tümörler ve genç hasta yaşdır (199, 200).

2.6.2.2.6 Görüntüleme

RF ablasyonda olduğu gibi kriyoterapide de planlama, işlem sırasında monitorizasyon ve işlem sonrası kontrol aşamalarına uyulmalıdır.

RF ablasyon ile benzer şekilde takipte US'nin yeri sınırlıdır. BT ve MRG tercih edilmelidir. BT'de hipodens izlenen kriyoablasyon odağı; MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde normal parankim ile izointens, T2 ağırlıklı serilerde ise hipointensdir. Özellikle MRG'de izlenen periferik halkasal kontrastlanma ise 3 ile 6 aya kadar görülebilirken 1 yıldan sonra kaybolması beklenir (201).

Hemen ablasyon sonrası görüntülemelerde ablasyon zonu ödem, hemoraji ve enflamasyona sekonder tümörün ilk boyutundan biraz daha geniş olabilir. Buna bağlı olarak kriyoterapide başarılı ablasyon tanımı için kontrastlanmanın kaybolması ve kriyoablate lezyon boyutlarının küçülmesi esastır. Ancak diğer ablatif tedavilerde olduğu gibi takipte herhangi bir zamanda izlenen nodüller ya da

düzensiz kontrastlanma, 1 yıldan sonra sebat eden halkasal kontrast tutulumu ve kriyoablate lezyon boyutlarında artış rezidü ya da rekürren tümör için şüphe uyandırmalıdır (202).

2.6.2.2.7 Komplikasyonlar

Kriyoablasyon komplikasyonları nadirdir. Bu komplikasyonlar RF ablasyon ile benzer alt başlıkları içermekte olup tedavi ve önlemede aynı basamaklara dikkat edilmelidir.

Major komplikasyonlar:

Kanama: Diğer ablasyon yöntemlerinden farklı olarak kriyoterapi, ablasyon zonundaki vasküler yapıları koterize ya da koagüle etmediğinden hemoraji gelişebilecek en önemli komplikasyondur. Bunu önlemek için her bir probun çözünmesi için yeterince beklenmeli, probu geri çekerken dokunun direnç göstermediğinden emin olunmalı ve işlem öncesinde hastanın kanama parametreleri dikkatlice değerlendirilmelidir. Ancak çoğu olguda kanama kendiliğinden durur. İşlem sonrasında hastanın supin pozisyona alınması da tamponad etkisi yapar.

Parankim ve toplayıcı sistem hasarı: Çevre renal parankim hasarı buz topu gelişimi dikkatlice izlenerek önlenabilir. Buz topu sınırlarının sitotoksik etkisi olmadığı akılda tutulmalıdır. Bu nedenle toplayıcı sistem hasarı da beklenen bir

komplifikasyon değildir. Ancak buna rağmen birkaç çalışmada kriyoablasyon sonrası üreter hasarı bildirilmiştir (203).

Komşu organ hasarı: Özellikle lomber pleksusa ait sinir lifleri ile anterior ve lateral psoas kas planları gibi yapıların hasarı ablasyon boyunca buz topunun yakın monitorizasyonu ile nlenebilir. Sinir parestezi ve paralizileri, kas gevşekliği bildirilen komplifikasyonlar arasındadır (204).

Minör Komplifikasyonlar: Kriyoterapi sonrası gelişen en sık komplifikasyon girişim yerinde ağrı ve paretezidir. Hematüri, hematom, enfeksiyon gelişebilecek diğer minör komplifikasyonlardandır. Antibiyotik profilaksisi ile oldukça nadir görülen enfeksiyonun önlenmesi amaçlanmıştır.

2.6.2.3 Mikrodalga Koagülasyon Tedavisi

Tümör ablasyon yöntemleri arasında kullanılan en yeni tekniklerden biri mikrodalga ablasyonudur. Mikrodalga radyasyon, elektromanyetik spektrumda kızılötesi radyasyon ile radyo dalgaları arasında yer alan 900-2450 MHz frekansta akımlardır (124).

Bu yeni tekniğin, dünyada yaygın olarak kullanılan RF ablasyon teknolojisiyle kıyaslandığında daha yüksek intratümöral sıcaklık ve daha geniş ablasyon hacmi oluşturması, daha hızlı olması, gelişmiş ısı yayımı sağlaması,

daha az ağrıya neden olması ve kistik kitlelerde de optimal ısıtma oluşturmaya gibi birçok avantajı vardır (205).

Yüksek frekanslı mikrodalga enerji dokuda dielektrik ısınmaya neden olur. Dielektrik ısınma; ya doğrudan akımın ya da alternatif akımın, iletken olmayan bir madde üzerinde yüksek frekansla titreşme hareketinin bir sonucu olarak meydana gelir. Elektromanyetik alan su moleküllerinin osilasyonuna ve saniyede 2-5 milyon kez ileri-geri devinimine neden olur. Bu kinetik enerji sürtünmeyle ısıya dönüşerek dokunun sıcaklığını yükseltir. Oluşan ısı RF ablasyonda anlatılan mekanizmaya benzer şekilde koagülasyon nekrozuna neden olur (124, 206).

Mikrodalga ablasyon ile radyofrekans ablasyon arasındaki temel fark; mikrodalga ablasyonda ısınma, anten çevresinde hacimsel olarak izlenirken RF ablasyonda ısınma yüksek akım yoğunluğuyla sınırlıdır. RF elektriksel ve termal iletkenliğe gereksinim duyarken, mikrodalga sıfır ya da düşük iletkenliğe sahip dokularda da yayılabilir. 100 C°'nin üzerinde, akımın iletilmesi için gerekli olan su kaynamaya başladığından ve doku impedansı arttığından RF akımı dokuda iletilemez. Ancak mikrodalgalar her sıcaklıkta ve her su içeriğinde dokuda iletilebilir. Mikrodalga ısıtma radyofrekansla ısıtmaya göre daha avantajlıdır. Çünkü ısıtılan dokunun derinliği ve hacmi çok daha fazladır (207). Mikrodalga ablasyonu, RF ablasyonunun tüm kazançlarını sağlamasının yanı sıra hızlı oluşu ve yüksek sıcaklıklara ulaşabilmesi nedeniyle özellikle damar komşuluklarında RF ablasyona kıyasla daha etkilidir (207).

Literatürde küçük renal hücreli tümörlerde mikrodalga ablasyonun güvenli, etkili ve uygulanabilir olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. Ancak araştırmacıların tedavi parametreleri ile ablasyon zonu büyüklüğü arasındaki ilişkiyi tanımlamamış olmaları ve takip sürelerinin uzun dönem ablasyon etkilerini ortaya koymada yeterli olmaması yöntemin limitasyonlarıdır (208).

Renal tümörler dışında karaciğerin primer ve sekonder tümörleri başta olmak üzere; akciğer maligniteleri, adrenal tümörler ve kemik tümörleri mikrodalga ablasyonun diğer klinik kullanım alanlarıdır.

2.6.2.4 Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU)

Yüksek yoğunluklu odaklanmış ses dalgası yöntemi ablasyon amacıyla kullanılan enerjilerden en minimal invaziv olanıdır. Vücut dışından uygulanabilen bu enerji ile istenilen bölgede ısı artışına bağlı nekroz sağlanmaktadır. Farklı patolojiler için uzun yıllardır kullanılmasına karşın böbrek tümörleri için kullanımı halen deneysel aşamadır.

Ultrason doku arasından yayıldığından, enerjisinin bir kısmı hızlı bir şekilde dağılan ısı şeklinde kaybedilir. Ultrason dalgası yeterli miktarda yüksek enerji taşır ve seçilmiş bir derinlikteki odağa uygulanırsa, fokal alan içindeki enerji termal doku yıkımı için yeterli ısı üretecek şekilde artar. HIFU sırasında, çok kısa bir maruziyet süresinde bile odaktaki ısı, efektif koagülatif nekroz

sağlayan 80°C'nin üzerine hızlı bir şekilde çıkmaktadır (209, 210). Çevredeki veya altta yatan dokulara hasardan, fokal alan dışındaki hızlı ısı düşüşü ile kaçınılmaktadır. HIFU ile termal ablasyonun tümör hücresi yayılımına yol açmadığı gösterilmiştir (211).

Ekstrakorporeal HIFU sistemi; hasta masası, operasyon konsolu ve bir tedavi ünitesinden oluşmaktadır. Tedavi ünitesi hasta masasının altında ultrason demetini hastanın vücuduna iletmek için gazı alınmış su ile doldurulmuş bir leğen içinde yerleştirilmiştir. 12 veya 15 cm çapında değiştirilebilir elipsoidal terapötik transdüserler sırası ile 0.5, 1.2 ve 1.5 MHz frekanslarında kullanılmaktadır. Tedavi ünitesinin takip edilmesi için ek bir merkezi 3.5 MHz diagnostik transdüser kullanılmaktadır. HIFU ile yeterli enerji seviyelerinde, başarılı bir doku ablasyonunun işareti olarak tanımlanan balon oluşumu ile hedefte kavitasyon süreci ortaya çıkmaktadır (212, 213).

Renal tümörlerin ekstrakorporeal HIFU ile sonuçları prostat (214, 215) ve testiküler kansere (216) oranla belirgin olarak daha kötüdür. Bunun başlıca nedenleri; böbreğin solunumsal hareketi, karın duvarı ve kaburgalar ile ve hatta böbrek tümöründen hedef ve transdüser arasındaki kompleks akustik aralıklar olarak gözükmektedir.

Renal ekstrakorporeal HIFU ile ilgili var olan sınırlı klinik veriler, esas olarak araya giren yapıların akustik karmaşıklığı ve böbreğin hareketliliğine bağlı olarak tatminkar olmayan sonuçlar göstermektedir.

Şu an için, renal tümörlerde HIFU deneysel bir yaklaşım olarak düşünölmelidir. Ekstrakorporeal HIFU konusunda sınırlı bir klinik tecrübe vardır ve mevcut teknikler cerrahiye alternatif olarak düşünölebilecek yeterlikte doku yıkımına olanak sağlamamaktadır. Laparoskopik HIFU ise daha yüksek oranda tümör yıkımı başarabilecek yeni bir yaklaşım olmakla birlikte klinik tecrübe oldukça sınırlıdır. Onkolojik etkinliğini değerlendirmek için, HIFU ile ablate edilmiş renal tümörlerin uzun dönem takibini içeren prospektif klinik çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

2.6.2.5 Geri Dönüşümsüz Elektroporasyon (IRE)

Yeni gelişen, termal olmayan bir doku ablasyon tekniğidir. Elektroporasyon ile yüksek voltajlı ve kısa süreli yapay bir elektriksel alan oluşturularak hücre membranında nanometrik boyutlarda porlar açılması, kalıcı olarak hücre geçirgenliğinin bozulması ve hücre ölümü amaçlanır (217, 218).

Geri dönüşümsüz elektroporasyonun benzersiz ablasyon mekanizması nedeniyle termal ablasyon yöntemleri ile karşılaştırıldığında çeşitli avantajları vardır. Bu yöntemde termal enerji kullanılmadığından büyük vasküler yapılar komşuluğundaki hedef dokular “heat sink” etkisinden etkilenmeyecektir (219). Bu yöntem kanserli dokunun hücrenel komponentlerini yıkarak doğrudan hedefe yönelmekte, kollajen dokuya ise zarar vermediğinden komşu sağlıklı hücreler ve esas doku çatısı korunmaktadır. Ayrıca tedavi edilen hedef dokuda ablate olan ve

olmayan alanlar arasında keskin bir sınır oluşmakta, bu durum patolojik değerlendirmeyi kolaylaştırmaktadır (219, 220). Uygulama kolaylığı ve BT teknikleri yardımıyla izlenebilmesi bakımından diğer tekniklere göre avantajlıdır.

Geri dönüşümsüz elektroporasyon için gerekli enerji 15 cm monopolar (18-gauge) ya da bipolar (16-gauge) elektrodlar ile sağlanır. Elektrodların distal 4 cm'lik kısmı yalıtkan değildir. Elektrodlar her bir puls için 1000-3000 volt kapasitesi olan, grafiksel kullanıcı arayüzü ile kontrol edilen bir yüksek voltajlı jeneratöre bağlıdır. İşlem öncesinde istenen puls sayısı, süresi, tekrarlama oranı ve voltajı belirlenir.

Yöntem, RF ablasyondaki gibi hiperekoik gaz ekojeniteleri oluşmadan, eş zamanlı olarak US kılavuzluğunda da gerçekleştirilebilmektedir. İşlem sırası ve hemen sonrasında ultrasonografik olarak ablasyon zonunda sferik hipoekoik alan oluştuğu bildirilmiştir (219).

Çalışmalar değişik tümör hücrelerinin tedaviye farklı duyarlılıkta yanıt verdiklerini göstermektedir. İlk olarak prostat kanserli hücreleri ablate etmek için kullanılan geri dönüşümsüz elektroporasyon yöntemi ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

2.6.3. Diğer tedavi yöntemleri

Herhangi bir cerrahi tedavi şansı olmayan metastatik renal hücreli kanserli hastalar için sistemik tedavi uygulanabilir. Her ne kadar metastatik hastalık için birçok tedavi ajanı tanımlanmış olsa da birçoğunda uzun süreli tedavi edici etki sağlanamamaktadır.

Renal hücreli karsinom kemoterapötik ajanlara yanıt vermeyen bir kanser türüdür. İmmunoterapide kullanılan ajanlar ise interleukin-2 (IL-2) ve interferon-alfa (IFN-alfa)'dır. İmmunoterapiye olguların ancak %10-15'i yanıt vermekte, bu olguların da çok az bir kısmında kalıcı kür sağlanabilmektedir (221).

Ayrıca bazı hayvan çalışmalarında RF ablasyon ile lipozomal doksorubisin kombinasyonunun sadece RF ablasyon uygulaması ile karşılaştırıldığında, çeşitli tümör ve doku tiplerinde belirgin etkili bir kombinasyon olduğu gösterilmiştir (222, 223).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2008 - Ağustos 2012 tarihleri arasında, Üroloji Anabilim Dalı tarafından; çeşitli endikasyonlar nedeniyle bölümümüze ablatif tedavi için yönlendirilen 32'si (%71,1) erkek ve 13'ü (%28,9) kadın, toplam 45 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgu yaşları 22-90 arasında değişmekte olup ortalama yaş 59,2 idi. Herediter tümörlü olgularda belirgin olmak üzere olguların bir kısmında birden fazla etken ablatif tedavi endikasyonu oluşturmakla birlikte; 18'inde (%40) komorbidite, 9'unda (%20) soliter böbrek, 8'inde (%17,7) hasta tercihi, 5'inde (%11,1) herediter tümör, 2'sinde (%4,4) kronik böbrek yetmezliği, 2'sinde (%4,4) geçirilmiş renal cerrahi ve 1'inde (%2,2) bilateral tümör başlıca ablasyon endikasyonları idi (Tablo 5).

Tablo 5. Olguların Demografik Özellikleri

Değişkenler	n (%)
Olgu sayısı	45
Ablasyon uygulanan böbrek sayısı	46
Yaş [ortalama±ss (min-maks)]	59,2±15,7 (22-90)
Cinsiyet	
Erkek	32 (71,1)
Kadın	13 (28,9)
Endikasyonlar	
Komorbidite	18 (40)
Soliter böbrek	9 (20)
Hasta tercihi	8 (17,7)
Hereditör tümör	5 (11,1)
Kronik böbrek yetmezliği	2 (4,4)
Geçirilmiş renal cerrahi	2 (4,4)
Bilateral tümör	1 (2,2)
Histopatolojik tanı	
Renal hücreli karsinom (RHK)	30 (66,6)
Şeffaf hücreli RHK	22 (73,3)
Papiller hücreli RHK	4 (13,3)
Kromofob hücreli RHK	3 (10)
Multikistik RHK	1 (3,3)
Anjiomyolipom	2 (4,4)
Nondiagnostik	13 (28,8)

ss: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum.

Bölümümüze yönlendirilen olguların öncelikle ablatif tedavi için uygunluğu değerlendirildi. Planlama aşamasında uygun ablatif tedavi yöntemi, ultrasonografi ve kesitsel görüntüleme yöntemleri ile lezyonların sayı ve boyutları, yerleşimleri, polar hatta göre lokalizasyonları, toplayıcı sisteme yakınlığı, komşulukları, ulaşılabilirlikleri ve uygun iğne giriş yeri belirlendi (Tablo 6). Görüntüleme çalışmaları sonucunda, işlem için uygun olgulardan tam kan sayımı, kanama parametreleri, böbrek fonksiyon testleri ve hepatit belirteçleri istendi. Trombosit sayısı 50000/mm³'ün altında ve INR 1.25'in üstünde olan

olgular çalışma dışı bırakıldı. İşlem sırasında uygulanacak olan anestezi açısından riski bulunup bulunmadığının belirlenmesi için tedavi öncesinde olgular Anestezi ve Reanimasyon Bölümü'ne konsülte edildi.

Tablo 6. Lezyon özellikleri

Değişkenler	n (%)
Ablate edilen lezyon sayısı	79
Lezyon/böbrek oranı	1,68
Lezyon boyutu	1,9 (0,9-4,5)
Sağ böbrek	33 (41,7)
Sol böbrek	46 (58,2)
Lezyon lokalizasyonu	
Üst	23 (29,1)
Orta	37 (46,8)
Alt	19 (24)
Lezyon yerleşimi	
Egzofitik	34 (43)
Parankimal	38 (48,1)
Santral	7 (8,8)

Toplam ablate edilen 79 lezyonun, boyutları 0,9-4,5 cm arasında değişmekte idi (ortalama: 2,2cm; <3cm n=68; >3cm n=11). Lezyonların 33'ü sağ böbrek, 46'sı sol böbrek yerleşimli idi. Lezyonlardan 23'ü üst pol, 37'si orta kesim ve 19'u alt pole lokalizeydi. 34'ü egzofitik, 38'i parankimal ve 7'si santral yerleşim göstermekteydi (Tablo 6).

Tablo 7. R.E.N.A.L. nefrometri skoruna göre lezyonların dağılımı

	1	2	3
R	78	1	-
E	20	39	20
N	42	24	13
	a	p	x
A	26	36	17
L	36	20	23
	Düşük (4-6)	Orta (7-9)	Yüksek (10-12)
T	43	31	5

Tümörün büyüklüğü, egzofitik ya da endofitik olması, toplayıcı sisteme yakınlığı, anterior veya posterior yerleşimli olması, böbrek polar hatlara yakınlığına göre R.E.N.A.L. nefrometri skorlaması yapıldı (54). Anterior ya da posterior yerleşim skorlanmazken, diğer dört parametre tümörün anatomisine göre 1 ile 3 arasında puanlandırıldı. Toplam skoru 4-6 arası olan tümörler düşük, 7-9 arası olanlar orta ve 10-12 arası olanlar yüksek riskli grupta değerlendirildi. Buna göre, 43 lezyon düşük, 31 lezyon orta ve 5 lezyon yüksek risk grubunda idi (Tablo 7).

Tablo 8. RFA/Kriyoterapi Uygulanan Lezyonların R.E.N.A.L. Nefrometri Skorlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	RFA n=64	Kriyoterapi n=15
Maksimum boyut (cm)		
≤4 cm [n(%)]	63 (98,44)	15 (100)
4-7 cm [n(%)]	1 (1,56)	-
Egzofitik/Endofitik yerleşim		
≥%50 egzofitik [n(%)]	14 (21,9)	6 (40)
≤%50 egzofitik [n(%)]	35 (54,7)	4 (26,7)
Tamamen endofitik [n(%)]	15 (23,4)	5 (33,3)
Toplayıcı sisteme yakınlık (mm)		
≥7 mm [n(%)]	36 (56,3)	6 (40)
4.1-6.9 mm [n(%)]	18 (28,1)	6 (40)
≤4 mm [n(%)]	10 (15,6)	3 (20)
Anterior/Posterior yerleşim		
Anterior [n(%)]	24 (37,5)	2 (13,3)
Posterior [n(%)]	27 (42,2)	9 (60)
X [n(%)]	13 (20,3)	4 (26,7)
Lokalizasyon (Polar hat ilişkisi)		
Tümör polar hattın dışında [n(%)]	30 (46,9)	6 (40)
Tümör polar hattı geçiyor [n(%)]	15 (23,4)	5 (33,3)
Tümörün ≥%50'si polar hattı geçiyor/	19 (29,7)	4 (26,7)
Tümör polar hattı dolduruyor [n(%)]		
Ortalama Skor	6,4	6,6

İşlem öncesi olgulardan ya da 1. derece yakınlarından, işlemin yapılışı ve olası riskleri hakkında bilgi verildikten sonra yazılı onam alındı.

Çalışmamıza dahil edilen 45 olgudan; 40 (%88,8) olguda bir seansta tek lezyon, 5 (%11,1) olguda ise bir seansta birden fazla lezyon ablate edildi. İki (%40) olguda 4, bir (%20) olguda 11, bir (%20) olguda 9 ve bir olguda (%20) 8 lezyon mevcut idi. İlk seansta toplam 75 lezyon ablate edildi. Takipte rezidü saptanan 5 olguda ve 4 yeni lezyon gelişen bir olguda ise reablasyon uygulandı. 1 (%2,2) olguda her iki böbreğe farklı seanslarda ablasyon uygulandı. Bir olguda iki, diğer olgularda tek seansta reablasyon gerçekleştirildi. Toplam 79 lezyona 85 ablasyon işlemi uygulandı.

Tablo 9. Ablasyon Özellikleri

Değişkenler	n (%)
Ablasyon seansı	53
Primer	47 (88,7)
ReAblasyon	6 (11,3)
Ablate edilen lezyon sayısı	79
Toplam ablasyon sayısı	85
Primer RFA seansı	32 (%60,7)
Primer RFA uygulanan lezyon sayısı	64 (%75,3)
Perkütan	24 (30,3)
İntraoperatif	37 (46,8)
Laparoskopik	3 (3,7)
Primer Kriyoterapi seansı	15 (%28,3)
Primer Kriyoterapi uygulanan lezyon sayısı	15 (%17,6)
Perkütan	11 (13,9)
İntraoperatif	4 (5,0)
Reablasyon seansı (RF)	6 (%11,3)
Reablate edilen lezyon sayısı	6 (%7)
Perkütan	5 (6,3)
İntraoperatif	1 (1,2)
Hidrodisseksiyon uygulanan olgu sayısı	8

Toplam 53 seans uygulanan ablasyon işlemlerinin 32'si (%60,3) RFA, 15'i (%28,3) kriyoterapi olmak üzere primer ablasyon ve 6'sı (%11,3) RFA eşliğinde reablasyon idi.

Toplam 64 lezyona 32 seansta uygulanan RFA işlemlerinin 24'ünde (%75) perkütan yaklaşım, 5'inde (%15,6) intraoperatif perkütan ve 3'ünde (%9,3) laparoskopik yol tercih edildi. Perkütan işlemlerin 14'ü (%58,3) BT ve US, 7'si (%29,1) US ve 3'ü (%12,5) BT; diğer intraoperatif perkütan ve laparoskopik 8 (%25) işlem ise US kılavuzluğunda gerçekleştirildi. Perkütan olarak uygulanan 11 (%73,3) kriyoterapi işleminin 8'i (%72,7) BT ve US, 2'si (%18,1) BT ve 1'i (%9) US kılavuzluğunda; intraoperatif uygulanan diğer 4 işlem (%26,6) ise US kılavuzluğunda idi. Perkütan yaklaşımla gerçekleştirilen 5 (%83,3) reablasyon işleminin 2'si (%33,3) BT ve US, 2'si (%33,3) US ve 1'i (%16,6) yalnızca BT kılavuzluğunda gerçekleştirildi. 1 lezyon (%16,6) ise intraoperatif olarak US eşliğinde ablate edildi (Tablo 9).

İşlemler ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi üniteleri ya da ameliyathanede, 8 saatlik açlık sonrasında, rutin cerrahi sterilizasyon kurallarına uyularak, anestezi doktorları tarafından uygulanan sedoanaljezi ya da genel anestezi altında, lezyonun lokalizasyonuna göre prone ya da prone oblik pozisyon verilerek yapıldı.

Ablasyon işlemine başlarken perkütan yolla gerçekleştirilen işlemlerde sedoanaljezi uygulandı. İntravenöz yolla 1-3 mg/kg propofol ve 1 mg dormicum verilerek olgu, spontan solunumun olduğu derin uyku durumuna getirildi. Büyük ya da çok sayıda lezyon varlığında uzun süren işlemler sırasında propofole idame dozunda devam edildi. İntraoperatif gerçekleştirilen ablasyonlarda ise genel anestezi uygulandı. İşlemler sırasında anestezi ekibi tarafından elektrokardiyografi, tansiyon, nabız ve oksijen monitorizasyonu yapıldı.

Radyofrekans ablasyon işlemleri sırasında 15 cm uzunluğunda, 14 gauge RITA Starburst® Talon (RITA Medical Systems, Angiodynamics Inc.) termal ablasyon elektrodu ve RITA model 1500X jeneratör kullanıldı (şekil 17). Elektrotta 4 aktif iğne elektrod ve 1 aktif trokar ucu bulunmaktadır. Her iğne ucunda bulunan ısı algılayıcıları ile dokunun ulaştığı sıcaklık monitorize edilir. Trokarın üzerinde, istenilen ablasyon boyutuna göre iğnelerin açılmasını sağlayan 1cm'den 4 cm'e kadar derecelendirilmiş ayarlama düğmesi mevcuttur. İğnelerin hepsi tamamen açıldığında 'yıldız yağmuru' görünümü ortaya çıkar. Bu sistem ısı iletimini hızlandıran infüzyon bazlı bir sistemdir. Açılan aktif iğne elektrodlarının uçlarından infüzyonu sağlanan salin, dokuda direncin azalmasına ve dolayısıyla daha büyük bir güçle daha fazla ablasyon sağlanmasına neden olur. Salin infüzyonu için özel bir pompa kullanılır (Intelli Flowpump, RITA Medical Systems, Angiodynamics Inc.).

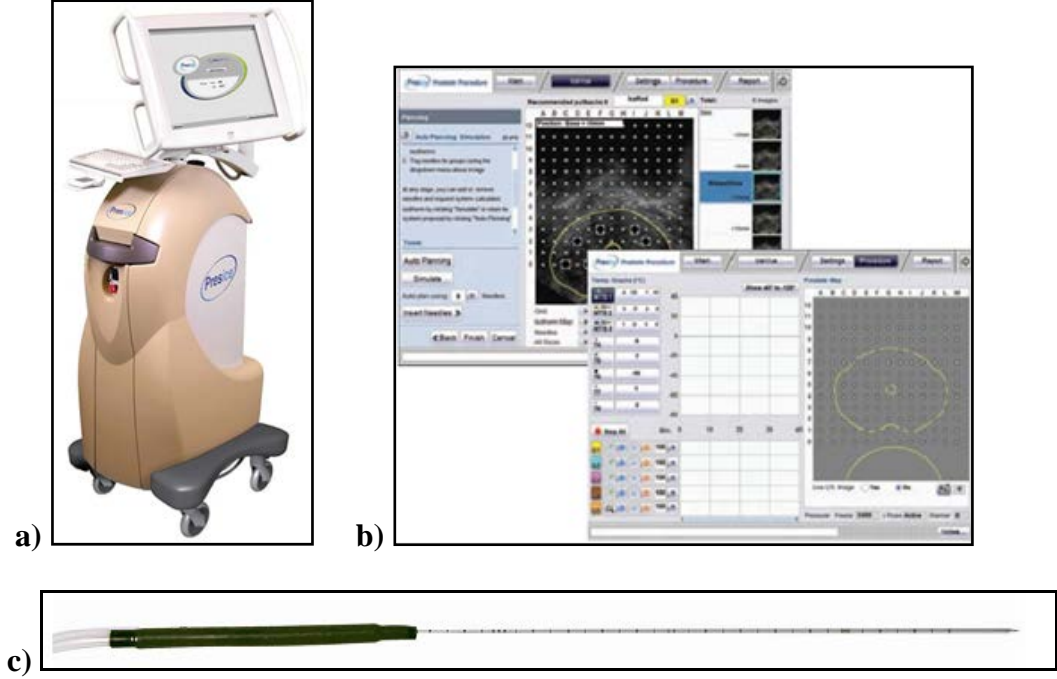


Şekil 17. a)RITA Model 1500X RF jeneratörü, b)StarBurst® Talon RFA elektrodu (224)

Radyofrekans ablasyon sırasında alternatif elektrik akım oluşacağından, işlem öncesi ‘topraklama’ amacıyla her iki uyluk ön yüzüne paletler bağlandı.

Kriyoablasyon işlemi için ise Galil Medical (Yokneam, Israel) firmasının Precise™ sistemi ve Iceseed™ 17 gauge kriyoablasyon iğneleri (4-6 adet) kullanıldı (şekil 18). Bu sistemde i-Thaw™ teknolojisi sayesinde hem dondurma ve hem eritme işlemi için argon gazı kullanılırken, değişik şekillerde buz topu oluşumu ve çok sayıda termal sensör yerleştirme seçeneği sunulmuştur. Çalışmamızda kullanılan 17 G kriyoablasyon iğneleri küçük ve yuvarlak şekilli buz topu oluşturarak birden fazla kriyoprob ile büyük lezyonların ablasyonuna imkan sağlar. Ayrıca “IceVue” yazılımı sayesinde hastaya özel planlama, izoterm

simülasyonu, işlem sırasında her bir kriyoprobdan ısı bilgisi olarak hedeflenen bölgeyi içeren izoterm haritalaması elde etmek mümkündür.



Şekil 18. a) Precise kriyo ünitesi, **b)** “IceVue” yazılımı ve izoterm haritaları, **c)** 17 G kriyoprob (225)

İntraoperatif yaklaşımda laparoskopik prob, perkütan kriyoablasyonda ise US, BT ve bazı olgularda her ikisinin kılavuzluğunda; lezyonun boyutu ve özellikle uzun aksına göre uygun sayıda prob, 1-2 cm ara ile lezyon içine yerleştirildikten sonra 2 kez 10 dakikalık dondurma-çözünme siklusu uygulandı. Kriyoprobların lezyonun en derin kenarına kadar ilerletilmesine dikkat edildi. Kriyoprobların ısı -60⁰C’ye kadar düşürüldü. Tümör sınırının donduğunu ve komşu dokuların zarar görmediğini doğrulamak için tümörün hemen kenarına yerleştirilen bir adet ısı sensörü ile ısı takibi yapıldı. İşlem sırasında, tümör dışına

taşarak kontrollü bir şekilde renal parankime uzanan buztopu, US ya da BT ile takip edildi.

Ablasyonun etkin ve güvenli olması için, 1 cm çapında peritümöral sağlam dokuda da nekroz oluşturularak güvenli tedavi sınırı sağlanması amacıyla RF ablasyonda lezyona kaç kez girişim yapılması gerektiği ve halkasal ablasyon alanlarının kesişme miktarları, kriyoablasyonda ise yerleştirilmesi gereken kriyoablasyon iğne sayısı ve oluşacak buz topu izotermi hesaba katılarak işleme başlandı.

Ultrasonografi kılavuzluğunda ilerletilen RF ablasyon elektrodunun ucu lezyonun içerisine uygun pozisyonda yerleştirildikten sonra trokar içerisine yerleşmiş olan iğneler lezyon ve 1 cm çapında komşu sağlam parankimi kapsayacak şekilde açılarak işlem gerçekleştirildi. Merkezde ve etrafındaki dört farklı kadranda yer alan elektrodlar olmak üzere toplam 5 elektrodun ucunda doku sıcaklığını ölçen ısı algılayıcıları sayesinde ablasyon sırasında doku sıcaklığı monitorizasyonu sağlanarak işlemin kontrollü yapılmasına dikkat edildi. Kriyoterapi sisteminde ise izoterm haritası ve termal sensörden gelen ısı bilgileri ile doku sıcaklığı monitörize edildi.

8 olguda, solid organlar ve özellikle barsak komşuluğunda yerleşmiş 8 lezyonda, RFA işlemine başlamadan önce komşu organ hasarını önlemeye yönelik

hidrodisseksiyon amacıyla böbrek komşuluğuna 18G Chiba iğnesi yardımıyla %5 dekstroz solüsyonu enjekte edildi.

RFA uygulanan 4 olguda ise işlem esnasında, RF ablasyon elektrodu ilerletilirken transhepatik geçiş tercih edildi.

RF ablasyon sırasında jeneratörün üzerindeki tuşlarla manuel olarak hedef ısı 105 C° olacak şekilde ayarlandı. Trokar ucu ve 4 iğne elektrodu ucundaki ısı algılayıcılarının monitorize ettiği değerlerin tamamı hedef ısıya ulaştığında, etkin ablasyon için önceden hesaplanmış olan süre geri saymaya başladı. Bu süre, RITA StarBurst Talon kullanılan olgularımızda 2 cm ablasyon alanı oluşturmak için 0 dakika (tüm elektrotlar hedef ısıya ulaşılması için gereken süre yeterlidir), 3 cm ablasyon alanı oluşturmak için 5 dakika ve 4 cm ablasyon alanı oluşturmak için 9 dakika olarak belirlendi.

Ayrıca jeneratör üzerinde bulunan empedansa ait çizelge (efficiency) de işlem sırasında takip edildi. Dokunun akıma direncini gösteren bu çizelgenin değerleri 1 ile 10 arasında değişmekteydi. İstenilen değer yani direncin en az, akımın en etkili olduğu değer 10 olarak belirlendi. İşlem sırasında bu değer altına düşüş saptandığında düşük direnç nedeniyle dokunun kömürleşmesini engellemek için manuel olarak hedef ısı azaltıldı. Etkin ve güvenli ablasyon sağlayabilmek için bu kontrol sürekli yapıldı.

İşlem sırasında artan ısı ile birlikte dokularda açığa çıkan nitrojenin, ultrasonografide hiperekojen hava kabarcıkları şeklinde görülmesi takip edilerek oluşan görünümün primer lezyon çapından daha geniş olmasına dikkat edildi. Ablasyon süresi tamamlandıktan sonra tümör ekimi riskini ortadan kaldırmak için trokar, trasesi boyunca 50W güçle hedef ısı 50 C° olacak şekilde 1 cm aralıklarla ablasyon yapılarak geri çekildi.

Kriyoterapi sırasında ise oluşan buz topu sınırları takip edilerek komşu dokuların korunmasına dikkat edildi. Ayrıca dondurma işlemi esnasında, kriyopoblara komşu cilt ve cilt altı dokuların izolasyonu amacıyla, sıcak su ile ıltılmış steril gazlı bez uygulanarak dokuların zarar görmesi engellendi.

İşlemden hemen sonra ultrasonografi kontrolü yapılarak olası erken dönem komplikasyon varlığı araştırıldı. Anestezi sonlandırılarak olgu ilgili kliniğe yönlendirildi.

İşlemden bir gün sonra böbrek fonksiyonları ve olası komplikasyonlar açısından olgulara tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri ve ultrasonografi kontrolü yapıldıktan sonra olgular taburcu edildi.

Ablasyon sonrası 1. ay kontrolünde olgulara kontrastlı, dinamik BT (Light Speed VCT, GE Medical Systems, ABD) ya da dinamik böbrek MRG ve difüzyon MRG incelemeleri (3T, Siemens Magnetom Verio, Erlangen, Germany) yapıldı.

Bilgisayarlı tomografide lezyonda tam ablasyon sağlandığını gösteren temel ölçüt tümör etrafında ya da içinde erken ve geç faz görüntülerde kontrast tutulumu saptanmamasıdır. Ablasyon alanı sınırlarının düzgün ve keskin olması gerekir. RFA'da erken dönemde ablasyon alanının ablate edilen lezyondan daha geniş olması başarılı ablasyon için anlamlı iken, kriyoablate lezyon boyutlarının küçülmesi esastır. Müdahale edilen lezyon alanında kontrast tutulumu saptanması "rezidü tümör", tam ablasyon sağlanan alanda tekrar kontrast tutulumu izlenmesi "lokal progresyon" ve diğer alanlarda yeni lezyonların gelişmesi ise "rekürrens" olarak kabul edildi.

Manyetik rezonans görüntülemeye ise ablate edilen lezyon lokalizasyonunda T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens sinyal özelliğinde, T1 ağırlıklı dinamik kontrastlı görüntülemeye kontrast tutulumu göstermeyen, difüzyon sekansında difüzyon kısıtlamasının izlenmediği ve hücre nekrozuna bağlı yüksek ADC (Apparent Diffusion Coefficient-Görünürdeki Diffüzyon Katsayısı) değerlerinin ölçüldüğü, primer lezyondan daha geniş bir alanın saptanması tam ablasyon olarak değerlendirildi.

Olguların 1.ay, 3. ay, 6. ay ve 1. yıl kontrolünü takiben bir yıl aralıklarla BT ya da MRG incelemeleri ile takibi sürdürüldü. Rezidü, lokal progresyon ya da rekürrens saptanan olgularda RF ile tekrar ablasyon ya da cerrahi tedavi yöntemleri uygulandı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 for windows paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma (minimum - maksimum) veya ortanca (minimum - maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak ifade edildi.

Lezyon çapı ile rezidü-rekürrens ilişkisini değerlendirmek amacıyla tam ablate olan lezyonlar ve rezidü-rekürrens gelişen lezyonlar parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

Grupların R.E.N.A.L. nefrometri skorları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla parametrik olmayan testlerden Kruskal Wallis testi kullanılırken, gruplar arasındaki ikili ilişki ise Mann-Whitney U testi ile araştırıldı.

Kategorik değişkenlere göre rekürrenssiz sağkalım hızında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Log-Rank testi kullanılarak Kaplan Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. Her bir değişkene ilişkin sağkalım hızı, ortalama yaşam süresi ve bu süreye ilişkin %95 güven aralıkları hesaplandı.

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda rekürrenssiz sağkalım üzerinde etkili bulunan değişkenler ile klinik olarak etkili olabileceği düşünülen risk faktörlerinin birlikte etkilerini incelemek üzere Çoklu Değişkenli Geriye Dönük Adımsal Elemeli Cox'un Oransal Hazard Regresyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 45 olgunun Ağustos 2012 tarihine kadar yapılan takip sonuçları göz önünde bulunduruldu. Takip süresi 2 ile 55 ay arasında değişmekte olup olgu başına ortalama takip süresi 23,6 aydı (ortanca: 18,5 ay).

64 lezyona 32 seans RFA işlemi, 15 lezyona 15 seans kriyoterapi ve 5 lezyona 6 seans reRFA olmak üzere 79'u primer ve 6'sı rezidü toplam 85 lezyona 53 seansta ablasyon gerçekleştirildi. Olgu başına düşen ortalama lezyon sayısı 1.68 idi (ortanca:1).

İşlem sonrasında ablasyon kontrolü için 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 1. yıl ile sonrasında yıllık takip görüntülemelerde dinamik kontrastlı BT ya da dinamik ve diffüzyon MRG incelemeleri gerçekleştirildi.

38/45 (%84,5) olgu ve 72/79 (%91,1) lezyonda takip incelemelerinde tam ablasyon izlendi. BT ve MRG takiplerinde çalışma süresi boyunca rezidü ya da rekürrens görülme zamanı 1 ile 20 ay arasında değişmekte olup medyan rezidü-rekürrens zamanı 3. ay olarak hesaplandı.

Rezidü-rekürrens saptanan 7/45 (%15,5) olgunun 5/7'sine toplam 6 seans reRFA uygulandı. RFA sonrası ablasyon lokalizasyonunda rezidü ve rekürrens

odakları ile yine RFA sonrası rekürrens gözlenen, VHL hastalığı ile takipli 2/7 olgu ise sonrasında radikal nefrektomi ile tedavi edildi.

Takip sırasında üçü kriyoterapi ve ikisi RFA sonrası olmak üzere toplam 5 olguda ablasyon lokalizasyonunda gözlenen rezidü alanlara yeniden RFA eşliğinde ablasyon işlemi uygulandı. 4 olguya 1 kere, 1 olguya 2 kere reablasyon yapıldı.

Takipte reablasyon uygulanan olguların 3/5'inde rezidünün küçülmekle birlikte sebat ettiği gözlenirken, 1/5'inde rekürrens saptandı. 1/5 olguda ise ikinci seansta rezidü ve yeni ortaya çıkan lezyonların bir kısmına intraoperatif ablasyon, bir kısmına eksizyon ile müdahale edildikten sonra takipte lokal ileri evre hastalığa progresyon gelişmesi üzerine radikal nefrektomi uygulandı.

ReRFA sonrası minimal rezidü tanımlanan 3/5 olgudan VHL ile takipli, tekrarlayan parsiyel nefrektomi öyküsü olan 1/5 olgunun, reablasyon sonrasında yan ağrısı şikayeti ile yapılan 1. ay BT kontrolünde; üriner kaçak saptanması üzerine, ürinom drenajını takiben double J kateter takıldı. Takipte tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve sepsis gelişen olguya reablasyon sonrası 10. ayda renal arter embolizasyonu yapıldı. Olgu embolizasyon sonrası minimal rezidü ile takibe alındı.

ReRFA sonrası minimal rezidü ile takipli diğer 2/5 olguya ise yaşlılık ve eşlik eden diğer komorbiditeler nedeniyle müdahale edilmedi. Rekürrens tariflenen 1/5 olgu reRFA sonrası 10. ayda akciğer kanseri nedeniyle ex oldu.

Bunun dışında takiplerinde rezidü-rekürrens saptanmayan 1 olgu metastatik akciğer kanseri, 1 olgu ise serebrovasküler hastalık nedeniyle kaybedildi.

Bu aşamada VHL hastalığı ile takipli, iki adet kitle lezyonu tariflenen 1 olguya intraoperatif RFA planlandı.

Tablo 10. Lezyon çapı ile rezidü-rekürrens ilişkisi

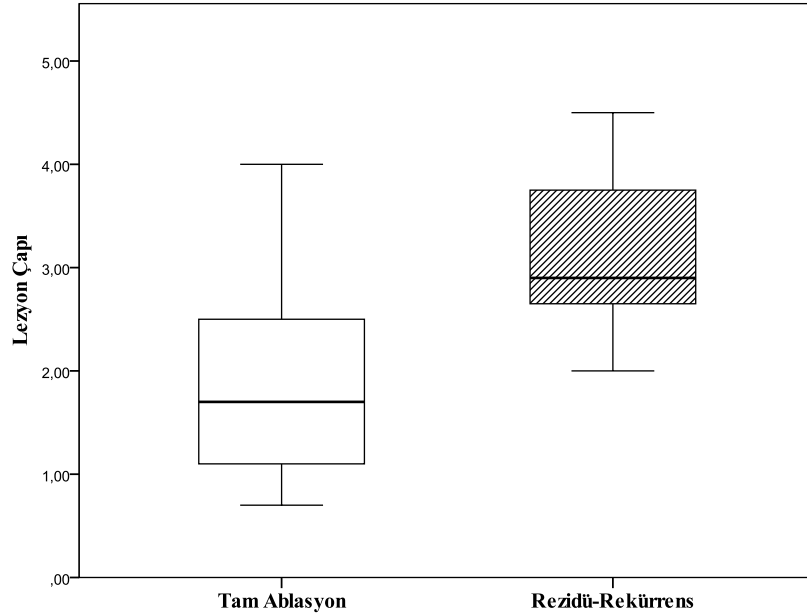
	Tam Ablasyon		Rezidü-Rekürrens	
	RFA	K	RFA	K
< 3 cm	56	8	3	1
> 3 cm	4	4	1	2
Ortalama çap (cm)	1,6	2,5	2,9	3,4
Toplam	60	12	4	3

Lezyon çapı için eşik değer 3 cm olarak kabul edildiğinde; 3 cm'den küçük lezyonların (4/68) sadece %5.9'unda rezidü-rekürrens geliştiği gözlenirken bu oran 3 cm'den büyük lezyonlarda (4/11) %25 idi (Tablo 10).

Tablo 11. Lezyon çapı ile tam ablasyon ve rezidü-rekürrens ilişkisi

	Tam ablate lezyon	Rezidü-Rekürrens	p değeri
	n=72	n=7	
Lezyon çapı (cm)	1,7	3,1	<0,001

Tam ablate olan lezyon çapları 0,7-4,0 cm arasında olup ortalama 1,7 cm idi. Rezidü-rekürrens gelişen lezyon çapları ise 2,0-4,5 cm arasında olup ortalama 3,1 cm olarak hesaplandı (Tablo 11). Lezyon çapı ile rezidü-rekürrens arasındaki ilişki anlamlı olup lezyon boyutu arttıkça rezidü-rekürrens görülme oranı artmaktaydı ($p<0,001$) (Grafik 1).



Grafik 1. Lezyon çapı ile rezidü-rekürrens ilişkisi

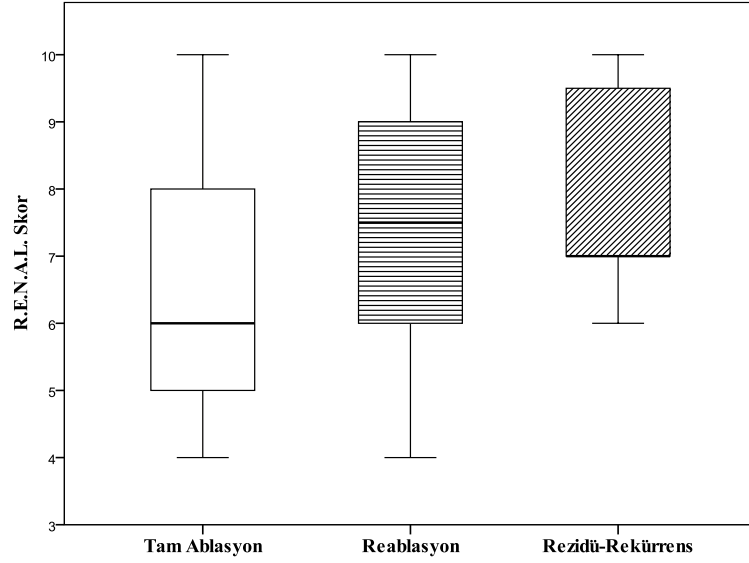
Tam ablate olan lezyonlar ile rezidü-rekürrens gelişen ve reablasyon uygulanan lezyonların R.E.N.A.L. nefrometri skor ortalamaları sırasıyla 6,3 ve 8 olarak hesaplandı ve iki grup arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p<0,016$). Reablasyon grubunda ise ortalama skor 7,3 idi (Tablo 12, 13). Gruplar arasındaki ikili ilişkiye göre; reablasyon ile diğer gruplar arasındaki ilişki anlamlı bulunmazken, tam ablasyon ile rezidü gruplarına ait nefrometri skorları arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,008$) (Grafik 2).

Tablo 12. R.E.N.A.L. Nefrometri Skorlama I

Değişkenler	Tam Ablasyon n=72	Rezidü-Rekürrens n=7
Maksimum boyut (cm)		
≤4 cm [n(%)]	72 (100)	6 (85,7)
4-7 cm [n(%)]	-	1 (14,3)
Egzofitik/Endofitik yerleşim		
≥%50 egzofitik [n(%)]	18 (25)	2 (28,6)
≤%50 egzofitik [n(%)]	36 (50)	3 (42,8)
Tamamen endofitik [n(%)]	18 (25)	2 (28,6)
Toplayıcı sisteme olan mesafe(mm)		
≥7 mm [n(%)]	39 (54,1)	3 (42,8)
4.1-6.9 mm [n(%)]	24 (33,4)	-
≤4 mm [n(%)]	9 (12,5)	4 (57,2)
Anterior/Posterior yerleşim		
Anterior [n(%)]	24 (33,4)	2 (28,6)
Posterior [n(%)]	32 (44,4)	4 (57,1)
X [n(%)]	16 (22,2)	1 (14,3)
Lokalizasyon (Polar hat ilişkisi)		
Tümör polar hattın dışında [n(%)]	35 (48,6)	1 (14,3)
Tümör polar hattı geçiyor [n(%)]	18 (25)	2 (28,6)
Tümörün ≥%50'si polar hattı geçiyor/ dolduruyor [n(%)]	19 (26,4)	4 (57,1)
Ortalama Skor	6,3	8

Tablo 13. R.E.N.A.L. Nefrometri Skorlama II

Değişkenler	Primer Ablasyon n=79	ReAblasyon n=6
Maksimum boyut (cm)		
≤4 cm [n(%)]	78 (98,7)	6 (100)
4-7 cm [n(%)]	1 (1,3)	-
Egzofitik/Endofitik yerleşim		
≥%50 egzofitik [n(%)]	20 (25,3)	2 (33,3)
≤%50 egzofitik [n(%)]	39 (49,4)	1 (16,7)
Tamamen endofitik [n(%)]	20 (25,3)	3 (50)
Toplayıcı sisteme olan mesafe (mm)		
≥7 mm [n(%)]	42 (53,2)	1 (16,7)
4.1-6.9 mm [n(%)]	24 (30,4)	1 (16,7)
≤4 mm [n(%)]	13 (16,4)	4 (66,6)
Anterior/Posterior yerleşim		
Anterior [n(%)]	26 (32,9)	2 (33,3)
Posterior [n(%)]	36 (45,6)	4 (66,6)
X [n(%)]	17 (21,5)	-
Lokalizasyon (Polar hat ilişkisi)		
Tümör polar hattın dışında [n(%)]	36 (45,6)	3 (50)
Tümör polar hattı geçiyor [n(%)]	20 (25,3)	2 (33,3)
Tümörün ≥%50'si polar hattı geçiyor/dolduruyor [n(%)]	23 (29,1)	1 (16,7)
Ortalama Skor	6,4	7,3



Grafik 2. Tam ablasyon-rezidü-reablasyon grupları arasındaki R.E.N.A.L. nefrometri skor ilişkisi

45 olguda gerçekleştirilen 53 işlem sonrasında; 3/45 (6,6) olguda minimal perirenal ve 1/45 (%2,2) olguda subkapsüler hematoma, 1/45 (%2,2) olguda erken dönemde böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ve 1/45 (%2,2) olguda cilt yanığı olmak üzere toplam 6/45 (%13,3) olguda gelişen minör komplikasyonlar konservatif yaklaşımla takip edildi ve takip sonunda bulgular geriledi (Tablo 14). VHL ile takip edilen, rezidü-rekürrens gelişen 3 olgudan 1/45'i renal arter embolizasyonu, 2/45'si radikal nefrektomi sonrası; 1/45 olgu lokal progresyon nedeniyle radikal nefrektomi sonrası olmak üzere toplam 4/45 (%8,8) olgu rutin diyaliz programına alındı. Soliter böbrekli ve işlem öncesi proteinüri ile takipli 1/45 olgu ise geç dönemde diyaliz programına dahil edildi.

Tüm işlemler için minör komplikasyon gelişme oranı %11 iken, majör komplikasyon oranı ise %1,8 olarak hesaplandı.

Reablasyon sonrası pelvikalikseal sistem hasarı gelişen ve renal arter embolizasyonu yapılan 1 olgu (% 1,8) dışında majör komplikasyon izlenmedi.

Tablo 14. Komplikasyonlar

Değişkenler	RFA	Kriyoterapi
Majör komplikasyonlar		
Pelvikalikseal sistem hasarı [n(%)]	1 (1,8)	-
Minör komplikasyonlar		
Erken dönem BFT bozukluğu [n(%)]	1 (1,8)	-
Subkapsüler hematoma [n(%)]	1 (1,8)	-
Perirenal hematoma [n(%)]	2 (3,6)	1 (1,8)
Cilt yanığı [n(%)]	-	1 (1,8)
Toplam (n=53)	5 (11,1)	2 (3,6)

RFA elektrodu yerleştirilirken transhepatik geçiş tercih edilen ve RFA öncesinde hidrodisseksiyon uygulanan olgularda, işlem sırasında ya da sonrasında minör ya da majör komplikasyon gözlenmedi.

Tablo 15. İşlem öncesi ve sonrası kreatin değerleri

Değişkenler	RFA	K
İşlem öncesi kreatin değeri <i>[ortalama±ss (min-maks)]</i>	1,23±0,1 (0,5-6,2)	1,2±0,5 (0,6-3,0)
İşlem sonrası kreatin değeri <i>[ortalama±ss (min-maks)]</i>	1,46±0,2 (0,6-9,0)	1,2±0,5 (0,6-2,8)

ss: standart sapma, min: minimum, maks: maksimum.

İşlem öncesi ve sonrası elde olunan kreatin değerleri RFA için ortalama 1,23 ve 1,46 iken kriyoterapi uygulanan olgularda 1,2 olan bu değer sabit kaldığı gözlemlendi. Gruplar karşılaştırıldığında, kreatin değerlerinde pre ve postablasyonel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 15).

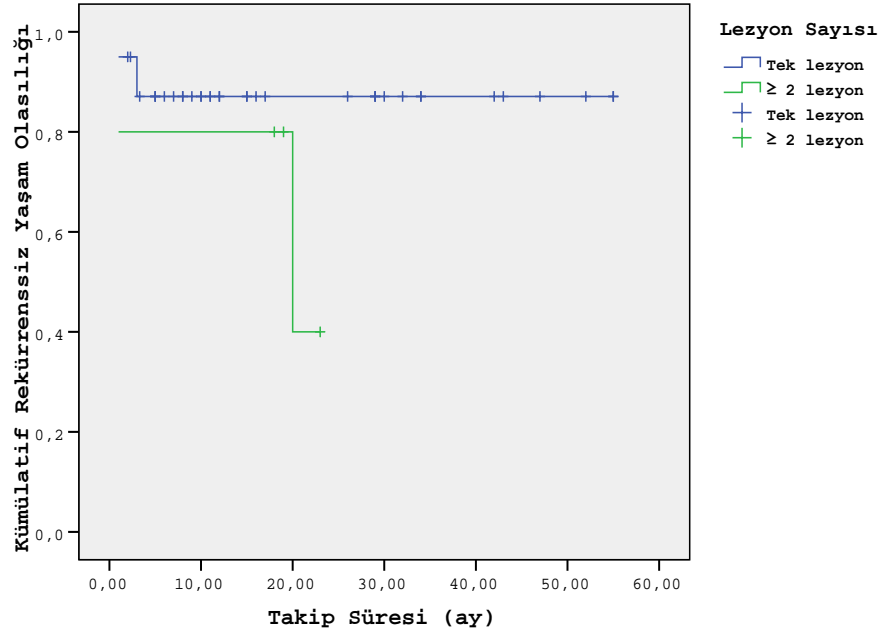
Rekürrenssiz ortalama sağkalım süresi 45,8 ay olup % 95 güven aralığı 39,5-52,1 arasındaydı. Yapılan tek değişkenli analiz sonuçlarına göre, lezyon sayısı, lezyon boyutu, lezyon lokalizasyonu ve ablasyon yöntemi rekürrenssiz sağkalım hızını etkileyen faktörler arasında idi (Tablo 16).

Tablo 16. Risk Faktörlerinin Tek Değişkenli Kaplan-Meier Sağkalım Analiziyle Rekürrenssiz Sağkalım Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi

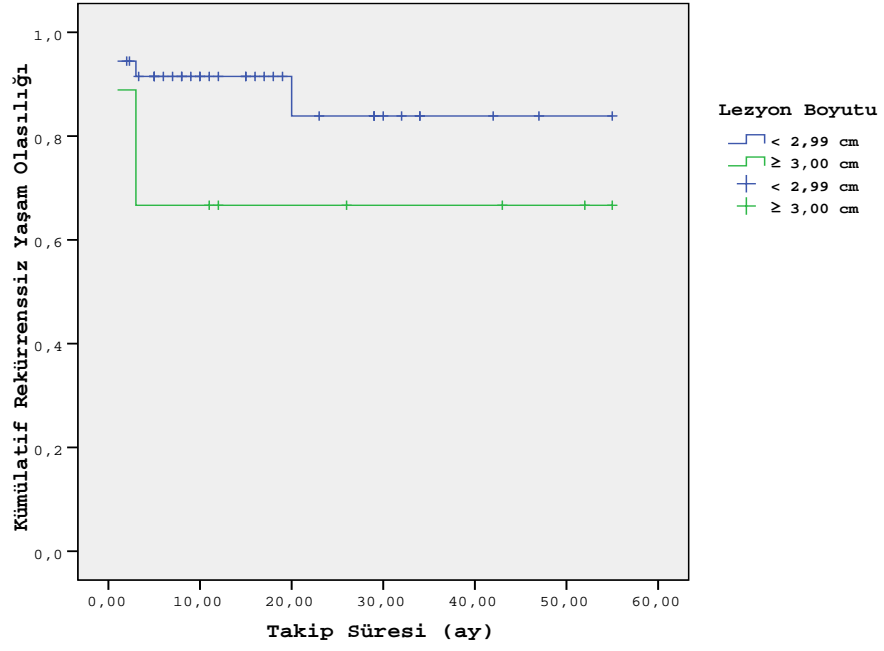
Değişkenler	Rekürrenssiz Sağkalım Hızı %				Rekürrenssiz Sağkalım Süresi Ortalama (%95GA)	p-değeri
	1-Aylık	3-Aylık	12-Aylık	24-Aylık		
Lezyon Sayısı						
Tek	95,0	87,1	87,1	87,1	48,1 (42,6-53,7) ^a	0,123
≥2	80,0	80,0	80,0	40,0	17,4 (10,0-24,7) ^a	
Lezyon Boyutu						
<3 cm	91,5	91,5	91,5	83,9	47,7 (40,9-54,6) ^b	0,140
≥3 cm	88,9	66,7	66,7	66,7	37,4 (21,2-53,6) ^b	
Lezyon Yerleşimi						
Egzofitik	92,0	92,0	92,0	92,0	50,8 (45,3-56,3) ^c	
Parankimal	92,9	85,7	85,7	85,7	37,1 (29,6-44,6) ^c	0,001
Santral	50,0	50,0	50,0	0	10,5 (0,0-21,9) ^c	
Ablasyon Yöntemi						
Kriyoterapi	80,0	80,0	80,0	80,0	44,6 (34,0-55,1) ^d	0,840
RFA	90,0	90,0	90,0	95,0	28,6 (23,6-33,5) ^d	
Genel					45,8 (39,5-52,1)	-

GA: Güven Aralığı, a. Tek lezyon grubu ile ≥2 lezyon grubu arasındaki fark, b. <3 cm grubu ile ≥3 cm grubu arasındaki fark, c. Egzofitik, parankimal ve santral yerleşimli gruplar arasındaki fark, d. Kriyoterapi ve RFA yöntemleri arasındaki fark.

Lezyon sayısı ve boyutu arttıkça rekürrenssiz sağkalım süresi azalmaktaydı. Tek lezyonu olanlarda ortalama rekürrenssiz sağkalım süresi 48,1 ay iken, bu süre lezyon sayısı iki ve daha fazla olanlarda 17,4 aya düşmekte idi (Grafik 3). Ortalama rekürrenssiz sağkalım süresi lezyon boyutu 3 cm'den küçük olanlarda 47,7 ay, 3 cm ve daha büyük lezyonu olanlarda ise 37,4 aydı (Tablo 16, Grafik 4).

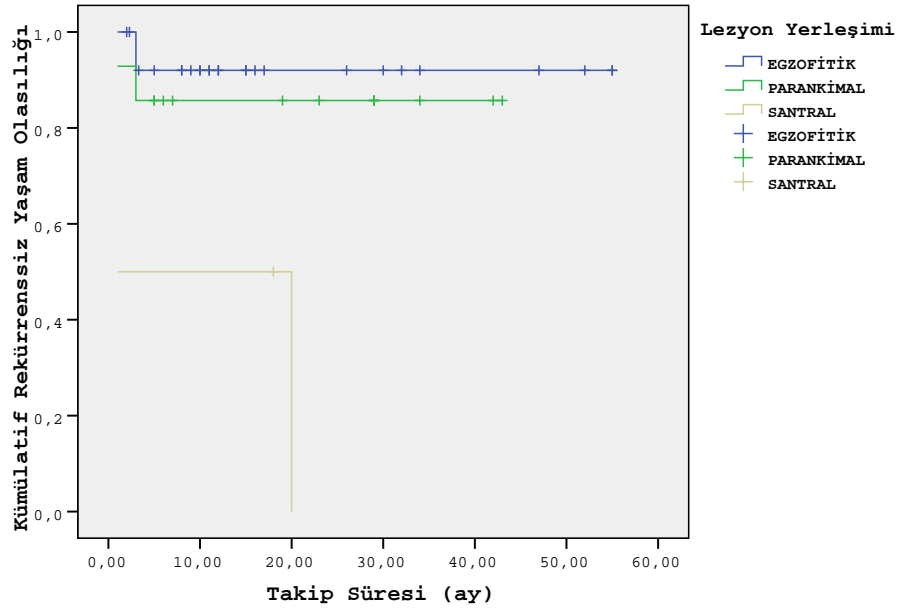


Grafik 3. Lezyon Sayısına Göre Kümülatif Rekürrenssiz Yaşam Olasılığını Gösteren Kaplan Meier Eğrisi



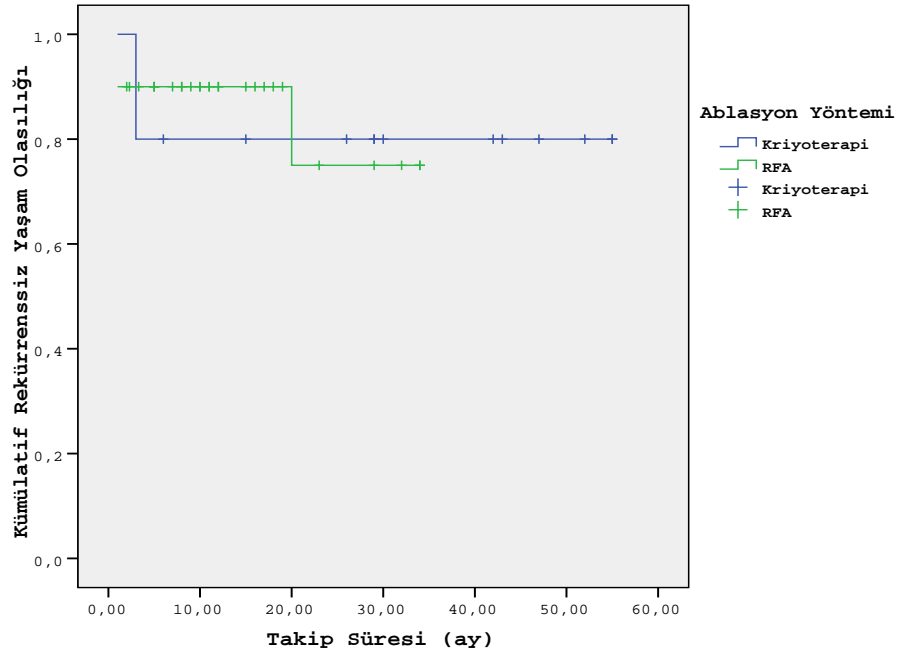
Grafik 4. Lezyon Boyutuna Göre Kümülatif Rekürrensiz Yaşam Olasılığını Gösteren Kaplan Meier Eğrisi

Lezyon lokalizasyonunun da benzer şekilde rekürrensiz sağkalım hızını etkilediği gözlemlendi. Egzofitik yerleşim gösteren lezyonlarda ortalama rekürrensiz sağkalım süresi 50,8 ay, parankimal yerleşimlilerde 37,1 ay ve santral yerleşimlilerde 10,5 aydı. 3.ayda rekürrensiz sağkalım oranları sırasıyla %92, %85 ve %50 olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). (Tablo 16, Grafik 5).



Grafik 5. Lezyon Yerleşimine Göre Kümülatif Rekürrensiz Yaşam Olasılığını Gösteren Kaplan Meier Eğrisi

Ablasyon yönteminin rekürrenssiz sağkalım üzerine etkisi araştırıldığında; kriyoterapide RFA'ya kıyasla daha yüksek sağkalım oranları saptandı. Kriyoterapi uygulanan olgularda ortalama sağkalım süresi 44,6 ay iken, bu süre RF ablasyon uygulananlarda 28,6 aydı (Tablo 16, Grafik 6).



Grafik 6. Ablasyon Yöntemine Göre Kümülatif Rekürrenssiz Yaşam Olasılığını Gösteren Kaplan Meier Eğrisi

Rekürrenssiz sağkalım süresi ve hızları, gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı iken, diğer değişkenlere göre sağkalım sürelerinin ortalamaları arasında lezyon yerleşimi dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu durumun gruplar arası olgu sayılarındaki farklılıktan kaynaklandığı düşünüldü.

Rekürrenssiz yaşam üzerinde etkili olan lezyon boyutu, lezyon sayısı, lezyon yerleşimi ve ablasyon yöntemi birlikte değerlendirildiğinde; çoklu değişkenli geriye dönük adımsal elemeli Cox'un Oransal Hazard regresyon yöntemine göre rekürrens üzerinde en fazla belirleyici olan risk faktörünün lezyon boyutu ve yerleşim yeri olduğu görüldü. Lezyon boyutu arttıkça rekürrens görülme hızı da kümülatif olarak artmaktaydı. Lezyon boyutunun 3 cm ve üzerinde olması rezidü ya da rekürrens gelişme riskini 14,7 kat ve santral yerleşimli olması 66,6 kat arttırmaktaydı (Tablo 17).

Tablo 17. Rekürrenssiz Sağkalım Üzerine Etkili Risk Faktörlerinin Çoklu Değişkenli Geriye Dönük Adımsal Elemeli Cox'un Oransal Hazard Yöntemi ile İncelenmesi

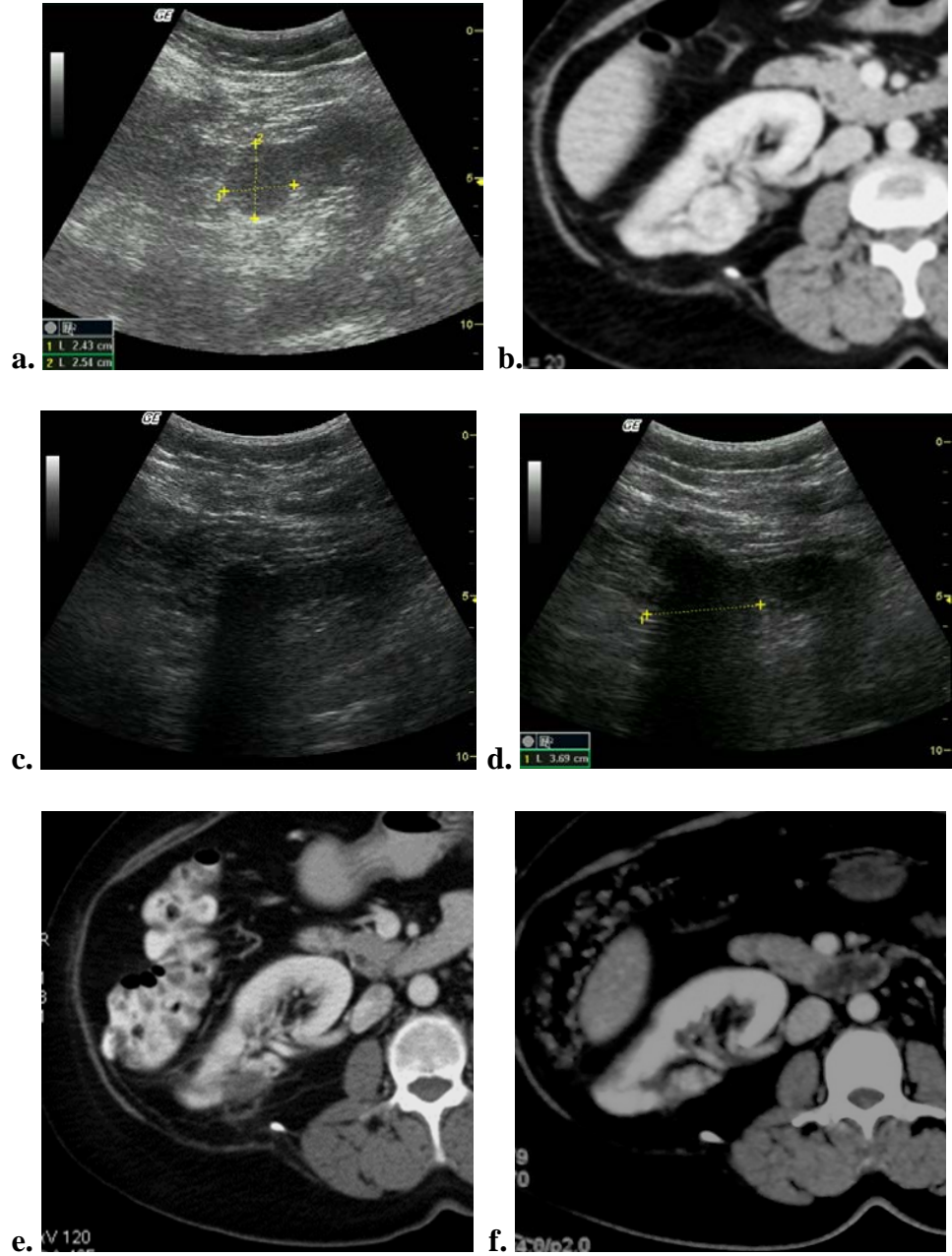
Step	Değişkenler*	Rölatif Risk	p-değeri	%95 GA
Step 3	Lezyon boyutu (≥ 3 cm)	14,7	0,024	(1,42 – 152,77)
	Yerleşim (Parankimal)	3,4	0,228	(0,45 – 26,26)
	Yerleşim (Santral)	66,6	0,002	(4,48 – 990,51)

*Modele alınan değişkenler: Lezyon sayısı (1, ≥ 2); Lezyon boyutu (<3 cm, ≥ 3 cm); Lezyon yerleşimi (egzofitik, parankimal, santral); Ablasyon yöntemi (kriyoterapi,RFA).

GA: Güven Aralığı.

OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU 1



53 yaşında kadın olgu. Aralık 1999'da renal hücreli karsinom nedeniyle sol radikal nefrektomi ve Nisan 2006'da sağ böbrek üst pole yönelik parsiyel nefrektomi yapılan olgunun takibinde sağ böbrekte kitle saptanması üzerine Ocak 2008'de tanımlanan kitle lezyonuna intraoperatif US eşliğinde perkütan kriyoterapi uygulandı. R.E.N.A.L. nefrometri skoru 9 olarak hesaplandı.

a) US incelemesinde rezidü sağ böbrek üst polde 2,5 cm çapında hipoekoik lezyon izlendi.

b) BT incelemesinde tanımlanan kitle lezyonunun belirgin kontrast tutulumu gösterdiği izlendi.

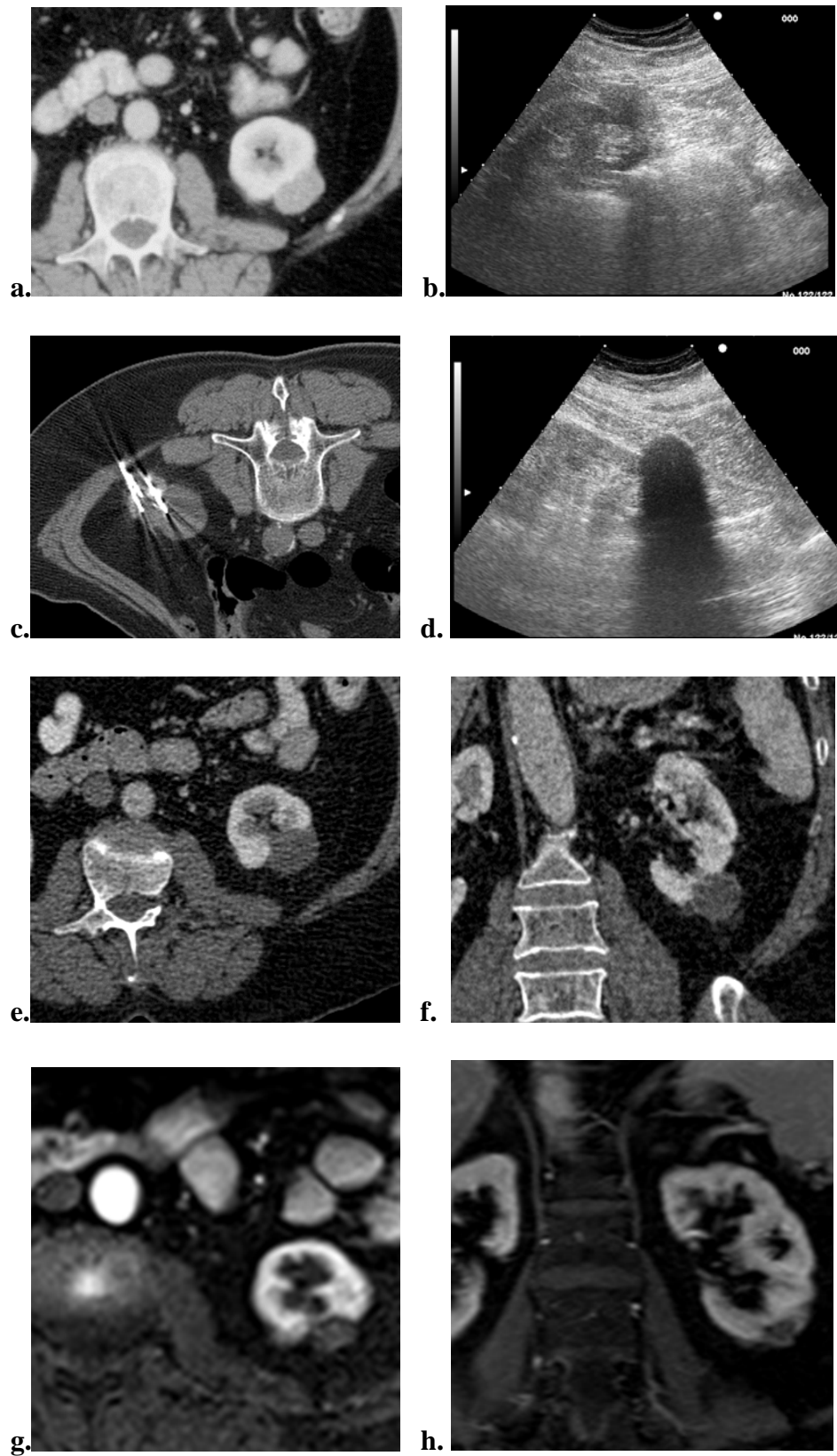
c) US kılavuzluğunda kitleye 3 adet kriyoablasyon iğnesi, 1 adet ısı sensörü yerleştirildi.

d) İki siklusta tamamlanan işlem sonrasında, lezyon boyutlarından daha geniş bir alanda keskin sınırlı buz topu geliştiği gözlemlendi.

e) 3. ay kontrol kontrastlı BT incelemesinde, rezidü-nüks düşündürür kontrast tutulumu göstermeyen kriyoterapi odağına ait hipodens alan izlendi.

f) 2.yıl kontrol kontrastlı BT incelemesinde, takipte boyutlarında gerileme gösteren RF ablasyon odağına ait hipodens alan izlendi.

OLGU 2



70 yaşında erkek olgu. Prostat adenokarsinomu nedeniyle opere olan olgunun kontrollerinde sol böbrekte kitle lezyonu saptanması üzerine Nisan 2008 tarihinde perkütan kriyoterapi uygulandı. R.E.N.A.L. nefrometri skoru 5 olarak hesaplandı.

a, b) İşlem öncesi US ve BT incelemelerinde; sol böbrek alt kesiminde, 4 cm çapında, egzofitik yerleşim gösteren, izoekoik ve böbrek parankimine oranla daha az kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu izlendi.

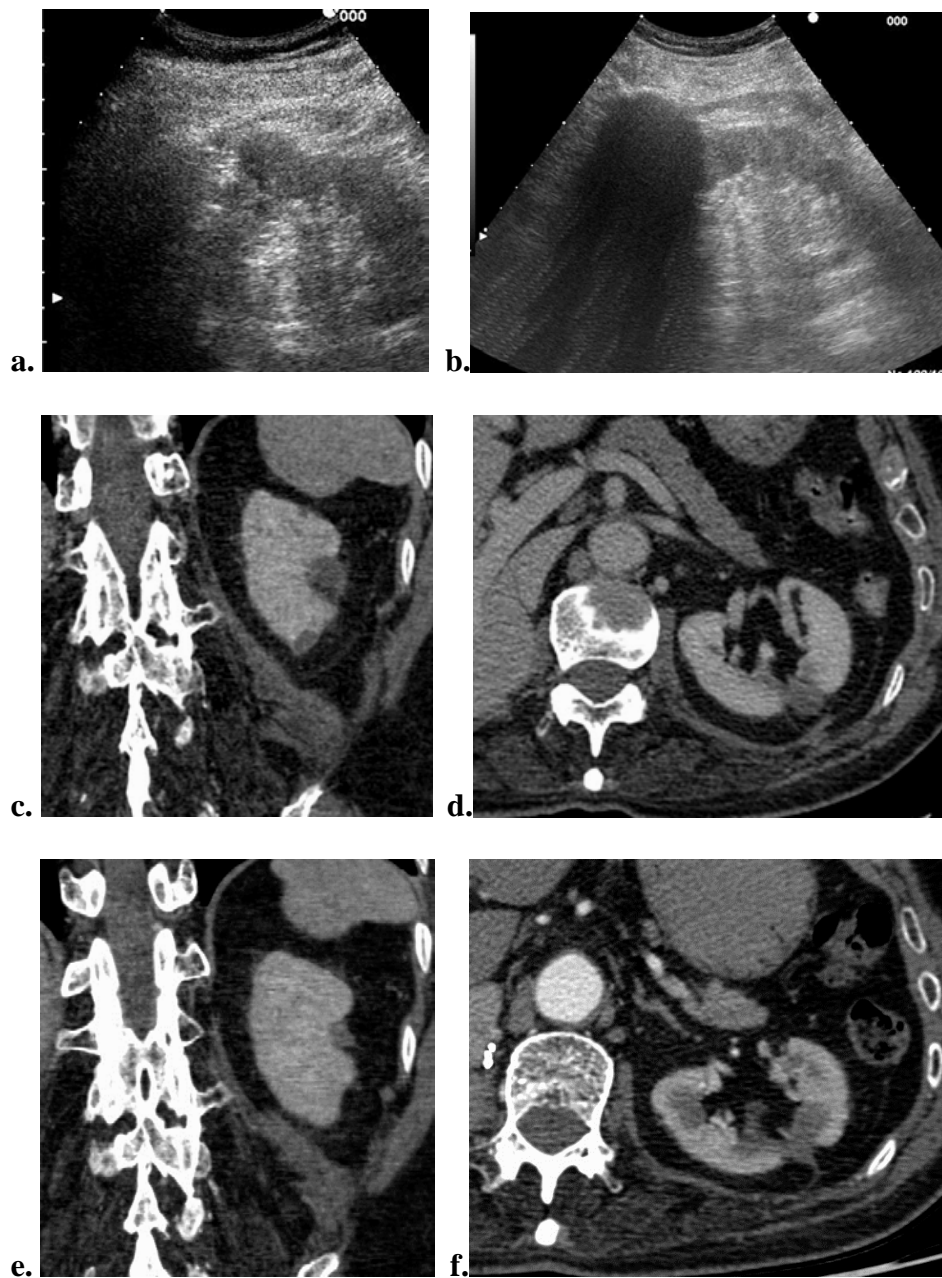
c) Prone pozisyonda biyopsi alımını takiben, lezyonun en derin kenarına ulaşacak şekilde ve aralıklarla kriyoterapi iğneleri yerleştirilerek ablasyon gerçekleştirildi.

d) İki siklusta tamamlanan işlem sonrasında keskin sınırlı buz topu oluşumu gözlemlendi.

e, f) Patoloji sonucu şeffaf hücreli renal karsinom olarak raporlanan olgunun 3. ay kontrol kontrastlı BT incelemesinde, aksiyel ve koronal planlarda, kontrast tutulumu göstermeyen kriyoterapi odağına ait hipodens alan izlendi.

g, h) 4. yıl kontrol kontrastlı MR incelemesinde, aksiyel ve koronal planlarda, takipte küçülen ablasyon odağında patolojik kontrast tutulumu saptanmadı.

OLGU 3



59 yaşında erkek olgu. Ocak 2008’de renal hücreli karsinom nedeniyle sağ radikal nefrektomi yapılan olgunun, kontrollerinde sol böbrekte kitle lezyonu gelişmesi üzerine Eylül 2008’de, tanımlanan lezyona perkütan kriyoterapi uygulandı. R.E.N.A.L. nefrometri skoru 4 olarak hesaplandı.

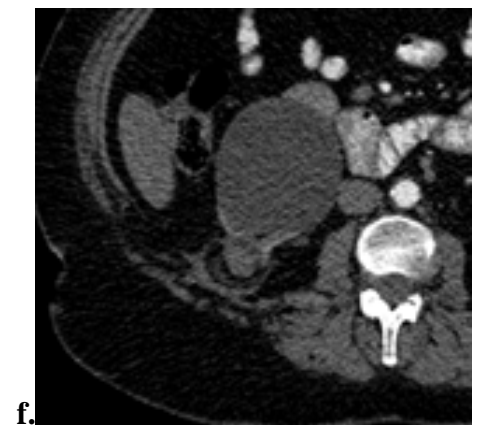
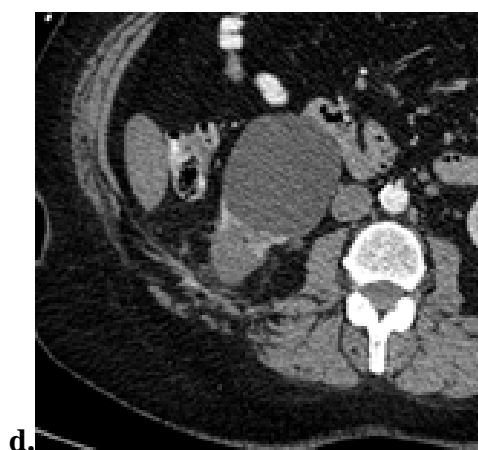
a) US incelemesinde orta kesim posteriorda, 2,5 cm çapında hipoekoik egzofitik kitle lezyonu izlendi.

b) Pron pozisyonda biyopsi alımını takiben, BT ve US eşliğinde, perkütan yaklaşım ile, kitle lezyonu içerisine kriyoprobalar yerleştirilerek gerçekleştirilen ablasyon sonrası, geniş bir çapa ulaşan keskin sınırlı buz topu oluşumu gözlemlendi.

c, d) Patoloji sonucu papiller hücreli renal karsinom olarak raporlanan olgunun 3. ay kontrol kontrastlı BT incelemesinde, aksiyel ve koronal planlarda kontrast tutulumu göstermeyen kriyoablasyon odağına ait hipodens alan izlendi.

e, f) 4. yıl kontrol kontrastlı BT incelemesinde, aksiyel ve koronal planlarda, takipte küçülen ablasyon odağında patolojik kontrast tutulumu saptanmadı.

OLGU 4



51 yaşında kadın olgu. Meme kanseri öyküsü olan ve Mayıs 2006'da sağ böbrekte renal hücreli karsinom saptanması üzerine laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanan olgunun, takipte operasyon loju komşuluğunda saptanan nüks kitle lezyonuna Ekim 2009'da perkütan RFA işlemi uygulandı. R.E.N.A.L. nefrometri skoru 6 olarak hesaplandı.

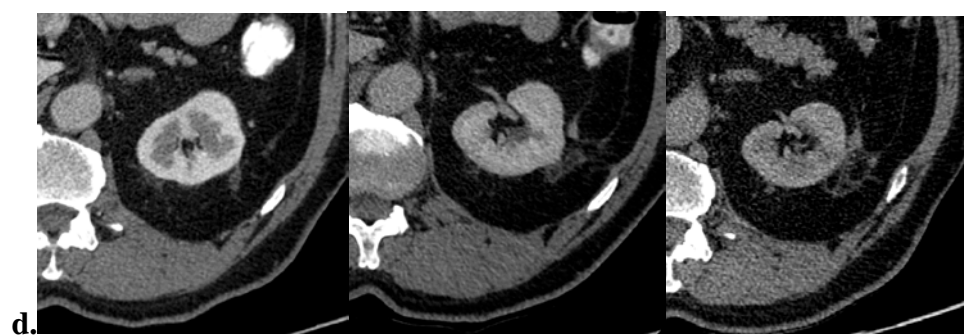
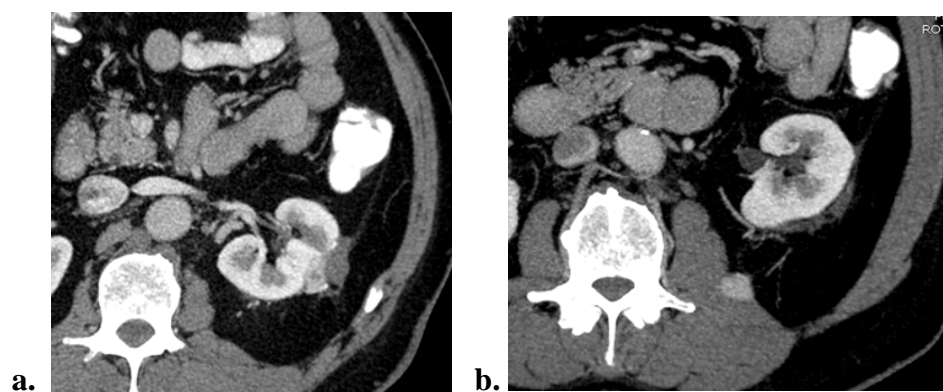
a) BT incelemesinde; rezidü sağ böbrek alt polde, 2.5 cm çapında, heterojen kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu izlendi.

b) Pron pozisyonda, BT eşliğinde, RF elektroprobu lezyon içerisine yerleştirildi. Güvenli ablasyon sınırı oluşturmak amacıyla aktif elektrot iğneleri 3 cm açılarak ablasyon uygulandı.

c, d) 3. ay kontrol kontrastlı BT incelemesinde, aksiyel ve koronal planlarda kontrast tutulumu göstermeyen RFA odağına ait hipodens alan izlendi.

e, f) 3. yıl kontrol kontrastlı BT incelemesinde, aksiyel ve koronal planlarda takipte küçülen ablasyon odağında patolojik kontrast tutulumu saptanmadı.

OLGU 5



65 yaşında erkek olgu. Mayıs 2008’de sol böbrekte kitle saptanması üzerine parsiyel nefrektomi yapılan, patoloji sonucu şeffaf hücreli renal karsinom olan ve tümör dokusu cerrahi sınıra çok yakın olarak raporlanan olgunun, takipte operasyon loju komşuluğunda gelişen rekürrens ve sol kuadratus lumborum kas planlarında izlenen implantına yönelik, Aralık 2009’da, US eşliğinde, iki seansta perkütan RFA işlemi uygulandı. R.E.N.A.L. nefrometri skoru 5 olarak hesaplandı.

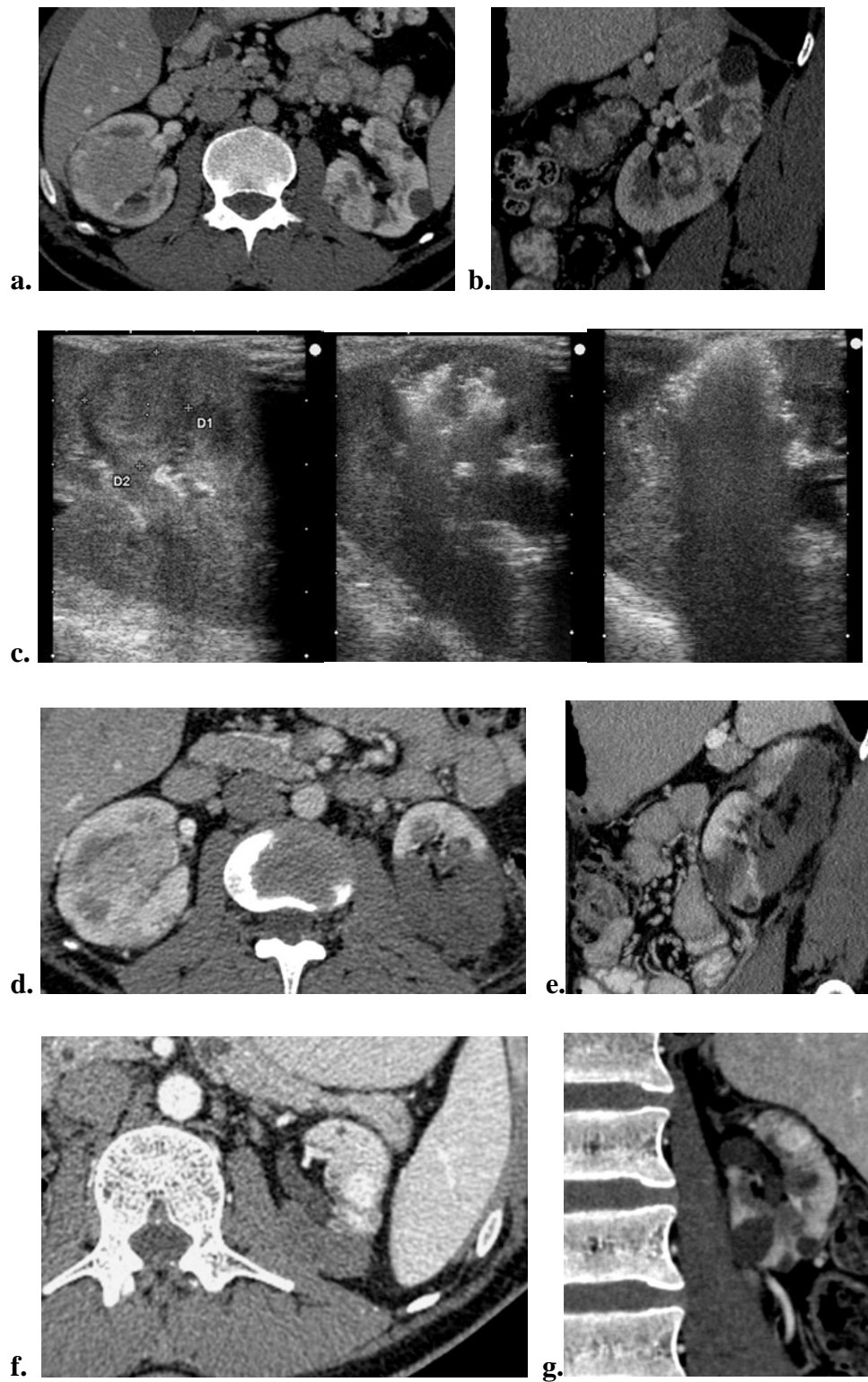
a, b) Kontrastlı BT incelemesinde, sol böbrek orta kesim lateralde izlenen operasyon defekti komşuluğunda, 1.5 cm çapında heterojen kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu ve solda kuadratus lumborum kasına invaze 2 cm çapında implant izlendi.

c) RFA işlemi sonrasında 1. ay, 18. ay ve 30. ay kontrol kontrastlı BT incelemelerinde, kontrast tutulumu göstermeyen ablasyon odağına ait hipodens alan izlendi.

d) Olgunun RFA öncesi yapılan kontrastlı BT incelemesinde, parsiyel nefrektomi traktında izlenen ve kontrast tutulumu gösteren milimetrik nodüler lezyonun 18. ay ve 30. ay takiplerinde belirgin boyut artışı gösterdiği dikkati çekti.

e) Ayrıca yine RFA ablasyon öncesi incelemede, operasyon traktı düzeyinde fasya üzerinde izlenen milimetrik iki adet nodüler lezyonun takipte boyut artışı göstermesi üzerine lezyonlar parsiyel nefrektomi implantları olarak değerlendirildi ve bu aşamada olgu yakın takibe alındı.

OLGU 6



30 yaşında erkek olgu. VHL hastalığı ile takipli, renal hücreli karsinom nedeniyle 2003'te sol ve 2004'te sağ parsiyel nefrektomi öyküsü olan olgunun, takipte her iki böbreğinde çok sayıda kitle lezyonu saptanması üzerine; Şubat 2010'da sol böbrekte izlenen toplam 8 lezyona intraoperatif US eşliğinde, biyopsi alımını takiben perkütan RFA uygulandı. Sağ böbrekte izlenen ve R.E.N.A.L. nefrometri skoru 11 olarak hesaplanan, yaklaşık 7 cm çapındaki kitle lezyonu ise radikal nefrektomi ile tedavi edildi. Patoloji sonucu şeffaf hücreli karsinom olarak raporlandı. Sol böbrekte izlenen lezyonların R.E.N.A.L. nefrometri skorları 6 ile 10 arasında değişmekte olup ortalama 7,3 idi.

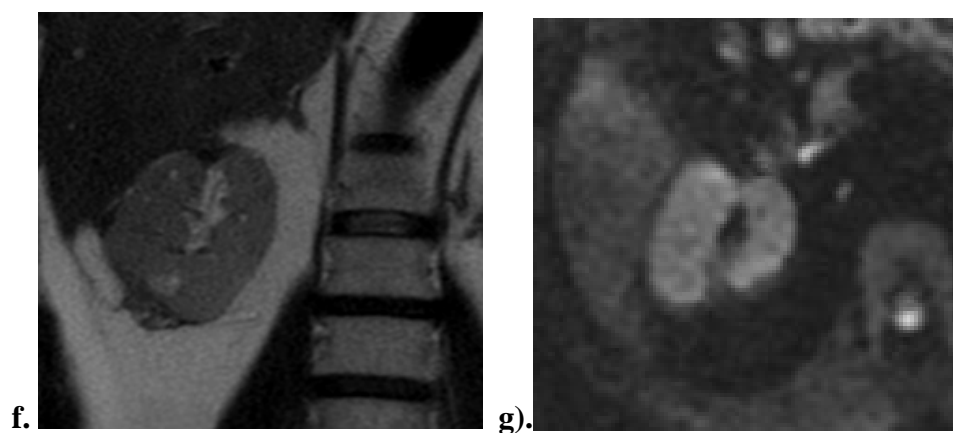
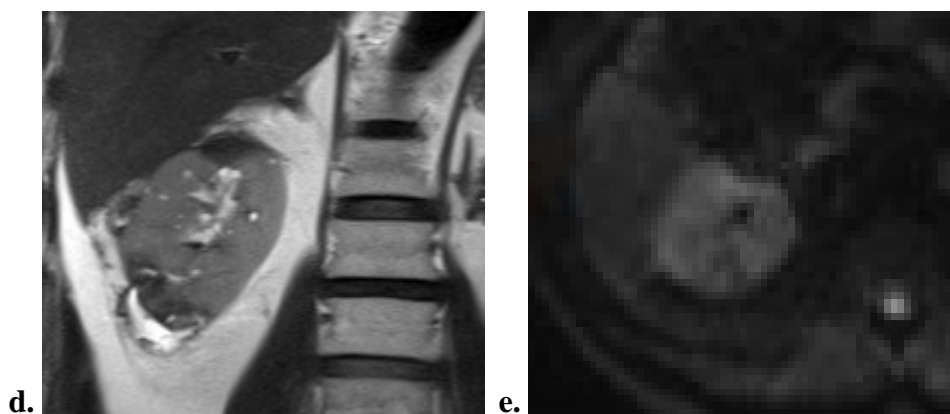
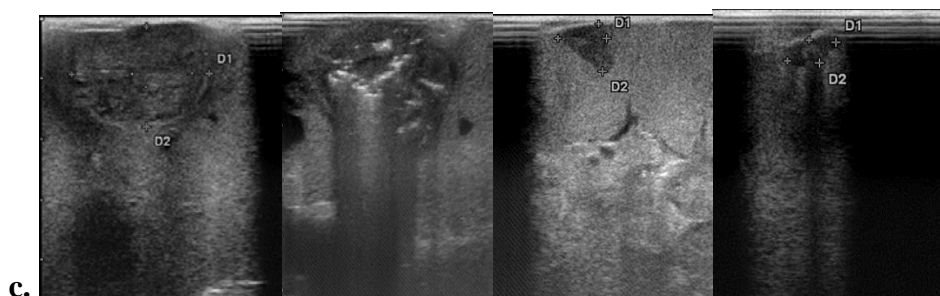
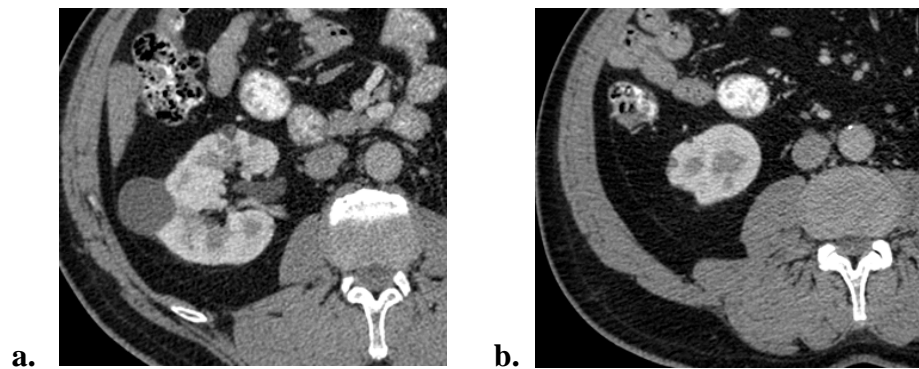
a, b) İşlem öncesi elde olunan kontrastlı BT incelemesinde, sağ böbrekte büyüğü toplayıcı sisteme uzanan 7 cm boyutunda olmak üzere birkaç adet; sol böbrekte ise birkaçı minimal egzofitik, parankimal ve santral çok sayıda kitle lezyonu izlendi.

c) İntraoperatif US eşliğinde, açık yaklaşım ile sol böbrekte izlenen 8 adet kitle lezyonuna RFA tedavisi uygulandı.

d, e) 1. ay kontrastlı kontrol BT incelemesinde, kontrast tutulumu göstermeyen RFA odakları ve enfarkta ait geniş hipodens alanlar gözlemlendi.

f, g) RFA sonrası 2. yıl kontrastlı kontrol BT incelemesinde ise sol böbrek üst pol lateralde yaklaşık 1.5 cm çapında, yoğun heterojen kontrast tutulumu gösteren nüks kitle lezyonu saptanması üzerine sol radikal nefrektomi yapılan olgu rutin diyaliz programına alındı.

OLGU 7



59 yaşında erkek olgu. Eylül 2009'da papiller hücreli renal karsinom nedeniyle sol radikal nefrektomi yapılan olgunun takibinde; Ocak 2011 tarihinde, sağ böbrekte izlenen lezyonların 9'u intraoperatif US eşliğinde RFA ile tedavi edilirken, 2 adet tümör ve 2 adet kist aynı seansta eksize edildi. Kistik lezyonlar sınıflandırılmayan tip renal hücreli karsinom olarak raporlandı. RFA uygulanan lezyonların R.E.N.A.L. nefrometri skorları 4 ile 9 arasında değişmekte olup ortalama 5,7 olarak hesaplandı.

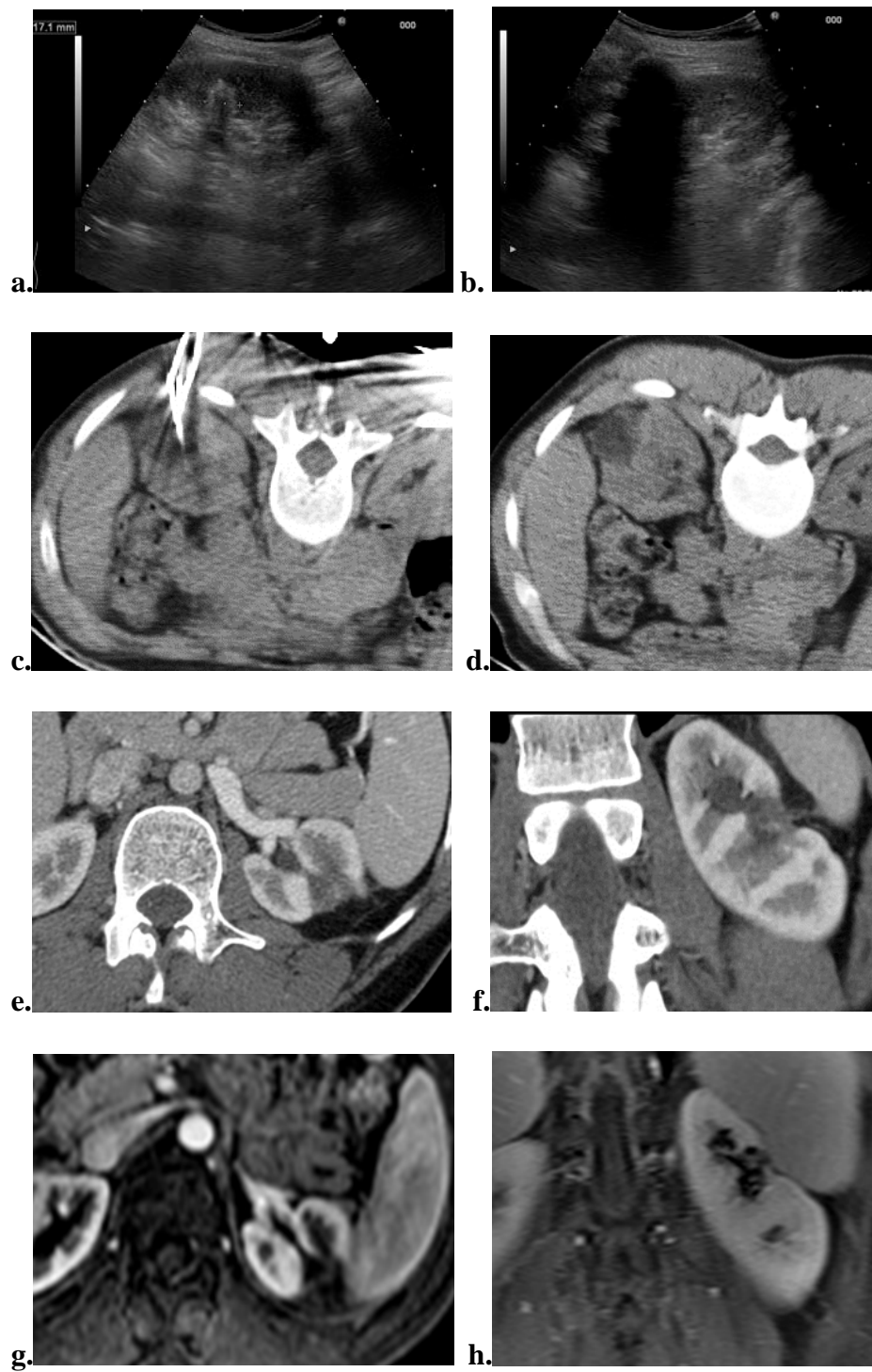
a, b) Kontrastlı BT incelemesinde, patolojik kontrast tutulumu gösteren birkaç adet hipodens lezyon izlendi.

c) İntraoperatif US eşliğinde, 9 adet kitle lezyonuna açık yaklaşım ile RFA tedavisi uygulandı.

d) Erken dönemde kreatin yüksekliği gelişmesi üzerine, olgunun takip incelemeleri konvansiyonel sekanslara ek olarak diffüzyon MR eşliğinde gerçekleştirildi. 3. ay kontrol MR incelemesinde, böbrek alt polünde, RFA odağı komşuluğunda rezorpsiyon aşamasında subkapsüler hematoma gözlemlendi. Diffüzyon ağırlıklı incelemede rezidü-nüks düşündürür diffüzyon kısıtlama odağı izlenmedi.

e) Kreatin değerleri düşme eğiliminde olan olgunun 1. yıl kontrol MR incelemesi kontrast madde kullanılmadan gerçekleştirildi. Böbrek alt polünde tanımlanan subkapsüler hematomun belirgin gerilediği gözlenirken, belirgin diffüzyon kısıtlaması saptanmadı.

OLGU 8



26 yaşında bayan hasta. Sol yan ağrısı şikayeti nedeniyle yapılan tetkiklerde sol böbrekte kitle lezyonu saptanan olgu, Ocak 2011'de perkütan kriyoterapi ile tedavi edildi. R.E.N.A.L. nefrometri skoru 7 olarak hesaplandı.

a) US incelemesinde, sol böbrek orta kesimde 1.7 cm boyutunda parankimal kitle lezyonu izlendi.

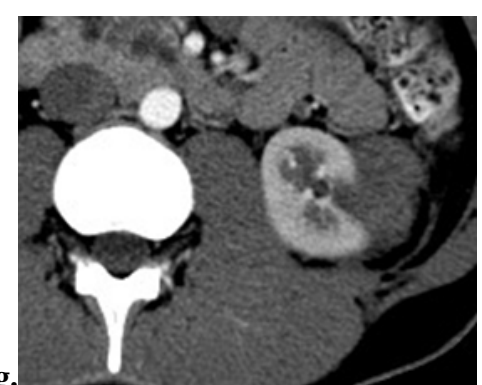
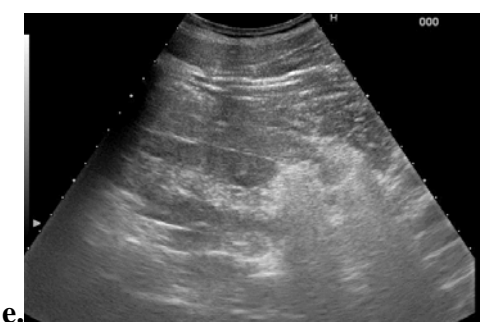
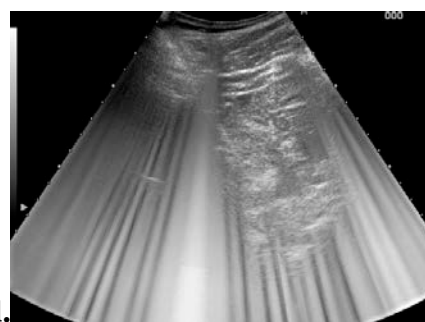
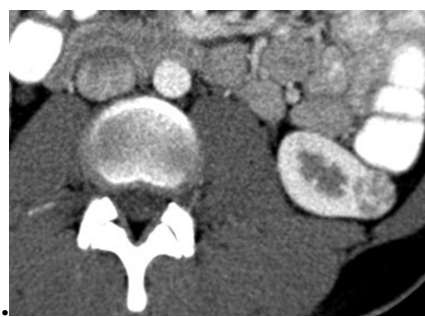
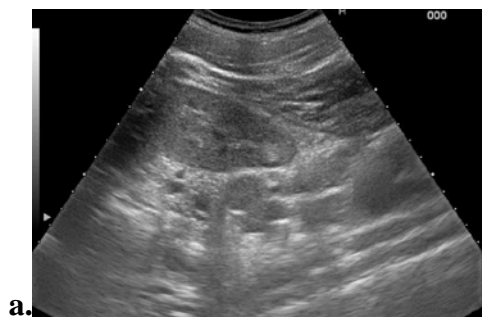
b, c) US ve BT eşliğinde, iki siklusta kriyoterapi uygulanan olguda, lezyonu tamamen içine alan keskin buz topu sınırları gösterildi.

d) İşlem hemen sonrasında elde olunan kontrol BT'de, ablasyon loju ve komşuluğunda belirgin kontrast tutulumu ya da erken komplikasyon saptanmadı.

e, f) Takipte 3. ay kontrol BT incelemesinde, ablasyon odağı inferiorunda şüpheli minimal kontrast tutulumu gözlemlendi.

g, h) 6. ay BT incelemesinde, patolojik kontrast tutulumu izlenmeyen olguda, bu bulgu 15. ay elde olunan MR incelemesi ile doğrulandı. Dinamik ve diffüzyon MR incelemede, ablasyon odağına ait rezidü-rekürrens ile uyumlu kontrast tutulumu ya da diffüzyon kısıtlaması saptanmadı.

OLGU 9



22 yaşında erkek olgu. VHL hastalığı ile takip edilen olgunun sol böbrekte izlenen kitle lezyonuna, Eylül 2011 tarihinde, US ve BT eşliğinde, hidrodiseksiyonu takiben perkütan RFA uygulandı. R.E.N.A.L. nefrometri skoru 4 olarak hesaplandı.

a, b) US ve kontrastlı BT incelemelerinde, sol böbrek alt polde, heterojen kontrast tutulumu gösteren, 2 cm çapında egzofitik kitle lezyonu izlendi.

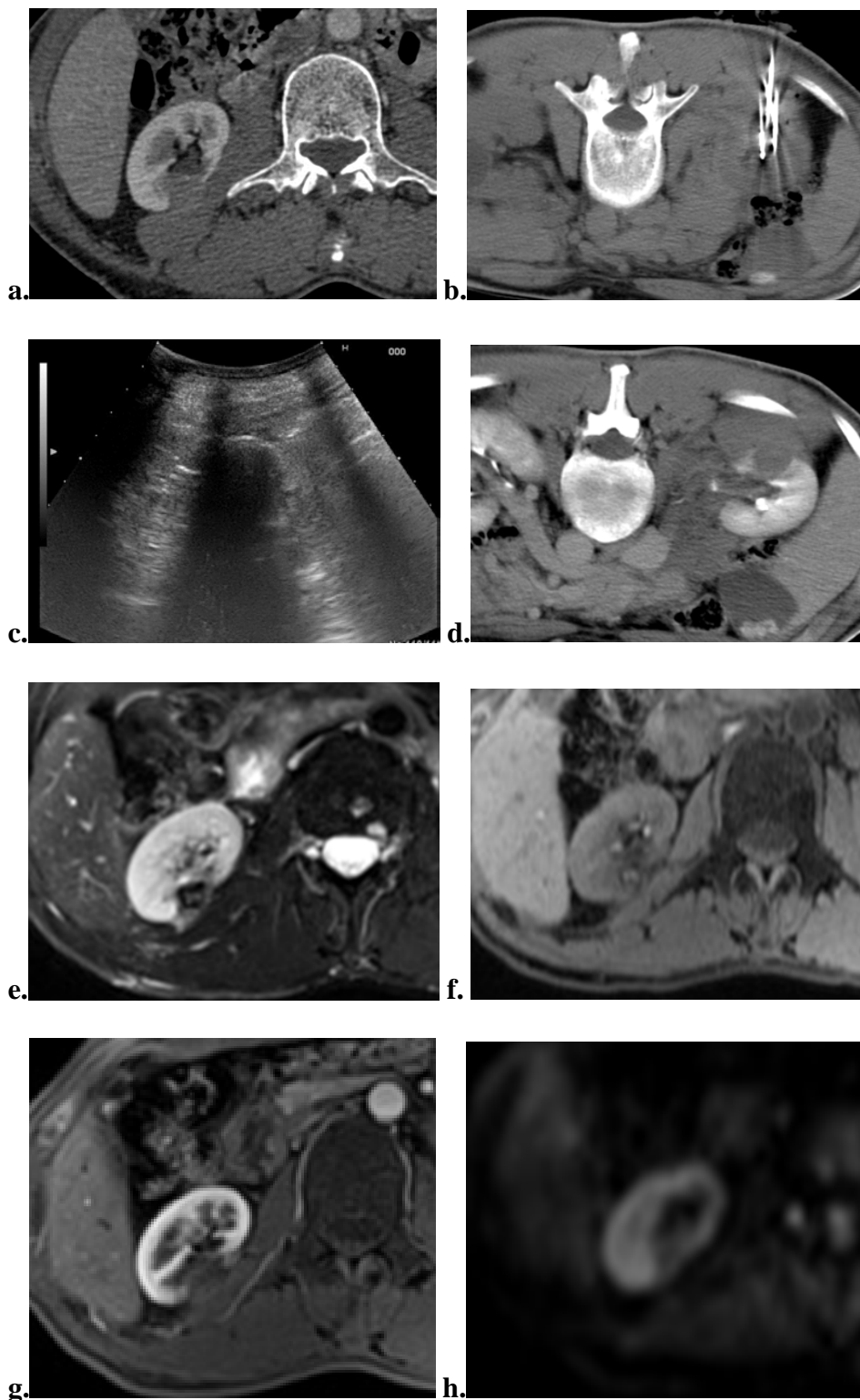
c, d) US eşliğinde, komşu organ hasarını önlemek amacıyla lezyon komşuluğuna 50 cc %5 dekstroz solüsyonu infüzyonunu takiben, lezyon içerisine güvenli bir şekilde elektrod yerleştirildi.

e, f) US ve BT eşliğinde perkütan uygulanan RFA işlemi sırasında, lezyon boyutlarından daha geniş bir alanda gelişen ablasyona ait görünüm izlendi.

g) 1. ay kontrol kontrastlı BT incelemesinde, kontrast tutulumu göstermeyen ablasyon odağına ait hipodens alan izlendi.

h) 6. ay kontrol kontrastlı BT incelemesinde, ablasyon zonunda patolojik kontrast tutulumu saptanmadı.

OLGU 10



63 yaşında erkek olgu. Sağ böğür ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerde sağ böbrekte kitle saptanması üzerine, Şubat 2012'de, BT ve US eşliğinde perkütan kriyoterapi uygulandı. R.E.N.A.L. nefrometri skoru 8 olarak hesaplandı.

a) Kontrastlı BT incelemesinde, sağ böbrek orta kesimde, sınırları kuadratus lumborum kas planlarından net ayırt edilemeyen, 2 cm çapında, kortikal egzofitik kitle lezyonu izlendi.

b) Biyopsi alımını takiben, US ve BT eşliğinde, 4 adet kriyoterapi iğnesi ve ısı sensörü yerleştirilmesini takiben iki siklуста kriyoterapi işlemi uygulandı.

c, d) US ve hemen işlem sonrası nefrogram fazında elde olunan kontrol BT incelemesinde, lezyonu içine alan keskin sınırlı buz topu oluşumu gözlemlendi.

e, f) Patoloji sonucu papiller hücreli renal karsinom olarak raporlanan olgunun 1. ay kontrol böbrek dinamik ve diffüzyon MRG incelemesinde, yağ baskılı T2 ve prekontrast T1 ağırlıklı sekanslarda, ablasyon odağında oksidatif materyal ve minimal hemorajik içeriğe ait erken dönem sinyal değişiklikleri gözlemlendi.

g) Yağ baskılı T1 ağırlıklı postkontrast serilerde, ablasyon odağında patolojik kontrast tutulumu izlenmedi.

h) Diffüzyon ağırlıklı incelemede ($b=600$) ise ablasyon odağı ve komşuluğunda diffüzyon kısıtlaması saptanmadı.

5. TARTIŞMA

Renal hücreli karsinom erişkin böbreğinin en sık gözlenen malign tümörüdür. Diğer kanser türleri ile karşılaştırıldığında nadir görülmekle birlikte görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerle birlikte dünya çapında renal hücreli kanser insidans ve ölüm oranı her dekatta %2-3 artış göstermektedir (226). Bu durum yeni tanı alan olgular arasında küçük boyutlu ve rastlantısal tümörlerin sıklığını arttırmıştır (227).

Renal hücreli karsinom tedavisinde radikal nefrektomi altın standart olmasına karşın, klinik olarak T1a evresinde böbrek lezyonlarının tedavisinde nefron koruyucu cerrahi yaklaşımlar üroloji pratiğinde yeni standart tedavi yöntemleri olarak yerini almıştır (228). Nefron koruyucu cerrahilerin onkolojik sonuçlarının gerçekten başarılı olduğu gösterildikten sonra özellikle daha az invaziv ve komplikasyon oranları daha düşük olan ablatif yöntemlerin kullanımı gündeme gelmiştir.

Bu gelişmeler, böbrek tümörü tedavisinde çok fazla seçeneği ortaya çıkartmıştır, tedavi kararı ve komplikasyonları öngörmede bir standardizasyon gerekliliği gündeme gelmiştir. Günümüzde, bu amaçla en sık tercih edilen parametre tümör boyutudur. Ancak hiler ve/veya endofitik tümör yerleşimi, bazı cerrahları doğrudan nefrektomi kararı vermeye doğru yönlendirirken, bazı cerrahlar ise nefron koruyucu cerrahi ya da seçilmiş olgularda ablatif tedavi

seçeneğini tercih ederler. Bu açıdan, böbrek tümörü tedavisinde henüz yaygın kabul gören bir standardizasyon olmaması subjektif değerlendirmelere sebep olabilmektedir.

Ayrıca, bugüne kadar yapılmış olan retrospektif çalışmaların çoğunda böbrek tümörü anatomisi ve yeri konusunda yeterli tanımlama yapılmamıştır. Radyologlar ve cerrahlar yıllardır, karaciğerde raporlama ve cerrahi standardizasyon için Couinaud (1957) tarafından geliştirilen; karaciğeri her biri kendi arteriel, venöz ve bilier drenajı olan 8 segmente ayıran sınıflamayı kullanmaktadır (229). Böbreğin arteriyel vasküler dağılımı ya da toplayıcı sistem dallanmasına göre benzer bir anatomik segmentasyon yapmak ise mümkün değildir. Ancak çok kısa bir süre önce fark edilen bu eksiklik üzerine, böbreğin sahip olduğu anatomik belirteçler kullanılarak günümüzde bu amaçla 3 farklı standardizasyon yöntemi tanımlanmış ve literatürde yerini almıştır. İlk olarak Kutikov ve Uzzo tarafından R.E.N.A.L. Nefrometri Skoru geliştirilmiştir (54). Ardından İtalya'dan Ficarra ve arkadaşları tarafından PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical Classification) sınıflaması tanımlanmıştır (55). Son olarak ise Cleveland Klinik'ten Simmons ve arkadaşları tarafından C (Centrality) İndeks metodu bildirilmiştir (56).

Nefrometri sistemlerinin ortaya çıkış amaçları tümörün lokalizasyonunun metodolojik analizi, tümör verisinin raporlanması ve yayınlanmasında standardizasyondur. İkincil amaçlar ise parsiyel nefrektomi ya da ablatif

tedavilerin başarısı, oluşabilecek komplikasyonlar ve onkolojik sonuçların öngörülmesidir.

Başeskioğlu ve arkadaşları tarafından 2012'de yayınlanan makalede; retrospektif analiz edilen 220 parsiyel ya da radikal nefrektomili olguda, nefrometri skorunun kullanılabilirlik ve sağkalım üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 70 olguda nefrometri skorunun sağkalım üzerine bağımsız faktör olduğu, ancak özellikle orta risk grubundaki olgularda parsiyel nefrektomi için objektif bir preoperatif kriter olabileceği gösterilmiştir (230).

Simhan ve arkadaşlarının 2011 yılında yayınladığı çalışmada ise nefrometri skoru ile parsiyel nefrektomiye takiben gelişebilecek komplikasyonlar arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Skor arttıkça parsiyel nefrektomi sonrası gelişen majör komplikasyonlarda artış olduğu, buna bağlı olarak tedavi yöntemine karar vermede nefrometri skorunun etkin olabileceği belirtilmiştir (231).

Reyes ve arkadaşlarının 2011 yılında, R.E.N.A.L. nefrometri skorunun ablate edilecek küçük renal kitlelerin seçimi üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışmada; ablate edilen tümörlerin yaklaşık %95'inin düşük ya da orta risk grubunda olduğu, skor arttıkça rekürrens ve komplikasyon gelişme oranının da arttığı kaydedilmiştir (232).

Bizim çalışmamızda; RFA ve kriyoterapi uygulanan lezyonların nefrometri skorları arasında anlamlı ilişki bulunmazken, rezidü ya da rekürrens gelişen olgularda, lezyon skorları tam ablate olanlara oranla daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca komplikasyon gelişen olgularda, lezyonların nefrometri skoruna göre orta ya da yüksek risk grubu arasında olduğu dikkati çekmiştir. Buna göre, nefrometri skorunun ablasyon tipinden çok, seçilecek tedavi yöntemi ve tedavi başarısını öngörmeye cerrahlar ve girişimsel radyologlara yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Ablatif tedavi yöntemleri arasında en yaygın kullanılanları radyofrekans ablasyon ve kriyoterapidir.

RF ablasyonda, çok yüksek frekansta oluşan ve elektrotlar aracılığı ile dokuya aktarılan alternatif elektrik akımına sekonder iyonlarda ajitasyon ortaya çıkar. İyonların ajitasyon hareketleri sürtünmeye, sürtünme de ısıya neden olur. Hücre ve dokuların homeostazisi 40 C°'ye kadar olan sıcaklıklarda sağlanabilir iken, doku sıcaklığı 60-100 C°'ye ulaştığında, hücrelerin mitokondri ve sitozom enzimlerinin hasarıyla dokuda protein denatürasyonu, hücre membran bütünlüklerinde kayıp ve sonuç olarak koagülasyon nekrozu ortaya çıkar (127, 133, 140).

İlk kez Cushing ve Bovie tarafından 1928 yılında intrakranial tümörlerin tedavisinde kullanılan RF akımlarının 1980'lerde ısıya dönüşerek karaciğer dokusunda nekroz sağlayabildiği gösterilmiştir (129). Bu yöntemin böbrek

tümörlerinin tedavisinde kullanımı ile ilgili ilk çalışmaların sonuçları ise Zlotta ve arkadaşları tarafından 1997 yılında yayınlanmış (134) ve 1998 yılında McGovern ve arkadaşları küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde US kılavuzluğunda ilk RF ablasyonunu gerçekleştirmiştir (135).

Tarihte ilk kullanılan ablasyon yöntemlerinden olan kriyoterapide ise doku içerisine yerleştirilen kriyoablasyon iğneleri yardımıyla, ilk olarak ani donma sürecinde hücre içi ve dışı oluşan buz kristallerine sekonder gelişen osmotik gradient nedeniyle hücre membranı yırtılır. Ortaya çıkan sitotoksik oksijen radikalleri ve nitrik oksit hücre hasarının artmasına, mikrovasküler hasar ve hipoksiye neden olur. Tekrarlayan donma-çözünme periyodlarına bağlı oluşan nekroz ve geri dönüşümsüz hasar tümörün yok edilmesini sağlar. Ürolojik pratikte ilk olarak prostat üzerinde kullanılan kriyoterapi, böbrekte ilk kez 1995'te Uchida ve arkadaşları tarafından, perkütan olarak US eşliğinde ve sıvı nitrojen kullanılarak uygulanmıştır (233).

Boyutu, yerleşimi, toplayıcı sistem ve komşu yapılar ile olan ilişkisi değerlendirilen ve nefrometri skoru hesaplanan lezyonun ablasyon kararı alındıktan sonra hangi tedavi yöntemi ile ablate edileceğine karar verilmelidir.

Özellikle böbrek anteriorunda yerleşim gösteren lezyonlarda daha fazla parankim hasarından kaçınmak amacıyla laparoskopik yaklaşım ve öncelikle kriyoterapi tercih edilir. Santral yerleşim gösteren lezyonlarda ise toplayıcı sistemin kriyorezistan özelliğinden faydalanılarak kriyoterapi tercih edilecek ilk

tedavi yöntemidir (194, 195). Ayrıca kriyoterapi, RF ablasyona kıyasla daha az ağrılı olup ağrı, RF ablasyonun en sık gözlenen komplikasyonlarından biridir (234, 235). Kriyoterapide cerrahi yaklaşım, RF ablasyonda ise perkütan yaklaşım deneyimi daha fazladır.

Egzofitik ve solid lezyonlarda RF ablasyon tercih edilebilir. Posterior ya da lateral yerleşimli lezyonlarda yaklaşım kolaylığının yanı sıra, RF ablasyonun bir diğer avantajı da kriyoterapide olduğu gibi çok sayıda prob yerine tek prob ile kolay uygulanabilirliğidir. Solid lezyonlar dışında kistik lezyonlarda da ablatif tedaviler kullanılmaktadır. RFA'da probun ablasyon esnasında lezyon içerisinde hareket ettirilerek, görüntüleme izlenmeyen ancak var olan tüm solid komponentlere etki edebileceği ile ilgili teknik bilgiler içeren çalışmalar bulunmaktadır (236).

Egzofitik lezyonlarda tam ablasyon başarı şansı daha fazladır (237). Park ve arkadaşları tarafından, lezyonların tümü egzofitik yerleşim gösteren ve perkütan RFA uygulanan 17 olgu, 23,8 ay takip edilmiş ve rezidü ya da rekürrens saptanmamıştır (238). Lawatsch ve Gill'in çalışmalarında, laparoskopik kriyoterapi uyguladıkları, egzofitik yerleşim gösteren küçük renal tümörlerde başarısızlık oranı %3 ile %7 arasında değişmektedir (7, 239). Bizim serimizde ise rezidü gelişen lezyonların sadece 2 tanesi egzofitik yerleşimli olup bu oran %6 idi.

2009 yılında *The Journal of Urology* tarafından renal cerrahi ya da ablatif tedavi uygulanan 114 makale değerlendirilerek oluşturulan meta analizi içeren bir kılavuz yayınlanmıştır. Bu kılavuza göre; ortalama 19,5 ay takip edilen 644 olguda, RFA ve kriyoterapi yöntemleri karşılaştırıldığında; rekürrenssiz sağkalım oranları sırasıyla %87 ve %90,6, komplikasyon oranları ise %6 ve %4,9 olarak belirtilmiştir (240). Renal cerrahi uygulanan ve ortalama 22,9-52,3 ay arası takip edilenlerde ise rekürrenssiz sağkalım oranı %98,0 ile %99,2 arasında değişmekte idi. Ancak ablasyon tedavisi uygulanan olguların daha önce var olan renal karsinom ya da cerrahi öyküsünün bu grupta heterojeniteye neden olduğu ve başarı oranını düşürdüğü kaydedilmiştir (240). Bunun üzerine Schmit ve arkadaşlarının 2012’de yayınladığı çalışmada, perkütan kriyoterapi uygulanan 116 sporadik renal hücreli karsinom ile oluşturdukları homojen olgu grubunda rekürrenssiz sağkalım oranı %98 olarak raporlanmıştır (241).

Kunkle ve arkadaşlarının 2008’de yayınladığı; nefron koruyucu cerrahi, kriyoterapi ve RF ablasyonu karşılaştırdığı meta analizde, lokal rekürrens oranları sırasıyla %2,6 (5037 lezyonda 132), %4,6 (496 lezyonda 23) ve %11,7 (607 lezyonda 71); metastatik hastalığa progresyon ise %5,6 (5037 lezyonda 281), %1,2 (496 lezyonda 6) ve %2,3 (607 lezyonda 14) olarak raporlanmıştır (242).

Bu güne kadar yapılan çalışmalar göz önüne alındığında, benzer şekilde RFA’un rekürrens ve komplikasyon oranlarının kriyoterapiye kıyasla daha yüksek olduğu genel kabul gören bir durumdur.

Bizim çalışmamızda, literatür ile benzer şekilde rekürrensiz sağkalım süresi ve oranı RFA'da kriyoterapiye kıyasla daha düşük saptandı. Kriyoterapi uygulanan olgularda majör komplikasyon gelişmezken, tüm olgularda minör komplikasyon gelişme oranı da RFA uygulanan olgulara göre daha düşüktü. Sadece soliter böbrekli bir olguda, RFA sonrası lokal ileri evre hastalığa progresyon gözlemlendi. Çalışmamızda metastatik hastalık ya da renal hücreli karsinoma bağlı ölüm gerçekleşmedi.

Literatürde ablatif tedavi uygulanan olgularda sağkalımı etkileyen pek çok faktör araştırılmış olup bunlar içinde en önemli prognostik faktörün tedavi edilen lezyonun boyutu olduğu belirtilmiştir. Tümör boyutu ve lezyonun irregüleritesi arttıkça rezidü ve rekürrens riski artar.

Zagoria ve arkadaşları tarafından 22 olgunun 27 seansta ablate edildiği çalışmada; tümör boyutu 3 cm'den küçük olgularda rezidü saptanmazken, 3 cm'den büyük olgularda başarı oranı %69'a düşmüştür. Şeffaf hücreli karsinom alt tipinde başarı oranı %79 olup rezidü saptanan lezyon boyutları 4, 5 cm ve 5 cm olarak raporlanmıştır. Normal serum kreatin değeri olan olgu grubunda başarı oranı %82 iken, yüksek kreatin değerli olgu grubunda bu oran %60'a düşmüştür. Bu nedenle ablasyon başarısı üzerinde çeşitli tümör parametrelerinin etkili olduğu belirtilmiştir (243).

Literatürde ablate edilecek lezyon boyutunun en fazla kaç cm olması gerektiği ile ilgili bir sınırlama olmamakla birlikte 5 cm'den büyük lezyonlarda

tam ablasyon başarı şansının çok düşük olduğu, bu lezyonlarda ablasyonun tedaviden çok tümör yükünü azaltmaya yönelik olacağı belirtilmiştir (244). Remzi ve arkadaşlarının çalışmalarında; tümör çapı <2cm, <3 cm ve <4 cm olarak gruplandırıldığında, Fuhrman sınıflamasına göre ilk iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken, 3 cm ile 4 cm arasında anlamlı fark saptanmış ve 3 cm'den büyük tümörlerde malign potansiyelin arttığı belirtilmiştir (245). Ayrıca 3 cm'den küçük tümörlerde özellikle RFA için tek elektrod girişi ile ablasyon mümkün iken, tümör çapı arttıkça birden fazla elektrod girişi ya da ek ablasyon ihtiyacı doğmaktadır. Bu nedenlerle literatürde başarı ve komplikasyon oranları gibi parametreleri değerlendirmede, istatistiksel çalışmalarda genel kabul gören eşik değer 3 cm'dir. Gervais ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladığı, RFA sonrası yaklaşık 100 olgunun 6 yıla yakın takip edildiği çalışmada; 3 cm ve daha küçük boyuttaki tümörlerde tam ablasyon sağlanırken, 3-5 cm arasında başarı oranı %92 olup bu oran 5 cm'nin üstünde %25'e düşmüştür (246). Best ve arkadaşlarının 2012 yılında uzun dönem RFA sonuçlarını yayınladıkları çalışmada; çapı 0.9 ile 5.4 cm arasında değişen (ortalama 2.4) 159 tümörde, 5 yıllık hastaliksiz sağkalım oranı 3 cm'den küçük olanlarda %91 iken 3 cm'den büyük olanlarda %79 olarak raporlanmıştır (247). Zagora ise 3,6 cm üstündeki lezyonlarda her 1 cm'lik çap artışı için rekürrenssiz sağkalım oranında %2.19 değerinde bir düşüş olacağını öngörmüştür (248).

Çalışmamızda, sağkalımı etkileyen en önemli risk faktörlerinin lezyon boyutu ve yerleşim yeri olduğu dikkati çekti. Serimizde, literatür ile benzer şekilde lezyon boyutu arttıkça rezidü ya da rekürrens gelişme oranında artış

olduğu izlendi. Eşik değeri 3 cm olarak kabul edildiğinde, 1 ve 3 aylık rekürrenssiz sağkalım oranı 3 cm'den küçük tümörler için sırasıyla %94,4 ve %91,5 iken, 3 cm'den büyük olanlarda bu oran %88,9 ve %66,7'ye düşmekteydi. Lezyon yerleşimine göre rekürrenssiz sağkalım süreleri ele alındığında; egzofitik yerleşim gösteren lezyonlarda bu sürenin parankimal ve santral yerleşim gösterenlere göre daha uzun olduğu gözlemlendi. 3 aylık rekürrenssiz sağkalım oranı egzofitik yerleşimli lezyonlarda %92,0, parankimal olanlarda %85,7 iken santral lezyonlarda %50'ye düştüğü dikkati çekti.

Literatürde lezyon sayısına yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak Farrell ve arkadaşlarının çalışmalarında, VHL hastalığı olan bir olguda 11 lezyona kadar ablasyon tedavisi uygulamışlardır (249). Bizim serimizde de, benzer şekilde bir seansta ablate edilen maksimum lezyon sayısı, VHL ile takip ettiğimiz bir olguda 11 idi. Çalışmamızda 1 ve 3 aylık rekürrenssiz sağkalım oranları tek lezyonu olan olgularda %95 ve %87; iki ve daha fazla lezyonu olanlarda her ikisi için de %80 idi. 2 yıllık rekürrenssiz sağkalım oranları ise tek lezyonlu olgularda %87 iken, diğer grupta %40'a düşmekteydi.

Ablatif tedaviler öncelikle T1A evrede olan küçük renal kitleler için önerilmekle birlikte, Tatlı ve arkadaşlarının hazırladığı derlemede böbreğin primer ya da metastatik tüm kitlelerinde ablatif tedavilerin kullanılabileceği belirtilmiştir (250).

Ablasyon işlemi temel olarak açık cerrahi, laparoskopik ve perkütan olmak üzere 3 yaklaşım ile yapılır. Her yaklaşımın avantajları, dezavantajları ve farklı kullanım nedenleri bulunmaktadır. Açık cerrahi (intraoperatif) yoluyla yapılan ablasyonda işlemin invaziv ve genel anestezi altında olması nedeniyle morbidite oranları daha fazladır. Çoğunlukla sayıca fazla, lokalizasyon açısından riskli lezyonlarda ve aynı seansta primer tümör cerrahisi de yapılacaksa tercih edilir. Laparoskopik yaklaşım minimal invaziv olmakla birlikte genel anestezi gerektirir. Özellikle böbrek anteriorunda yerleşim gösteren lezyonlarda böbrek parankimine, santral yerleşimli lezyonlarda ise toplayıcı sisteme daha fazla zarar vermemek amacıyla laparoskopik yaklaşım tercih edilmelidir (251). Perkütan yaklaşımın ise geçirilmiş renal cerrahi öyküsü olan olgularda tekrarlanabilirliği, genel anestezi sonucu ortaya çıkabilecek sorunların söz konusu olmaması, morbidite oranı ile hastanede kalış süresi ve komplikasyon riskinin daha az olması gibi avantajları bulunmaktadır.

Hui ve arkadaşlarının yaklaşım yöntemlerini karşılaştırdığı meta analizde; 1180 tümörü ablate edilen 1055 olguyu içeren, 28'i perkütan, 18'i laparoskopik yaklaşımı tercih eden 46 seri incelenmiştir. Perkütan uygulanan serilerin 21'inde RFA, 7'sinde kriyoterapi; laparoskopik serilerin ise 3'ünde RFA, 15'inde kriyoterapi kullanılmıştır. Tümör boyutları her iki grupta da birbirine yakın olup majör komplikasyon oranı ve hastanede kalış süresi perkütan yaklaşım uygulanan olgu grubunda daha az idi. Ancak tedavi sonucunda laparoskopik tedavinin daha efektif olduğu ve ek tedaviye daha az gereksinim duyulduğu belirlendi (252).

Young ve arkadaşlarının 2012’de yayınladığı, 194’ü perkütan ve 122’si laparoskopik RFA ile tedavi edilen renal tümörleri karşılaştırdığı çalışmada ise iki yaklaşım arasında komplikasyon ve rekürrens oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (253).

Serimizde özellikle anteriorda yerleşim gösteren lezyonlarda intraoperatif yaklaşım tercih edilirken rekürrenssiz sağkalım bu olgularda daha düşük bulunmuştur. Egzofitik lezyonlarda perkütan ve santral yerleşim gösterenlerde intraoperatif yaklaşım kullanılmıştır. Ancak erken dönemde, daha çok intraoperatif yaklaşım sonrası böbrek fonksiyon testlerinde bozulma geliştiği dikkati çekmiştir. Bu duruma neden olan etkenin yaklaşım yolu dışında, tek seansta birden fazla lezyonun ablasyonu ya da eş zamanlı eksizyonu olduğu düşünülmüştür.

Renal tümörlerde biyopsi zamanı tartışmalıdır. Girişim öncesi, işlem sırası ve sonrasında olmak üzere farklı yaklaşımlar vardır.

İşlem öncesi biyopsiyi sınırlandıran etkenler; biyopsi ilişkili komplikasyonlar, yanlış negatif tanı ve tümör ekimidir. Ancak çalışmalar biyopsiye bağlı tümör ekiminin %0.01 oranında olduğunu göstermiştir (254, 255). Gelişen biyopsi teknikleri ile yanlış negatif tanı oranları %0.6 ve yetersiz tanı oranı %3.8’e kadar düşmüştür (256). Caoili ve arkadaşlarının 2001-2007 arasında yapılan 227 olguluk 7 seriyi incelediği çalışmada komplikasyon oranı %4.7 olup

psödoanevrizma gelişen bir olgu dışında genellikle minör komplikasyonlar gözlenmiştir (257).

Biyopsiye sekonder tümör ekimi oldukça nadir olup insidansı %0.01'den azdır (254, 255). Bizim serimizde ise biyopsiye bağlı tümör ekimi gözlenmemiştir.

Günümüzde, işlem öncesi biyopsi prognostik bilgi sağlayacağından hasta için faydalıdır. Önerilen yaklaşım işlemden hemen önce biyopsi alınmasıdır (258).

Ablasyon başarısını doğrulamak amacı ile özellikle kriyoterapi sonrasında postablasyonel biyopsi ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (259, 260, 261). 2008 yılında Weight ve arkadaşları tarafından yayınlanan seride, kriyoablasyon ile tedavi edilen ve ablasyon sonrası 6. ay takibinde biyopsi ya da nefrektomi yapılan 97 olgunun, 26'sında periferik ve 11'inde santral kontrast tutulumu saptanmış olup bu 37 olgunun sadece 6'sında biyopsinin pozitif olduğu bildirilmiştir. Patolojik kontrast tutulumu olmayan diğer olgularda ise biyopsi negatif olarak raporlanmıştır (262). Nadler ve arkadaşları tarafından, renal hücreli karsinom tanısı olan ve MRG'de kriyoablasyon sonrası kontrast tutulumu olmayan 7 olguda; ablasyon sonrası 3. ay yapılan biyopsi sonucunda, 1 olguda ablasyon alanı içinde küçük bir rekürrens, 1 olguda ise ablasyon alanı çevresinde çok sayıda papiller hücreli karsinom odağı raporlanmıştır (261). Raman ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladığı çalışmada ise takip görüntüleme bulguları ile biyopsi

sonuçları arasında daha yüksek bir korelasyon vardır (263). Serilerinde RFA ile tedavi edilen 20 olguda 1.yıl kontrol BT’de kontrast tutulumu saptanmamış, biyopsi sonuçları negatif olarak raporlanmıştır.

Çalışmalar arasındaki farklılığın nedeni açık olmamakla birlikte; Weight ve arkadaşlarının olgu serisinin daha heterojen olması, farklı postablasyonel biyopsi tarihleri ve biyopsi yorumlarındaki farklılıklar olası nedenlerdir. Çalışmalarda genelde 3., 6. ya da 12. ayda biyopsi alınmış, ancak rezidüel kontrast tutulumu olup biyopsi sonucu normal olan ya da işlem öncesi biyopsi sonucu normal ve kontrast tutulumu olmadığı halde takip biyopside malignite bulguları olan olgu örnekleri tanımlanmıştır. Bu nedenle postablasyonel biyopsi için standart bir protokol belirlemek oldukça güçtür (264).

Sonuç olarak preablasyonel biyopsi daha çok hasta seçiminde yararlı iken intraoperatif biyopsi giderek standartlaşmaktadır. Postablasyonel biyopsi tartışmalı olup sonuçlar çelişkilidir. Çalışmamızda, literatürde genel kabul gördüğü şekilde işlemden hemen önce biyopsi alımı tercih edilmiştir.

Lezyonun yerleşimi ablasyon başarısını ve komplikasyon oluşumunu etkileyen önemli bir faktördür. Santral yerleşimli, özellikle hilusa yakın lezyonlarda girişim esnasında toplayıcı sisteme hasar verme riski fazladır. Ayrıca hilusa yakın ve 1 cm’den geniş vasküler yapılara komşu lezyonlarda “ısı-kayı etkisi” ile RF ablasyon etkinliği azalır. Bu olgularda toplayıcı sistemin

kriyorezistan özelliği sayesinde kriyoterapi tercih edilen ablasyon yöntemidir (195, 196). Bizim serimizde de komplikasyonların daha çok santral ve ağırlıkla parankimal yerleşimli lezyonlarda geliştiği gözlenmiştir.

RFA sırasında intraperitoneal %5 dekstrozu kullanımının karın duvarını koruduğu ilk kez Gilliams ve Lees tarafından tanımlanmış olup Ginat ve arkadaşları, renal ablasyon sırasında özellikle barsak duvarının korunmasında %5 dekstrozu kullanımının pratik, güvenilir ve etkin bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (265). Bizim çalışmamızda 8 olguda tek seansta, egzofitik yerleşim gösteren 8 lezyonun komşuluğuna, ablasyon işlemi öncesinde %5 dekstrozu solüsyonu verildi (hidrodiseksiyon) ve böylelikle bu olgularda majör komplikasyon riski ortadan kaldırıldı. Bu olgulardan minimal perirenal hematoma gözlenen bir olgu dışında başka minör ya da majör komplikasyon izlenmedi.

Johnson ve arkadaşlarının RFA ve kriyoterapi ile tedavi edilen küçük renal tümörleri inceledikleri geniş kapsamlı derlemede; majör komplikasyon oranı %1,8 ve genel komplikasyon oranı %11,1 olarak bulunmuş olup en sık komplikasyon prob girişı yerinde ağrı ve parestezi olarak kaydedilmiştir. Aynı çalışmada RFA ve kriyoterapi için majör ve minör komplikasyon oranları sırasıyla %2,2 ve %6 ile %1,4 ve %12,2 olarak raporlanmıştır (266). Bizim çalışmamızda minör komplikasyon oranı %11 iken majör komplikasyon oranı sadece %1,8 idi. Oluşan minör komplikasyonlar konservatif olarak tedavi edilirken, gelişen tek majör komplikasyon gerekli girişimsel işlemler sonrası tedavi edildi.

Tanı, tedavi ve takip aşamalarında kullanılan görüntüleme yöntemleri ablasyon başarısını etkileyen diğer bir faktördür. Tanı aşamasında özellikle kontrast madde kullanılarak yapılan BT ve/veya MRG incelemeleri olgunun ablasyon tedavisine uygunluğunun belirlenmesinde önemlidir.

Lokal rekürrens oranlarının fazla olmasında tedavi sırasında kullanılan kılavuz yöntemin ultrasonografi olmasının da etkili olabileceği düşünülmüştür. US, iğne yerleştirme aşamasında ve kriyoterapi sırasında oluşan buz topu sınırlarını göstermede avantajlıdır. Ancak RF ablasyon sırasında ortaya çıkan hiperekoik baloncuklar kitleyi gizlemekte ve kısmen gerçek ablasyon genişliğinin görüntülenmesine engel oluşturabilmektedir. Bu engeli aşmak amacıyla, ablasyon işlemi önce derin yerleşimli, sonra yüzeysel lezyonlara yapılmaktadır. Büyük lezyonlarda ise lezyonun derin kenarından ablasyona başlanmalıdır. Kullanım kolaylığı ve ulaşılabilirlik gibi pek çok nedenden dolayı günümüze kadar literatürde yer alan çalışmaların çok büyük bir kısmı ultrasonografi kılavuzluğunda yapılmıştır. Ancak son zamanlarda teknolojik gelişmeler ve deneyimler sayesinde US'ye ek olarak BT ve MRG kılavuzluğunda yapılan ablatif tedavi sayısı giderek artmaktadır. McGahan ve arkadaşlarının perkütan RFA uygulanan olgularda kılavuz yöntem olarak yalnız US ile US ve BT'yi beraber kullanarak oluşturdukları çalışmada; seçilmiş olgularda US kılavuzluğunun yeterli olmakla birlikte özellikle komşu yapılar ile ilişkiyi göstermesi, işlemin başarısını ve güvenilirliğini artırması açısından US ve BT'nin beraber kullanımının en iyi seçenek olduğunu bildirmişlerdir (267). Bizim serimizde de literatür ile uyumlu

olarak perkütan işlemlerin %25'i yalnız US ve %15'i yalnız BT eşliğinde gerçekleştirilirken, %60'ı US ve BT kılavuzluğunda uygulandı.

Takip aşamasında ilk kontrolün ne zaman yapılacağı konusu net olmamakla birlikte RFA sonrası görüntüleme zamanı 1-6 hafta arasında değişmektedir. Erken tarama oldukça önemlidir, literatürde yetersiz ablasyonların yaklaşık %70 oranında ilk 3 ay içinde olduğu bildirilmiştir (268). İlk kontrolü takip eden incelemelerin ise 3-6 ay aralıklarla yapılması önerilmektedir (120). Çalışmamızda olguların kontrolleri 1., 3., 6. aylarda yapılmış olup olgunun yakın takibini gerektirecek bir durum yoksa bir sonraki kontrolü ablasyon sonrası 1. yılda gerçekleştirildi. Bundan sonraki takipleri ise yıllık aralıklarla yapıldı.

Serimizde RF ablasyonu uygulanan olguların takibinde, dinamik kontrastlı BT/MRG ve/veya difüzyon MRG incelemelerinden yararlanıldı. Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde rezidü-rekürrens gelişimi, olguların %85,7'sinde ilk 3 ay içerisinde izlendi (aralık 1-21 ay). Rezidü-rekürrens gelişen bu 7 olgunun 5'ine yeniden ablasyon yapılarak nefrektomi ve buna bağlı olarak cerrahi ve diyalizin neden olacağı ek morbiditeden kaçınılmaya çalışılmıştır.

Takipte en önemli parametrelerden biri kontrast tutulumu, diğeri ise ablasyon boyutudur. Nodüler ya da irregüler kontrastlanma anlamlıdır. Ancak Park ve arkadaşlarının 2006 'da yayınladığı çalışmada ablate tümörden ayrı olarak RFA zonu periferinde kontrast tutulumu izlenen 3 olguda eksizyonel biyopsi

sonucu granüloamatöz reaksiyonunu işaret eden dev hücre formasyonu gösterilmiştir (269). Benzer şekilde kronik bakteriyel apse de ablasyon zonunda rekürrens izlenimi verebilir. Erken dönem kontrast tutulumunu açıklayacak en olası faktör enflamasyondur. Ablasyon işlemi sırasında hasarlanan hücreler onarım ve apoptozise uğrayarak artan metabolik ve vazoaktif değişiklere sekonder kontrast tutulumu gösterebilir. Ancak bu kontrast tutulumunun, fibrozis sonucu ablasyon zonunun kontrakte olması sonucunda zamanla azalması beklenir (270). Lokken ve arkadaşlarının 2007 yılında yayınladığı makalede; perkütan ablasyon sonrası gözlenen ve trakt ekimi ile karışan kontrast tutulumu ise benign enflamatuvar nodül olarak tanımlanmıştır. Bu enflamatuvar nodüller nadir görülmekle beraber, RFA sonrası %1,7 ve kriyoterapi sonrası biraz daha fazla sıklıkla %2,7 oranında raporlanmıştır (271). Ancak nadir raporlanan bu nodüllerin gerçek insidansı için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle ablasyon zonu ve traktında benzer şüpheli kontrast tutulumu ile karşılaşıldığında öncelikle biyopsi yapılması gerekebilir (271, 272). Bizim serimizde ise biyopsi ve ablatif tedaviye bağlı tümör ekimi ya da bu görünümle karışabilecek kontrast tutulumu gözlenmemiştir.

Literatürde renal ablatif tedaviler sonrası takipte konvansiyonel MR sekanslarının katkısı hakkında çalışmalar mevcut iken difüzyon MRG kullanımı ile ilgili yayın bulunmamaktadır. Taouli çalışmasında, karaciğer görüntülemeye difüzyon MRG kullanımının ablatif tedaviye yanıtı değerlendirmede faydalı olabileceğini ve bu konuda yapılacak çalışmalarla bilgi ve deneyimin artacağını

belirtmiştir (273). Deneyimlerimize göre; böbrekte de karaciğer ile benzer şekilde, tam ablasyon sağlanmışsa RFA alanında ödem, hemoraji, kömürleşme, nekroz ve fibrozis gibi değişikliklere bağlı olarak yüksek ADC değerleri ölçülmekte iken rezidü, lokal progresyon ya da rekürrens varlığında yüksek hücresel içeriğe sekonder düşük ADC değerleri dikkati çekmektedir. Çalışmamızda özellikle böbrek fonksiyon testleri bozuk ya da sınırda yüksek olan olgularda, iyotlu kontrast maddeden kaçınmak için MRG tercih edilmiştir. Ayrıca kontrast madde kullanılmayan durumlarda difüzyon MRG'nin katkılarından faydalanılmıştır.

Parsiyel nefrektomide renal artere uygulanan sıcak ya da soğuk iskemide böbrek yetmezliği gelişme riski daha fazladır. Parsiyel/total nefrektomi sonrası 3 yıl içerisinde olgularda %20-65 oranında kronik böbrek yetmezliği gelişir. 6 ay içinde renal fonksiyonları en çok bozan yöntem ise laparoskopik parsiyel nefrektomidir (274).

Ablatif tedavilerin avantajı minimal invaziv olmalarından dolayı potansiyel olarak renal fonksiyonları koruyucu etkileridir. Kreatin değerlerine en az etkisi olan, ablatif tedavi yöntemleridir. Gill ve arkadaşlarının 3 yıl takip edilen 56 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, kriyoterapi öncesi ve sonrası kreatin değerleri sırasıyla 1,2 mg/dl ve 1,4 mg/dl olarak raporlanmıştır (7). Mukai ve arkadaşlarının RFA'un renal fonksiyonlar üzerine etkisini araştırdığı bir diğer çalışmada; işlem öncesi ve sonrası kreatin değerlerinin yanısıra teknesyum-99m merkaptasetiltriglisin (MAG3) ile sintigrafik çalışma da yapılmış, işlem öncesi

ve sonrası kreatin seviyeleri ile MAG3 klirensinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (275). Bizim serimizde de literatür ile benzer şekilde ablasyon öncesi ve sonrası kreatin değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Kriyoterapi uygulanan lezyonların RFA'a kıyasla daha küçük bir örneklem oluşturması, özellikle herediter tümörlü olgularda ablate edilen lezyon sayısının fazla olması, geçirilmiş renal cerrahi öyküsü gibi nedenler RFA olgu grubunda heterojeniteye neden olmakta ve istatistiksel analizi zorlaştırmaktadır.

Literatürde hala standart bir takip protokolü bulunmamaktadır. Olguların kaçınıcı ay ve hangi görüntüleme yöntemi ile takip edilmesi gerektiği açık değildir. Çalışmamızda ilk tercih görüntüleme yöntemi BT iken, özellikle böbrek fonksiyon testleri bozuk ya da sınırda yüksek olgularda MRG tercih edilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda difüzyon MRG'nin kranial incelemeler dışında, abdominal uygulamalarda başarılı sonuçlar vermesi, böbrek fonksiyon bozukluğuna ek olarak rezidü açısından şüphe taşıyan olgularda difüzyon MRG'nin katkıları; bizi takipte giderek daha fazla olguda MRG kullanmaya yönlendirmiştir.

Ablasyonun böbrek fonksiyonlarına etkisi birçok faktörden etkilenmektedir. Geçirilmiş renal cerrahi öyküsü, var olan sistemik hastalıklar ve ablasyon öncesi böbrek fonksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Bu amaçla

sadece kreatin değerlerine güvenmek yeterli değildir. Çalışmamız ablasyonun daha çok radyolojik etkinliğini araştırmakta olup kontrollü gruplar ile klinik olarak etkinliği de farklı çalışma alt grupları ile araştırılabilir.

Literatürde var olan çalışmalar; ablatif tedavi öncesi değerlendirme, biyopsi, yaklaşım yolu, takip ve başarı değerlendirmesi gibi alt başlıklar için kısmen farklı sonuçlar barındırmakla birlikte zamanla çoğalan çalışmalar ve geniş hasta serileri ablatif tedavi yönetimine ışık tutacaktır.

6. SONUÇ

Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı ile giderek artan oranda rastlantısal küçük renal kitle saptanmaktadır. Ürolojik maligniteler içerisinde en ölümcül olan renal hücreli kanserin tedavisinde altın standart yöntem cerrahidir. Ancak günümüzde özellikle renal fonksiyonları koruma açısından popüler olan, minimal invaziv yaklaşımdır. Bu nedenle klinisyenler ve hatta hastalar tarafından ablatif tedavi tercihi giderek artmaktadır.

Günümüzde en sık kullanılan ablatif tedavi yöntemleri radyofrekans ablasyon ve kriyoterapi olup minimal invaziv, etkin ve morbiditesi düşük yöntemlerdir. Yapılan geniş kapsamlı pek çok çalışmada; ablatif tedavilerin düşük rekürrensiz sağkalım ve komplikasyon oranları ile başarılı tedavi yöntemleri olduğu belirtilmektedir.

Ablasyon işlemi öncesinde yapılan kontrastlı BT ya da MRG; lezyonların anatomik lokalizasyonunun tanımlanması, uygun tedavi yöntemi ve yaklaşım yolunun belirlenmesi ve tedavi sonrası takip değerlendirmeleri açısından önemlidir. Ayrıca son yıllarda tanımlanan nefrometri skorlama sistemleri ile böbrek tümörlerinin standardizasyonu sağlanarak, cerrahi ya da ablatif tedavilerin başarısı, oluşabilecek komplikasyonlar ve onkolojik sonuçların öngörülmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatürdeki pek çok çalışmanın sonuçlarını desteklemekte ve küçük renal tümörlü olguların tedavisinde RF ablasyon ve kriyoterapinin güvenli ve etkin tedavi yöntemleri olduğunu göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1.** Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *Journal of the National Cancer Institute* 2006; 98(18): 1331-1334.
- 2.** Rendon RA, Stanietzky N, Panzarella T, Roinette M, et al. The natural history of small renal masses. *Journal of Urology* 2000; 164(4): 1143-1147.
- 3.** Frank I, Blute ML, Leibovich BC, Cheville JC, et al. Independent validation of the 2002 American Joint Committee on cancer primary tumor classification for renal cell carcinoma using a large, single institution cohort. *Journal of Urology* 2005; 173: 1889.
- 4.** Hafez KS, Fergany AF, Novick AC: Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *Journal of Urology* 1999; 162: 1930.
- 5.** Moinzadeh A, Gill IS, Finelli A, Kaouk J, et al. Laparoscopic partial nephrectomy: 3-year follow-up. *Journal of Urology* 2006; 175: 459.
- 6.** Duffey BG, Kyle Anderson J. Current and future technology for minimally invasive ablation of renal cell carcinoma. *Indian Journal of Urology* 2010 Jul; 26(3): 410-7.
- 7.** Gill IS, Remer EM, Hasan WA et al. Renal cryoablation: outcome at 3 years. *Journal of Urology* 2005; 173: 1903–7.
- 8.** J Perley, HR Shin, F Bray, D. Forman, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 *International Journal of Cancer* 2010; 127: 2893-2917.
- 9.** Kovacs G. Molecular differential pathology of renal cell tumors, *Histopathology* 1993; 22: 1-8.
- 10.** Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scandinavian Journal of Surgery* 2004;93: 88-96.

11. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *International Journal of Cancer* 2006; 118: 728-38.
12. Vaishampayan UN, Do H, Hussain M, et al. Radical disparity in incidence pattern and outcome of kidney cancer. *Urology* 2003; 62: 1012-1017.
13. Lam JS, Svarts O, Leppert JT, Figlin RA, et al. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *Journal of Urology* 2005; 173: 1853-1862.
14. Barrantes, JC., Muir KR., Toyn CE., Parkes SE., et al: Thirty-year population based review of childhood renal tumours with an assessment of prognostic features including tumour DNA characteristics. *Medical and Pediatric Oncology* 1993; 21: 24.
15. Bernstein L, Linet M, Smith MA et al. 1999 Renal tumors. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG et al (eds) *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975–1995*. National Cancer Institute, SEER Program.
16. Chan HSL, Daneman A, Gribin M, Martin DJ: Renal cell carcinoma the first two decades of life. *Pediatric Radiology* 1983; 13: 324-328.
17. Freedman AL, Vats TS, Stewart T, et al: Renal cell carcinoma in children: The Detroit experience. *Journal of Urology* 1996; 155: 1708-1710.
18. Asanuma H, Nakai H, Takeda M, et al: Renal cell carcinoma in children: Experience at a single institution in Japan. *Journal of Urology* 1999; 162: 1402-1405.
19. Hunt DJ, van der Hel QL, McMillan GP, et al. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: Meta-analysis of 24 studies. *International Journal of Cancer* 2005; 114: 101-108.
20. Kantor AF: Current concepts in the epidemiology and etiology of primary renal cell carcinoma. *Journal of Urology* 1977; 117: 415-417.
21. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Smoking and renal cell carcinoma. *Cancer Research* 1990; 50: 5231-5233.

22. McLaughlin JK, Linblad P, Mellempgaard A, et al. International renal cell cancer cancer study: Tobacco use. *International Journal of Cancer* 1995; 60: 194-198.
23. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumors. *Journal of Pathology* 1997 Oct; 183(2): 131-3.
24. Grossman E, Messerli FH, Boyko V, et al. Is there an association between hypertension and cancer mortality? *American Journal of Medicine*. 2002; 112: 479-486.
25. Hu J, Mao Y, White K, et al. Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Cancer Causes and Control* 2003; 14: 705-714.
26. Menezes RJ, Tomlinson G, Kreiger N, et al. Physical activity and risk of renal cell carcinoma. *International Journal of Cancer* 2003; 107: 642-646.
27. Kolonel LN. Association of cadmium with renal cancer. *Cancer* 1976; 37: 1782-1787.
28. Ishikawa I, Saito Y, Asaka M, et al. Twenty-year follow-up of acquired renal cystic disease. *Clinical Nephrology* 2003; 59: 153-159.
29. Rubagotti A, Martorana G, Boccardo FM. Epidemiology of kidney cancer. *European Urology* 2006; 50(suppl 5): 558-565.
30. Kırkalı Z, Obek C. Clinical aspects of renal cell carcinoma. *EAU Update Series* 2003; 1: 189-196.
31. Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging. *Urology* 2006; 68: 737-40.
32. Choyke PL. Imaging of hereditary renal cancer. *Radiology Clinics of North America* 1997; 21: 871-83.
33. Quinn MJ, Hartman DS, Friedman AC, et al. Renal oncocytoma: new observations. *Radiology* 1984; 153: 49-53.
34. Tabii A, Parvin M, Abdi H, et al. Correlation between size of renal cell carcinoma and its grade, stage and histological subtype. *Journal of Urology* 2007; 2: 10-3.

35. Dimarco DS, Lohse CM, Zincek H, Cheville JC, et al. Long-term survival of patients with unilateral sporadic multifocal renal cell carcinoma according to histologic subtype compared with patients with solitary tumors after radical nephrectomy. *Urology* 2004 Sep; 64(3): 462-467.
36. Lang H, Lindler V, Martin M, Letourneaux H, et al. Prognostic value of multifocality on progression survival in localized renal cell carcinoma. *European Urology* 2004 June; 45(6): 749-753.
37. Richstone L, Scherr DS, Reuter VR, Synder ME, et al. Multifocal renal cortical tumors: Frequency associated clinicopathological features and impact on survival. *Journal of Urology* 2004 Feb; 171: 615-620.
38. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, Greenberg RE, et al. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the World literature. *J Urol* 2006; 175: 425-31.
39. Cohen HT, Mc Govern FJ. Renal cell carcinoma. *The New England Journal of Medicine* 2005 Dec 8; 353(23): 2477-2490.
40. Campbell SC, Fichter J, Novick AC, et al. Intraoperative evaluation of renal cell carcinoma: A prospective study of the roles of ultrasonography and histopathological frozen sections. *Journal of Urology* 1996a; 155: 1191-1195.
41. Storkel S, Ebie JN, Adlakha K, et al. Classification of renal cell carcinoma: Work group no.1 Union International Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997; 80: 987-989.
42. Pedrosa I, Chou MT, Ngo L, et al. MR classification of renal masses with pathologic correlation. *European Radiology* 2008; 18: 65-375.
43. Eble JN, Sauter GN, Epstein JL, et al. World Health Organisation classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon (France): IARC press; 2004.
44. Brinker DA, Amin MB, de Peralta-Venturina M, et al. Extensively necrotic cystic renal cell carcinoma: a clinicopathologic study with comparison to other cystic and necrotic renal cancers. *American Journal of Surgical Pathology* 2000; 24: 988-95.

45. Prasad SR, Humphrey PA, Catena JR, et al. Common and uncommon histologic subtypes of renal cell carcinoma: imaging spectrum with pathologic correlation. *Radiographics* 2006; 1795-806.
46. Neumann HP, Zbar B. Renal cysts, Renal cancer and Von-Hippel-Lindau disease. *Kidney International* 1997; 51: 16-26.
47. Roy C, Sauer B, Lindner V, et al. MR imaging of papillary neoplasms: potential application of characterization of small renal masses. *European Radiology* 2007; 17: 193-200.
48. Charter MD, Tha S, McLoughlin MG, Own DA. Collecting duct carcinoma of the kidney: a case report and review of the literature. *Journal of Urology* 1992; 147: 1096-1098.
49. Davis CJ, Mostofi FK, Sesterhan IA. Renal medullary carcinoma: The seventh sickle cell nephropathy. *American Journal of Surgical Pathology* 1995; 19: 1-11.
50. Oyasu R. Renal Cancer: Histologic classification update. *International Journal of Clinical Oncology* 1998; 3: 125-133.
51. Cangiano T, Liao J, Naitoh J, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma. Biologic behavior, prognosis and response to combined surgical resection and immunotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17: 523-528.
52. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *European Urology* 2006 May; 49(5): 798-805.
53. Grene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC cancer staging handbook from the AJCC cancer staging manual (6nd ed)*. Lippincott, Philadelphia. 2002, 355-360.
54. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *Journal of Urology* 2009 Sep; 182(3): 844-53.
55. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *European Urology* 2009; 56: 786-793.

- 56.** Simmons Mn, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, et al. Kidney tumor location measurement using C index method. *Journal of Urology* 2010; 183: 1708-1713.
- 57.** Novick AC, Campbell SC. Renal Tumors. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's urology*. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p2672-731.
- 58.** Lee CT, Katz J, Feran PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urologic Oncology* 2002; 7: 135-140.
- 59.** Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *European Urology* 2003; 44: 226-32.
- 60.** Anafarta MK, Yaman MÖ ed. *Campbell's Urology Eight Edition Türkçe çeviri*. Ankara, Güneş; 2005: 2697-2698.
- 61.** Gold PJ, Fefer A, Thompson JA. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. *Seminars in Urologic Oncology* 1996; 14: 216-222.
- 62.** Spirnak JP, Rubenstein RA. Hematuria In Resnick MI, Elder JS, Spirnak JP (eds): *Critical Decisions in Urology*, BC Decker Inc. 2003.
- 63.** Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, et al. Solid renal tumors: An analysis of pathological features related to tumor size. *Journal of Urology* 2003 Dec; 170(6 Pt1): 2217-2220.
- 64.** Levine E, King BF. Adult malignant renal parenchymal neoplasms. In: Pollack HM, McClennan BL (eds) *Clinical urugraphy*. Saunders, Philadelphia, 2000, pp 1440-1559.
- 65.** Yamashita Y, Takahashi M, Watanabe O, et al. Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation. *Radiology* 1992; 184: 493-8.
- 66.** Ascenti G, Zimbaro G, Mazziotti S, et al. Usefulness of power Doppler and contrast enhanced sonography in the differentiation of hyperechoic renal masses. *Abdominal Imaging* 2001; 26: 654-60.
- 67.** Heidenreich A, Ravery V. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World Journal of Urology* 2004; 22: 307-315.

- 68.** Catalona C, Fraioli F, Laghi A, et al. High resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. *American Journal of Roentgenology* 2003; 180(5): 1271-1277.
- 69.** Sheth S, Scatarige JC, Horton KM, Fishman EK. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: Role of multidetector CT and three-dimensional CT. *Radiographics* 2001; 21: 237-254.
- 70.** Birnbaum BA, Jacobs JE, Ramchandani P. Multiphasic renal CT: comparison of renal mass enhancement during the corticomedullary and nephrographic phases. *Radiology* 1996; 200: 753-8.
- 71.** Hecht EM, Israel GM, Krinsky GA, et al. Renal masses: quantitative analysis of enhancement with signal intensity measurements versus qualitative of enhancement with image subtraction for diagnosis malignancy at MR imaging. *Radiology* 2004; 232: 373-8.
- 72.** Zhang J, Lefkowitz R, Ishill N, et al. Differentiation of solid renal cortical tumors by CT. *Radiology* 2007; 244(2): 494-504.
- 73.** Sheir KZ, El-Azab M, Mosbah A, El-Baz M, et al. Differentiation of Renal Cell Carcinoma Subtypes By Multislice Computerized Tomography. *The Journal Of Urology* 2005 August; 174: 451-455.
- 74.** Schachter LR, Bach AM, Snyder ME, et al. The impact of tumour location on the histological subtype of renal cortical tumours. *British Journal of Urology International* 2006; 98(1): 63-6.
- 75.** Walter C, Kruessel M, Gindele A, et al. Imaging of renal lesions: Evaluation fast MRI and helical CT. *British Journal of Radiology* 2003; 76(910): 696-703.
- 76.** Hallscheidt P, Stolte E, Roeren T, et al. The staging of renal cell carcinomas in MRI and CT-a prospective histologically controlled study. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bidgeb Verfahr.* 1998; 168(2): 165-170.
- 77.** Roubidoux MA, Dunnick NR, Sostman HO, et al. Renal carcinoma: Detection of venous extension with gradient echo MRI. *Radiology* 1992; 182: 269-272.
- 78.** Hricak H, Demas BE, Williams RD, Mc Namara ML, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnoses staging of renal and perirenal neoplasms. *Radiology* 1985; 154: 709-715.

- 79.** Goldfarb DA, Novick AC, Long R, et al. Magnetic resonance imaging for assessment of vena caval tumor thrombi: A comparative study with venacavography and computerized tomography scanning. *Journal of Urology* 1990; 144: 1100-1104.
- 80.** Kalman DA, King BF, Hattery RR, et al: Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI and venacavography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1992; 16: 240-247.
- 81.** Choyke PL: Detection and staging of renal cancer. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 1997; 5: 29-47.
- 82.** Bechtod RE, Zagoria RI: Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. *Urologic Clinics of North America* 1997; 24: 507-522.
- 83.** Zhang J, Israel GM, Krinsky GA, et al. Masses and pseudomasses of the kidney: Imaging spectrum on MR. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2004; 28(5): 588-95.
- 84.** Eilenberg SS, Lee JK, Brown J, et al. Renal masses: Evaluation with gradient-echo Gd-DTPA enhanced dynamic MRI. *Radiology* 1990; 176(2): 333-8.
- 85.** Roy C, Sauer B, Lindner V, et al. MR imaging of papillary renal neoplasms: Potential application for characterisation for small renal masses. *European Radiology*, 2006 Jun 7; 450-4.
- 86.** Thomas DH, Verghese A, Kynaston HG, Griffiths DF. Analysis of the prognostic implications of different tumor magrin types in renal cell carcinoma. *Histopathology* 2003; 43: 374-80.
- 87.** Sobin LH. TNM classification of malignant tumours. 6th Edition, New York: Wiley-Liss; 2002, p.193-5.
- 88.** Karakiewicz PI, Lewinshtein DJ, Chun FK-H, et al. Tumor size improves the accuracy of TNM predictions in patients with renal cancer. *European Urology* 2006; 50: 521-9.
- 89.** Motzer RJ, Russo P. Systemic therapy for renal cell carcinoma. *Journal of Urology* 2000; 163: 408-417.

- 90.** Guillian L, Gibrti C, Martorana G, Rovida S. Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: Long term results and prognostic factors. *Journal of Urology* 153: 901-903.
- 91.** Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, et al. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *Journal of Urology* 1996; 155: 1868-1873.
- 92.** Paharnik S, Ross F, Hampel C, et al. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience. *Journal of Urology* 2006; 175: 2027-2031.
- 93.** Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *American Journal of Surgical Pathology* 1982; 6: 665-63.
- 94.** Lang H, Lindler V, de Fromont M, et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: assessment of 241 patients with >15 –years follow-up. *Cancer* 2005; 103: 625-9.
- 95.** Amin MB, Tamboli P, Javidan J, et al. Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: an experience of 405 cases. *American Journal of Surgical Pathology* 2002; 26: 281-91.
- 96.** Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, et al. Comparisons of outcome and prognostic features among histological subtype of renal cell carcinoma. *American Journal of Surgical Pathology* 2003; 27: 612-24.
- 97.** Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, et al. Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinomas: A multi-center experience. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 2763-71.
- 98.** Renshaw AA, Richie JP. Subtypes of renal cell carcinoma: Different onset and sites of metastatic disease. *American Journal of Clinical Pathology* 1999; 111: 539-49.
- 99.** Motzer RJ, Bacik J, Mariani T, Russo P, et al. Treatment outcome and survival associated with metastatic renal cell carcinoma of non-clear-cell histology. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20: 2376-81.

- 100.** Sanders ME, Mick R, Tomaszewski JE, Barr FG. Unique patterns of allelic imbalance distinguish type 1 from type 2 sporadic papillary renal cell carcinoma. *American Journal of Pathology* 2002; 161: 997-1005.
- 101.** Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: Comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Human Pathology* 2001; 32: 590-5.
- 102.** Chao D, Zisman A, Pantuck AJ, et al. Collecting duct renal cell carcinoma: clinical study of a rare tumor. *Journal of Urology* 2002; 167: 71-4.
- 103.** Kontak JA, Campbell SC. Prognostic factors in renal cell carcinoma. *Urologic Clinics of North America* 2003; 30: 467-80.
- 104.** Cangiano T, Liao J, Naitoh J, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: Biologic behavior, prognosis and response to combined surgical resection and immunotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17: 523-8.
- 105.** Goldenstein NS. The current state of renal cell carcinoma grading. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997; 80: 977-80.
- 106.** Lam JS, Shvarts O, Said JV, et al. Clinical pathological and molecular correlations of necrosis in the primary tumor of patients with renal cell carcinoma. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 2004; 23: 416.
- 107.** Palapattu GS, Pantuck AJ, Dorey F, et al. Collecting system invasion in renal cell carcinoma: Impact on prognosis and future staging strategies. *Journal of Urology* 2003; 170: 768-72.
- 108.** Greene FL, Page D, Morrow M., *AJCC Cancer Staging Manual, 6th Edition* New York: Spiringer; 2002.
- 109.** Gelb AB. Renal cell carcinoma: Current prognostic factors. Union Internationale Centre le and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer* 1997; 80: 981-986.
- 110.** Srigley JR, Hutter RV, Gelb AB, et al. Current prognostic factors – renal cell carcinoma: Workgroup no.4. Union Internationale Centre le and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer* 1997; 80: 994-996.

- 111.** Bretheau D, Lechevallier E, Eghazarian C, et al. Prognostic significance of incidental renal cell carcinoma. *European Urology* 1995; 27: 319-23.
- 112.** Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, et al. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *Journal of Urology* 2000; 163: 426-30.
- 113.** Bensalah K, Tostain J, Vincendeau S, et al. Prognostic significance of thrombocytosis in renal cell carcinoma. *Journal of Urology* 2004; 171: 200-752.
- 114.** Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *Journal of Urology* 2006; 176: 2397-2400.
- 115.** Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Journal of Urology* 1963; 89: 37-42.
- 116.** Kirkali Z, Van Poppel H. Developments in organ preserving treatments for renal cell cancer: Open Surgery. *European Urology* 2004; 3: 9-13.
- 117.** Kirkali Z. Limits of cure by surgery in renal cell carcinoma. In Kurth KH, Mickisch GH, Schoeder FH eds, *Renal, Bladder and Prostate Cancer, an Update*. Bath: Parthenon Publishing Group, 1999: 15-22.
- 118.** Cadeddu Ja, Clayman RV. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer evaluation of efficacy and safety, multicenter experience. *Urology* 1998; 52: 773-777.
- 119.** Portis AJ, Yan Y, Landman J. Long term follow up after laparoscopic radical nephrectomy. *Journal of Urology* 2002; 167: 1257-1262.
- 120.** Huang WC, Levey AS, Serio AM et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumors: a retrospective cohort review. *Lancet Oncology* 2006; 7(9): 735–740.
- 121.** Turna B, Kaouk JH, Frota R et al. Minimally invasive nephron sparing management for renal tumors in solitary kidneys. *Journal of Urology* 2009; 182(5): 2150-2157.
- 122.** Raman JD, Raj GV, Lucas SM, Williams SK, et al. Renal function outcomes for tumors in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. *British Journal of Urology International* 2010; 105(4):496–500.

- 123.** Paganini AM, Rotundo A, Barchetti L, Lezoche E. Cryosurgical ablation of hepatic colorectal metastases. *Surgical Oncology* 2007; 16 (Suppl. 1): S137-140.
- 124.** Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *Radiographics*. 2005 Oct; 25 Suppl 1: S69-83.
- 125.** Aral BS. 900MHz ve 1800MHz radyofrekans radyasyonun kan beyin bariyerine etkisi. Doktora tezi, 2008.
- 126.** Arıbaş BK. Karaciğer malign tümörlerinde perkütan radyofrekans ablasyon *Güncel gastroenteroloji dergisi* 2009; 81-88.
- 127.** Sackenheim MM. Radio Frequency Ablation The Key to Cancer Treatment. *The Journal of Defense Modeling and Simulation* 2003; 19: 88-92.
- 128.** Ruers JJT. Local Radiofrequency Ablation Techniques for Liver Metastases of Colorectal Cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2007; 62: 153-163.
- 129.** Pereira PL. Actual role of radiofrequency ablation of liver metastases. *European Radiology* 2007; 17: 2062-2070.
- 130.** Rossi C, Fornari F, Buscarini E. Percutaneous Ultrasound-guided Radio Frequency Electrocautery For the Treatment of Small Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Interventional Radiology* 1993; 8: 97-103.
- 131.** Rossi S, Fornari F, Pathies C, Buscarini L. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver. *Tumori* 1990; 76: 54-57.
- 132.** McGahan JP, Browning PD, Brock JM. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Investigative Radiology* 1990; 25: 267-270.
- 133.** Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *American Journal of Roentgenology* 2000 Feb; 174(2): 323-31.
- 134.** Zlotta AR, Wildschutz T, Raviv G, et al. Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience. *Journal of Endourology* 1997; 11: 251-258.

- 135.** McGovern FJ, Wood BJ, Goldberg SN, Mueller PR. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma via image guided needle electrodes. *Journal of Urology* 1999; 161-599.
- 136.** Dirican A, Yılmaz S. Kolorektal hepatik metastazların tedavisinde sitotoksik regional infüzyonun yeri. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009, 16(1): 57-61.
- 137.** Bhardwaj N, Strickland AD, Ahmad F, Dennison AR, et al. Liver Ablation Techniques: A review *Surgical Endoscopy* 2010; 24: 254-265.
- 138.** Goldberg SN. Radiofrequency Tumor Ablation: Principles and techniques. *European Journal of Ultrasound* 2001; 13: 129-147.
- 139.** Baek JH, Lee JH, Valcavi R, Pacella CM, et al. Thermal Ablation For Benign Thyroid Nodules: Radiofrequency and Laser *Korean J Radiol.* 2011 Sep-Oct; 12(5): 525-540.
- 140.** Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Goldberg SN. Principles of and Advances in Percutaneous Ablation. *Radiology* 2011; 258(2): 351-369.
- 141.** Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD 3rd, Solbiati L, et al. Essential techniques for successful radiofrequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *Radiographics* 2001 Oct; 21 Spec No: S17-35.)
- 142.** Lencioni R, Crocetti L, Cioni D et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic colorectal metastases. Technique, indications, results and new promises. *Investigative Radiology* 2004; 39: 689-697.
- 143.** Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2005 Jun; 16(6): 765-78.
- 144.** Crocetti L, Baere T, Lencioni R. Quality improvement guidelines for radiofrequency ablation of liver tumors. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 2010; 33: 11-17.
- 145.** D'ippolito G, Goldberg SN. Radiofrequency Ablation of Hepatic Tumors. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2002; 5(3): 141-155.

- 146.** Pereira PL, Trubenbach J, Schenk M, Subke J, et al. Radiofrequency ablation: invivo comparison of four commercially available devices in pig livers. *Radiology* 2004; 232: 482–90.
- 147.** Lee JM, Han JK, Choi SH, Kim SH, et al. Comparison of Renal Ablation with Monopolar Radiofrequency and Hypertonic-Saline-Augmented Bipolar Radiofrequency: In Vitro and In Vivo Experimental Studies. *American Journal of Roentgenology* 2005; 184(3): 897-905.
- 148.** Davison J, Zamah N. Electrosurgery: Principles, Biologic effects and Results in Female Reproductive Surgery 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10021.
- 149.** Gettman MT, Bishoff JT, Su LM, et al. Hemostatic Laparoscopic Partial Nephrectomy: initial experience with the radiofrequency coagulation-assisted technique. *Urology* 2001; 58: 8-11.
- 150.** Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, Bartolozzi C, "Percutaneous ablation of hepatocellular carcinoma: state-of-the-art", *Liver Transplantation* (2004); 10: pp. S91-S97.
- 151.** Pua BB, Thornton RH, Solomon SB. Ablation of pulmonary malignancy: current status. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2010 Aug; 21(8 Suppl): S223-32.
- 152.** Lábrová R, Spinar J, Honzíková N. Radiofrequency ablation in treatment of atrial fibrillation. *Physiological Research* 2010; 59 Suppl 1: S43-9.
- 153.** Kurup AN, Callstrom MR. Ablation of skeletal metastases: current status. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2010 Aug; 21: S242-50.
- 154.** Volkmer D, Sichlau M, Rapp TB. The use of radiofrequency ablation in the treatment of musculoskeletal tumors. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2009 Dec; 17(12): 737-43.
- 155.** Panossian AM, Raimondo M, Wolfsen HC. State of the art in the endoscopic imaging and ablation of Barrett's esophagus. *Digestive and Liver Disease* 2011 May; 43(5): 365-73.
- 156.** Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid*. 2009 Dec; 19(12): 1363-72.

- 157.** Farrar J, Ryan J, Oliver E, Gillespie MB. Radiofrequency ablation for the treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2008 Oct; 118(10): 1878-83.
- 158.** Garza Leal JG, Hernandez Leon I, Castillo Saenz L, Lee BB. Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: feasibility study using the halt 2000 ablation system. *Journal of Minimal Invasive Gynecology* 2011 May-Jun; 18(3): 364-71.
- 159.** Penninx JP, Mol BW, Engels R, van Rumste MM, et al. Bipolar radiofrequency endometrial ablation compared with hydrothermablation for dysfunctional uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstetrics&Gynecology* 2010 Oct; 116(4): 819-26.
- 160.** Soukup B, Bismohun S, Reefy S, Mokbel K. The evolving role of radiofrequency ablation therapy of breast lesions. *Anticancer Research* 2010 Sep; 30(9): 3693-7.
- 161.** Perrin M. Endovenous radiofrequency ablation of saphenous vein reflux. The VNUS Closure procedure with Closurefast. An updated review. *International Journal of Angiology* 2010 Aug; 29(4): 303-7.
- 162.** Jindal G, Friedman M, Locklin J, Wood BJ. Palliative radiofrequency ablation for recurrent prostate cancer. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 2006 May-Jun; 29(3): 482-5
- 163.** Blute ML, Larson T. Minimally invasive therapies for benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001 Dec; 58(6 Suppl 1): 33-40; discussion 40-1.
- 164.** Raman JD, Hall DW, Cadeddu JA. Renal ablative therapy: radiofrequency ablation and cryoablation. *Journal of Surgical Oncology* 2009; 100: 639-44.
- 165.** Gervais DA, Arellano RS, Mueller PR. Percutaneous radiofrequency ablation of nodal metastases. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 2002; 25:547-9.
- 166.** Matsumoto ED, Watumull L, Johnson DB, et al. The Radiographic Evaluation of Radio Frequency Ablated Renal Tumors. *Journal of Urology* 2004; 172: 45-8.

- 167.** Lala MM, Brook OR, Midkiff BD, Brennan DD, et al. Quality Initiatives: Strategies for Anticipating and Reducing Complications and Treatment Failures in Hepatic Radiofrequency Ablation. *Radiographics* 2010; 30: 1107-1122.
- 168.** Mayo-Smith WW, Dupuy DE, Parikh PM, Pez-zullo JA, et al. Imaging-guided percutaneous radiofrequency ablation of solid renal masses: techniques and outcomes of 38 treatment sessions in 32 consecutive patients. *American Journal of Roentgenology* 2003; 180: 1503–1508.
- 169.** Rhim H, Dodd GD 3rd, Chintapalli KN, Wood BJ, et al. Radiofrequency thermal ablation of abdominal tumors: lessons learned from complications. *Radiographics* 2004 Jan-Feb; 24(1): 41-52.
- 170.** Farrell MA, Charboneau JW, Callstrom MR, Reading CC, et al. Paranephric water instillation: a technique to prevent bowel injury during percutaneous renal radiofrequency ablation. *American Journal of Roentgenology* 2003; 181:1315–1317.
- 171.** Rhim H, Yoon KH, Lee JM et al. Major complications after radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors: a spectrum of imaging findings. *Radiographics* 2003; 23: 123-34.
- 172.** Weizer AZ, Raj GV, O’Connell M, Robertson CN, et al. Complications after percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors. *Urology* 2005; 66: 1176–80.
- 173.** Rhim H, Kim YS, Heo JN, et al. Radiofrequency thermal ablation of hepatic cyst. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2004; 15: 95–6.
- 174.** Johnson DB, Saboorian MH, Duchene DA, Ogan K, et al. Nephrectomy after radiofrequency ablation-induced ureteropelvic junction obstruction: potential complication and long-term assessment of ablation adequacy. *Urology* 2003; 62: 351–2.
- 175.** Rendon RA, Gertner MR, Sherar MD, et al. Development of a radiofrequency based thermal therapy technique in an in vivo porcine model for the treatment of small renal masses. *Journal of Urology* 2001; 166: 292–8.

- 176.** Breen DJ, Rutherford EE, Stedman B, et al. Management of renal tumors by image-guided radiofrequency ablation: experience in 105 tumors. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 2007; 30: 936–42.
- 177.** Arnott J. Practical illustrations of the remedial efficacy of a very low or anaesthetic temperature. I. In cancer. *Lancet Oncology* 1850; 2: 257-318.
- 178.** Weber SM, Lee FT Jr. Expanded treatment of hepatic tumors with radiofrequency ablation and cryoablation. *Oncology (Williston Park)* 2005; 19: 27–32.
- 179.** Tatli S, Morrison PR, Tuncali K, Silverman SG. Interventional MRI for oncologic applications. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2007; 10: 159–170.
- 180.** Weber S.M, Lee F.T. Cryoablation: History, Mechanism of Action and Guidance Modalities. *Tumor Ablation: Principles and Practice* (2005) 250-265.
- 181.** Kaufman CS, Littrup PJ, Freman-Gibb LA, Francescatti D et al. Office-Based cryoablation of breast fibroadenomas: 12-month followup *Journal of the American College of Surgeons* 2004; 198(6): 914-923.
- 182.** Silverman SG, Tuncali K, vanSonnenberg E, et al. Renal tumors: MR imaging-guided percutaneous cryotherapy initial experience in 23 patients. *Radiology* 2005; 236: 716–724.
- 183.** Baust J, Gage AA, Ma H, Zhang CM. Minimally invasive cryosurgery technological advances. *Cryobiology* 1997; 34: 373–384.
- 184.** Ullrick SR, Hebert JJ, Davis KW. Cryoablation in the Musculoskeletal System *Current Problems in Diagnostic Radiology* 2008; 37: 39-48.
- 185.** Maybody M, Solomon SB. Image-Guided Percutaneous Cryoablation of Renal Tumors. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2007; 10: 140-148.
- 186.** Bishoff JT, Chen RB, Lee BR et al. Laparoscopic renal cryoablation: acute and longterm clinical, radiographic, and pathologic effects in an animal model and application in a clinical trial. *Journal of Endourology* 1999; 13(4): 233–9.

- 187.** Woolley ML, Schulsinger DA, Durand DB et al. Effect of freezing parameters (freeze cycle and thaw process) on tissue destruction following renal cryoablation. *Journal of Endourology* 2002; 16 (7):519–22.
- 188.** Finelli A, Rewcastle JC, Jewett MA. Cryotherapy and radiofrequency ablation: pathophysiologic basis and laboratory studies. *Current Opinion in Urology* 2003; 13 (3): 187–91.
- 189.** Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology* 2002; 60 (2 Suppl 1): 40–9.
- 190.** İyimser Üre, Sinan Sözen, Bora Küpeli. Böbrek Tümörlerinde Laparoskopik Radyofrekans Ablasyon ve Kriyoablasyon *Turkiye Klinikleri Journal of Surgical and Medical Sciences* 2007, 3(4): 28-33.
- 191.** Weber SM, Lee FT jr, Warner TF, Chosy SG, et al. Hepatic cryoablation: US monitoring of extent of necrosis in normal pig liver. *Radiology* 1998; 207: 73–77.
- 192.** Sandison GA, Loye MP, Rewcastle JC, et al. X-ray CT monitoring of iceball growth and thermal distribution during cryosurgery. *Physics in Medicine and Biology* 1998; 43: 3309–3324.
- 193.** Gill IS, Novick AJ, Soble JJ, Tak Sung G, et al. Laparoscopic renal cryoablation: initial clinical series *Urology* 1998; 52(4): 543-551.
- 194.** Allen BC, Remer EM. Percutaneous Cryoablation of Renal Tumors: Patient Selection, Technique and Postprocedural Imaging. *RadioGraphics* 2010; 30: 887–902.
- 195.** 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. *Journal of Urology* 2005; 173 (4): 1368–74.
- 196.** Sung GT, Gill IS, Hsu T et al. Effect of intentional cryoinjury to the renal collecting system. *Journal of Urology* 2003; 170 (2 Pt 1): 619–22.
- 197.** Shingleton WB, Sewell PE Jr. Percutaneous renal cryoablation of renal tumors in patients with Von Hippel–Lindau disease. *Journal of Urology* 2002; 167 (3): 1268–70.
- 1979** Spaliviero M, Moinzadeh A, Gill IS. Laparoscopic cryotherapy for renal tumors. *Technology in Cancer Research and Treatment* 2004; 3 (2): 177–80.

- 199.** JH Kaouk, M Aron, JC Rewcastle, IS Gill. Cryotherapy: clinical end points and their experimental foundations. *Urology* 2006; 68 (Suppl 1A): 38-44.
- 200.** Daniel Rukstalis, Aaron Katz. *Handbook of Urologic Cryoablation* (2007), London, Informa UK Ltd.
- 201.** Remer EM, Weinberg EJ, Oto A, O'Malley CM, et al. MR imaging of the kidneys after laparoscopic cryoablation. *American Journal of Roentgenology* 2000; 174(3): 635–640.
- 202.** Anderson JK, Shingleton WB, Cadeddu JA (2006) Imaging associated with percutaneous and intraoperative management of renal tumors. *Urologic Clinics of North America* 33(3): 339–352.
- 203.** Littrup PJ, Ahmed A, Aoun HD, et al. CT-guided percutaneous cryotherapy of renal masses. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2007; 18: 383-392.
- 204.** Bhayani SB, Allaf ME, Su LM, et al. Neromuscular complications after percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors. *Urology* 2005; 65: 592.
- 205.** Martin RCG, Scoggins CR, McMasters KM. Microwave hepatic ablation: initial experience of safety and efficacy. *Journal of Surgical Oncology* 2007; 96 (6): 481–486.
- 206.** Sindram D, Lau KN, Martinie JB, Iannitti DA. Hepatic Tumor Ablation. *Surgical Clinics of North America* 2010; 90: 863-876.
- 207.** Brace CL. Radiofrequency and Microwave Ablation of the Liver, Lung, Kidney and Bone: What are the differences. *Current Problems in Diagnostic Radiology* 2009; 38(3): 135-143.
- 208.** Feng B, Liang P. Local thermal ablation of renal cell carcinoma. *European Journal of Radiology* 2012 Mar; 81(3): 437-40.
- 209.** Hill CR, TerHaar GR. Review article: High intensity focused ultrasound: Potential for cancer treatment. *British Journal of Radiology* 1995; 68: 1296–1303.
- 210.** Madersbacher S, Pedevilla M, Vingers L, et al. Effect of high intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo. *Cancer Research* 1995; 55: 3346–3351.

- 211.** Marberger M. Ablation of renal tumours with extracorporeal high intensity focused ultrasound. *British Journal of Urology International* 2007; 99: 1273–1276.
- 212.** Wu F, Chen WZ, Bai J, et al. Tumor vessel destruction resulting from high intensity focused ultrasound in patients with solid malignancies. *Ultrasound in Medicine&Biology* 2002; 28: 535–542.
- 213.** Yu T, Xu C. Hyperecho as the indicator of tissue necrosis during microbubble assisted high intensity focused ultrasound: Sensitivity, specificity and predictive value. *Ultrasound in Medicine&Biology* 2008; 34: 1343–1347.
- 214.** Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R, et al. Eight years' experience with high intensity focused ultrasonography for treatment of localized prostate cancer. *Urology* 2008; 72: 1329–1333.
- 215.** Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O, et al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *European Urology* 2007; 51: 381–387.
- 216.** Kratzik C, Schatzl G, Lackner J, Marberger M. Transcutaneous high intensity focused ultrasonography can cure testicular cancer in solitary testis. *Urology* 2006; 67: 1269–1273.
- 217.** Al-Sakere B, Andre F, Bernat C, Connault E, et al. Tumor ablation with irreversible electroporation. *PLoS One* 2007; 2: 1135.
- 218.** Davalos RV, Mir IL, Rubinsky B. Tissue ablation with irreversible electroporation. *Annals of Biomedical Engineering* 2005; 33: 223-31.
- 219.** Lee EW, Loh CT, Kee ST. Imaging guided percutaneous irreversible electroporation: ultrasound and immunohistological correlation. *Technology in Cancer Research and Treatment* 2007; 6: 287-94.
- 220.** Onik G, Mikus P, Rubinsky B. Irreversible electroporation: implications for prostate ablation. *Technology in Cancer Research and Treatment* 2007; 6: 295-300.
- 221.** Coppin C, Porzsolt F, Awa A, Kumpf J, et al. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database System Review* 2005.
- 222.** Ahmed M, Liu Z, Lukyanov AN, Signoretti S, et al. Combination radiofrequency ablation with intratumoral liposomal doxorubicin: effect on drug

accumulation and coagulation in multiple tissues and tumor types in animals. *Radiology* 2005; 235: 469–477.

223. Soundararajan A, Dodd GD 3rd, Bao A, Phillips WT, et al. Chemoradionuclide therapy with ¹⁸⁶Relabeled liposomal doxorubicin in combination with radiofrequency ablation for effective treatment of head and neck cancer in a nude rat tumor xenograft model. *Radiology* 2011 Dec; 261(3): 813-23.

224. www.angiodynamics.com

225. www.galilmedical.com

226. K Gupta, JD Miller, JZ li, MW Russel, et al. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic cell carcinoma (mRCC): A literature review 2008 May; 34(3): 193-205.

227. Cooperberg MR, Mallin K, Ritchey J, et al. Decreasing size at diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma: analysis from the national cancer data base, 1993 to 2004. *Journal of Urology* 2008; 179: 2131-2135.

228. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *Journal of Urology* 2007; 178: 41–46.

229. Couinaud C. Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Digestive Surgery* 1999; 16: 459.

230. Başeskioglu AB, Can YSC, Yenilmez A, Kaya C. The impact of nephrometry score on partial nephrectomy rates and survival. *Turk Journal of Medical Sciences* 2012; 42 (4): 631-637.

231. Simhan J, Smaldone MC, Tsai KJ, Canter DJ, et al. Objective Measures of Renal Mass Anatomic Complexity Predict Rates of Major Complications Following Partial Nephrectomy *European Urology* 2011; 60: 724-730.

232. Reyes J, Canter D, Putnam S, Simhan J, et al. Thermal ablation of the small renal mass: Case selection using the R.E.N.A.L-Nephrometry Score. *Urologic Oncology* 2012, article in press.

233. Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K et al. Percutaneous cryosurgery for renal tumours. *British Journal of Urology* 1995; 75: 132–7.

- 234.** Hinshaw JL, Lee FT. Image-guided ablation for Renal Cell Carcinoma. University of Wisconsin-Madison Department of Radiology, cancernews.com.
- 235.** Kwan KG, Matsumoto ED. Radiofrequency ablation and cryoablation of renal tumours *Current Oncology* 2007; 14:34-38.
- 236.** Stone MJ, Venkatesan AM, Locklin J, Pinto P, et al. Radiofrequency Ablation of Renal Tumors. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2007; 10: 132-139.
- 237.** Clark TW, Millward SF, Gervais DA, et al. Reporting standards for percutaneous thermal ablation of renal cell carcinoma. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2006; 17(10): 1563–1570.
- 238.** Park SH, Yoon SK, Cho JH, Oh JY, et al. Radiofrequency Ablation Treatment for Renal Cell Carcinoma: Early Clinical Experience. *Korean Journal of Radiology* 2008 August; 9(4): 340–347.
- 239.** Lawatsch EJ, Langenstroer P, Byrd GF, See WA, et al. Intermediate results of laparoscopic cryoablation in 59 patients at the Medical College of Wisconsin. *Journal of Urology* 2006; 175(4): 1225–1229.
- 240.** Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *Journal of Urology* 2009; 182: 1271–9.
- 241.** Schmit, G.D., Thompson, R.H., Kurup, A.N., Weisbrod, A.J., et al. Percutaneous cryoablation of solitary sporadic renal cell carcinomas (2012). *British Journal of Urology International* 2012; doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11230.x.
- 242.** Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, Ablate or Observe: The Small Renal Mass Dilemma – A Meta-Analysis and Review. *The Journal of Urology* 2007; 179(4): 1227-1234.
- 243.** Zagoria R, Hawkins AD, Clark PE, Hall MC, et al. Percutaneous CT-Guided Radiofrequency Ablation of Renal Neoplasms: Factors Influencing Success. *American Journal of Roentgenology* 2004; 183: 201–207.
- 244.** Zagoria RF, Imaging-guided Radiofrequency Ablation of Renal Masses. *Radiographics* 2004; 24:S59–S71.

- 245.** M. Remzi, M. Özsoy, H.C. Klingler, et al., “Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter,” *The Journal of Urology*, vol. 176, no. 3, pp. 896–899, 2006.
- 246.** Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, McDougal WS, et al. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 1, indications, results, and role in patient management over a 6 year period and ablation of 100 tumors. *American Journal of Roentgenology* 2005; 185(1): 64–71
- 247.** Best SL, Park SK, Yaacoub RF, Olweny EO, et al. Long-Term Outcomes of Renal Tumor Radio Frequency Ablation Stratified by Tumor Diameter: Size Matters *Jour Urology* 2012; 187(4):1183-1189.
- 248.** Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM, Perini M, et al. Oncologic Efficacy of CT-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Renal Cell Carcinomas. *American Journal of Roentgenology* 2007; 189:429–436.
- 249.** Farrell MA, Charboneau WJ, DiMarco DS, Chow GK, et al. Imaging-Guided Radiofrequency Ablation of Solid Renal Tumors *American Journal of Roentgenology* 2003; 180: 1509–1513.
- 250.** Tatlı S, Tapan Ü, Morrison PR, Silverman SG. Radiofrequency ablation: technique and clinical applications. *Diagnostic and Interventional Radiology* 2012; 18: 508–516.
- 251.** (b) Raman JD, Hall DW, Cadeddu JA. Renal Ablative Therapy: Radiofrequency Ablation and Cryoablation, *Journal of Surgical Oncology* 2009; 100: 639-644.
- 252.** Hui GC, Tuncali K, Tatlı S, Morrison PR, et al. Comparison of percutaneous and surgical approaches to renal tumor ablation: metaanalysis of effectiveness and complication rates. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2008; 19(9): 1311-20.
- 253.** Young EE, Castle SM, Gorbatiy V, Leveillee RJ. Comparison of Safety, Renal Function Outcomes and Efficacy of Laparoscopic and Percutaneous Radio Frequency Ablation of Renal Masses. *The Journal of Urology* 2012; 187: 1177-1182.

- 254.** Smith EH (1991) Complications of percutaneous abdominal fine-needle biopsy. *Radiology* 178(1): 253–258.
- 255.** Silverman SG, Gan YU, Morteale KJ, Tuncali K, et al. (2006) Renal masses in the adult patient: the role of percutaneous biopsy. *Radiology* 240: 6–22.
- 256.** Lane BR, Samplaski MK, Herts BR, Zhou M, et al. (2008) Renal mass biopsy—a renaissance? *Journal of Urology* 179(1): 20–27.
- 257.** Caoili EM, Bude RO, Higgins EJ, Hoff DL, et al. (2002) Evaluation of sonographically guided percutaneous core biopsy of renal masses. *American Journal of Roentgenology* 179(2): 373–378.
- 258.** Novick AC, Campbell SC, Belldegrun A, Blute ML, et al. Guidelines for the management of clinical stage 1 renal mass. AUA (American Urological Association) Guidelines (2009).
- 259.** Nadler RB, Kim SC, Rubenstein JN, Yap RL, et al. (2003) Laparoscopic renal cryosurgery: the Northwestern experience. *Journal of Urology* 170(4 Pt 1):1121–1125.
- 260.** Cestari A, Guazzoni G, dell’Acqua V, et al. (2004) Laparoscopic cryoablation of solid renal masses: intermediate term follow up. *Journal of Urology* 172(4 Pt 1): 1267–1270.
- 261.** Chen VH, Mayes JM, Madden JF, Stein AJ, et al. (2008) The effect of cryoablation on the histologic interpretation of intraoperative biopsy of small clear cell carcinoma and renal oncocytoma. *Journal of Endourology* 22(8): 1617–1621.
- 262.** Weight CJ, Kaouk JH, Hegarty NJ, Remer EM, et al. (2008) Correlation of radiographic imaging and histopathology following cryoablation and radiofrequency ablation for renal tumors. *Journal of Urology* 179(4): 1277–1283.
- 263.** Raman JD, Stern JM, Zeltser I, Kabbani W, et al. (2008) Absence of viable renal cell carcinoma in biopsies performed more than 1 year following radio frequency ablation confirms reliability of axial imaging. *Journal of Urology* 179(6): 2142–2145.
- 264.** Ortiz-Alvarado O, Anderson JK. The role of radiologic imaging and biopsy in renal tumor ablation. *World Journal of Urology* 2010 Oct; 25(5): 551-7.

- 265.** Ginat DT, Saad W. EA. Bowel Displacement and Protection Techniques During Percutaneous Renal Tumor Thermal Ablation. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2010; 13: 66-74.
- 266.** Johnson DB, Solomon SB, Su LM, Matsumoto ED, et al. Defining The Complications Of Cryoablation And Radio Frequency Ablation Of Small Renal Tumors: A Multi-Institutional Review 2004 (3): 172: 874-877.
- 267.** McGahan JP, Loh S, Fitzgerald E, Koppie T, et al. Pretreatment Imaging Can Be Used To Select Imaging Guidance, Ultrasound Alone Versus CT Plus Ultrasound, for Percutaneous Renal Radiofrequency Ablation. *American Journal of Roentgenology* 2011; 197: 1244-1250.
- 268.** Matin SF, Ahrar K, Cadeddu JA, et al. Residual and recurrent disease following renal energy ablative therapy: a multi-institutional study. *Journal of Urology* 2006; 176: 1973–1977.
- 269.** Park S, Strup SE, Saboorian H, et al. No evidence of disease after radiofrequency ablation in delayed nephrectomy specimens. *Urology* 2006; 68: 964-967.
- 270.** Breda A, Anterasian C, Belldegrun A. Management and Outcomes of Tumor Recurrence After Focal Ablation Therapy. *Journal of Endourology* 2010; 24: 749-752.
- 271.** Lokken RP, Gervais DA, Arellano RS, Tuncali K, et al. Inflammatory Nodules Mimic Applicator Track Seeding After Percutaneous Ablation of Renal Tumors. *American Journal of Roentgenology* 2007; 189: 845–848.
- 272.** 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. *Journal of Endourology* 2004; 18: 83-104.
- 273.** Bachir Taouli, Dow-Mu Koh. Diffusion-weighted MR Imaging of the Liver. *Radiology* 2010; 254(1): 47-66.

- 274.** Ramani AP, Deasi MM, Steinberg AP, Ng CS, et al. Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases. *Journal of Urology* 2005; 173(1):42-7.
- 275.** Mukai T, Sato S, Iguchi T, Mimura H, et al. Effects of Radiofrequency Ablation on Individual Renal Function: Assessment by Technetium-99m Mercaptoacetyltriglycine Renal Scintigraphy. *Acta Medica Okayama* 2006; 60(2): 84-91.

8. ÖZET

KÜÇÜK RENAL TÜMÖRLERİN TEDAVİSİNDE US/BT EŞLİĞİNDE ABLATİF TEDAVİLER

Küçük renal tümör saptanan olgularda, ablatif tedavi yöntemlerinden radyofrekans ablasyon (RFA) ve kriyoterapi, gün geçtikçe kullanımı artan cerrahiye alternatif termal ablasyon yöntemleridir. Bu çalışmanın amacı ablatif tedavilerin etkinliğini değerlendirmektir.

Çalışmaya, renal tümörü bulunan, yaş aralığı 22-90 (ortalama:59,2) olan toplam 45 olgu (32 erkek, 13 kadın) dahil edildi. Toplam 79 lezyonun 64'üne RFA, 15'ine ise kriyoterapi yapıldı. Lezyonların sayıları 1-11 (ortalama 1,68), çapları ise 0,9-4,5 cm. (ortalama 1,9 cm) arasındaydı. R.E.N.A.L. nefrometri skoruna göre toplam 79 lezyonun 43'ü düşük, 31'i orta ve 5'i yüksek risk grubunda idi. Toplam 53 seans uygulanan ablasyon işlemlerinden 32 seansta RFA (24 perkütan, 5 intraoperatif açık, 3 laparoskopik); 15 seansta ise kriyoterapi (11 perkütan, 4 intraoperatif) uygulaması yapıldı. Perkütan RFA işlemlerinin 14'ü ise US+BT, 7'si yalnız US ve 3'ü yalnız BT eşliğinde; perkütan kriyoterapi işlemlerinin 8'i BT+US, 2'si BT ve 1'i US eşliğinde gerçekleştirildi. Tüm RFA işlemlerinde RITA Starburst® Talon elektrodu, tüm kriyoterapi işlemlerinde ise Precise™ sistemi ve Iceseed™ kriyoablasyon iğneleri kullanıldı. 8 olguda tek seansta egzofitik yerleşimli 8 lezyonda işlem öncesinde lezyon komşuluğuna %

5'lik konsantrasyonda dekstroz solüsyonu enjeksiyonu uygulandı. Ablasyon sonrasında olgular 1., 3., 6. ay ve 1. yılda, sonrasında ise yıllık periyotlarda BT ve MR ile takip edildi.

İşlem sonrasında 1/45 (%2,2) olguda pelvikalikseal hasar, 1/45 (%2,2) olguda erken dönem böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk, 1/45 (%2,2) olguda cilt yanığı, 1/45 (%2,2) olguda subkapsüler ve 3/45 (%6,6) olguda perirenal hematoma saptandı. Olgular 2-55 ay (ortalama 23,6 ay) takip edildi. 38/45 (%84,5) olguda ve 72/79 (%91) lezyonda takip incelemelerinde tam ablasyon izlendi. Rezidü ya da rekürrens saptanan 7/45 (%15,5) olgudan 5'ine 6 seans reRFA uygulandı. Takipte 3/45 (%6,6) olguya radikal nefrektomi, 1/45 (%2,2) olguya ise renal arter embolizasyonu uygulandı. Takip süresince yalnızca 1/45 (2,2) olguda lokal ileri evre hastalığa progresyon gözlemlendi. Olgulardan 3/45'i (%6,6) eşlik eden morbidite ya da ek maligniteler nedeniyle kaybedildi.

Ablatif tedaviler, küçük renal tümörlerin tedavisinde tercih edilen, etkin ve morbiditesi düşük tedavi yöntemleridir. Nefrometri skorlamanın böbrek tümörlerinin tanımlanmasında standardizasyon sağlamanın yanısıra tedavi seçimi ve prognoz öngörüsüne katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Renal tümör, R.E.N.A.L. Nefrometrik Skorlama, Radyofrekans Ablasyon, Kriyoterapi, Girişimsel Radyoloji

9. SUMMARY

US/CT GUIDED ABLATIVE THERAPIES IN SMALL RENAL TUMORS

Radiofrequency ablation (RFA) and cryotherapy are the popular and increasingly used thermal ablative therapies alternative to the surgery in small renal masses. The aim of this study is to evaluate the effectiveness of the ablative therapies.

45 patients (32 men, 13 women; mean age 59,2 years, age range 22-90) were involved in this study. 64 of the lesions were treated with RFA and 15 were treated with cryotherapy. The number of ablated lesions were between 1 to 11 (mean 1,68) and the diameter of lesions were between 0,9 to 4,5 cm (mean 1,9 cm). According to the R.E.N.A.L. nephrometry score, lesions in the low, moderate and high score groupes were 43, 31 and 5, respectively. From the total of 53 sessions of ablations, 32 sessions of RFA (24 percutaneous, 5 intraoperative and 3 laparoscopically) and 15 sessions of cryotherapy (11 percutaneous, 4 intraoperative) were performed. During percutaneous ablations; ultrasound (US), CT and a combination of US and CT guidance was used in 7, 3 and 14 sessions for RFA and 1, 2 and 8 sessions for cryotherapy, respectively. RITA Starburst® Talon electrode was used in all RFA procedures and also Precise™ system and Iceseed™ cryoablation needles were used in all cryotherapy procedures. Before

the ablation, 5 % dextrose solution was injected to the adjacent to the lesion in 8 sessions. After ablation, patients were followed-up with CT and MRI at the first, thirth, sixth months, first year and then with intervals of one year.

Pelvicalyceal system damage, decline in kidney function tests in earlier period, skin burn, subcapsuler and perirenal hematoma was developed in different patients for once. Follow-up periods were between 2 to 55 months (mean follow-up 23,6 months). Complete ablation was observed in 38/45 (%84,5) of the cases and 72/79 (%91) of the lesions. 6 sessions of repeat RFA was performed in 5 cases with recurrences of 7/45 (%15,5) patients. 3/45 (%6,6) patient were treated with radical nephrectomy and renal arterial embolisation was performed in 1/45 (%2,2) patient. During the follow-up period, we observed locally progressive disease in only one patient (%2,2). 3/45 (%6,6) of patient were lost due to concomitant morbidity or additional malignities.

Ablative therapies are effective and low morbidity treatments in small renal masses. Nephrometry scoring will contribute to standardize the renal tumors, decide the treatment protocole and make a prediction of prognosis.

Key words: Renal tumor, R.E.N.A.L. Nephrometry Score, Radiofrequency Ablation, Criotherapy, Interventional Radiology

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : SEDA
Soyadı : ALADAĞ KURT
Doğum Yeri ve Tarihi : MALATYA/ 04.04.1983
Eğitimi :
2007- ... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı /
Ankara
2001-2007 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi / Malatya
1998-2001 Malatya Fen Lisesi / Malatya
1994-1998 Malatya Anadolu Lisesi / Malatya
1989-1994 Derme İlkokulu / Malatya
Yabancı Dili : İngilizce
Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar :
Türk Radyoloji Derneği,
ESR (European Society of Radiology)

Bilimsel Etkinlikleri :

1. Küçük Renal Tümörlere Yaklaşımında US/BT Eşliğinde Ablatif Tedavilerin (Radyofrekans Ablasyon ve Kriyoterapi) Etkinliğinin Değerlendirilmesi
S. Aladağ Kurt, C. Yücel, A.B. Şendur, T.S. Sözen, S. Gürocak, S. Özhan Oktar, G. Erbaş. Sözlü Bildiri, 32. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2011.
2. İatrojenik Renal Vasküler Yaralanmalarda Endovasküler Tedavi
B.Coşkun, S.Tekerek, S.Aladağ Kurt, B.Önal, E.T.İlgıt. Sözlü Bildiri, 32. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2011.
3. Nonvisseral Periferik Vasküler İatrojenik ve Travmatik Yaralanmalarda Endovasküler Tedavi
B.Coşkun, S. Aladağ Kurt, B.Önal, E.T.İlgıt, K.Akkan. Sözlü Bildiri, 32. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2011.

4. Tiroid Nodüllerinin Tanısında US-Elastografinin Etkinliği
N. Çetin, C. Yücel, P.U.Göçün, S. Aladağ Kurt, F.Taneri, S.Özhan Oktar, H.Özdemir. Sözlü Bildiri, 32. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2011.
5. Perianal Apselere Yaklaşımında 3T MRG ile Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
M. Uçar, S. Aladağ Kurt, Yusuf ÖNER, Nil TOKGÖZ. Sözlü Bildiri, Türk Manyetik Rezonans Derneği 17. Yıllık Toplantısı, Ankara, 2012; 33. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2012.
6. Akut İskemik İnmede Serum P-Selektin ve TAFI Düzeylerinin Karotis İntima-Media Kalınlığı ve Stenoz Oranları İle İlişkisi
D. Yılmaz Erdoğan, R. Karakuş, B.Koçer, S. Aladağ Kurt, A. Onay, 6. Ulusal Beyin Damar Hastalıkları Kongresi, Eskişehir, 2012.
7. Küçük Renal Tümörlere Yaklaşımında US/BT Eşliğinde Ablatif Tedavilerin (Radyofrekans Ablasyon ve Kriyoterapi) Etkinliğinin Değerlendirilmesi
S. Aladağ Kurt, C. Yücel, A.B. Şendur, T.S. Sözen, S. Gürocak, S. Özhan Oktar, G. Erbaş. Sözlü Bildiri, 33. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2012.
8. Perianal Apselere Yaklaşımında 3T MRG ile Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
M. Uçar, S. Aladağ Kurt, Yusuf ÖNER, Nil TOKGÖZ. Sözlü Bildiri, 33. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2012.
9. Penil Protezin Silindir Anevrizmal Dilatasyonu: Nadir Bir Komplikasyonun Görüntüleme Bulguları
S. Aladağ Kurt, İ. Okumuşer, Ç. Ağırgün, A.Y. Öner. Poster sunumu, 31. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2010.