

Küçük böbrek tümörlerine yaklaşım: 2011 yılında neredeyiz?

Treatment of small renal masses: Where we are in 2011

¹Mutlu Ateş, ¹Mustafa Karalar, ²Engin Doğantekin

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Karamürsel Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü, Kocaeli

ÖZET

Ultrason ve tomografi gibi tanı yöntemlerinin yaygın olarak kullanılmasıyla böbrek tümörlerinin önemli bir kısmına raslantısal olarak tanı koyulmaya başlanmıştır. Bu tümörlerinde önemli bir kısmını küçük böbrek tümörleri (KBT) oluşturmaktadır. KBT erken evrededir ve düşük metastaz yapma potansiyelindeki tümörlerdir. Hasta sayısındaki bu artış KBT tedavisiyle ilgili çalışmalarında arttırmıştır. Tedavide aktif izlemden (AI), radikal nefrektomiye kadar çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. AI, yaşlı, komorbiditesi olup kısıtlı yaşam süresi beklentisi olan, yüksek cerrahi risk taşıyan hastalar için önerilmektedir. Açık ya da deneyimli merkezlerde laparoskopik veya robot yardımlı uygulanabilen nefron koruyucu cerrahi ideal tedavi yöntemi olma özelliğini korumaktadır. Ablatif tedavi yöntemleri, yaşlı, yüksek komorbiditesi olan, konvansiyonel cerrahiye uygun olmayan hastalarda alternatif tedavi olarak düşünülebilir. Bu derlemede KBT'ndeki tedavi yaklaşımları gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: küçük böbrek tümörleri, aktif izlem, radikal nefrektomi, parsiyel nefrektomi, ablatif terapi

ABSTRACT

The widespread use of ultrasonography and computed tomography has increased the detection important part of the renal tumors. Small renal tumors (SRT) are most of these detected tumors. SRT are early phased and low metastatic potential tumors. This increase in the number of patients, increased the studies on SRT therapies. In the treatment of SRT, there are variable approaches from watchful waiting (WW) to radical nephrectomy. WW is recommended for elderly with comorbited and limited life expectancy patients that have high risk to surgery. Nephron-sparing surgery, open and that can be made laparoscopic or robot-assisted at experienced centers maintains the ideal method of treatment. Ablative treatment methods can be considered as an alternative therapy at elderly, high comorbited patients that are not inappropriate to conventional surgery. In this review, approaches to SRT are discussed.

Keywords: small renal tumors, watchful waiting, radical nephrectomy, partial nephrectomy, ablative therapy

İletişim (✉): drmutluates@gmail.com

Böbrek tümörleri, ürolojik kanserlerin içinde 3. sıklıkta görülmektedir ve erişkin tümörlerinin %3,5'ini oluşturmaktadır (1). Önceki dönemlere nazaran ultrason ve tomografi gibi tanı yöntemlerinin daha yaygın olarak kullanılmasıyla böbrek tümörlerinin önemli bir kısmına (%44-66) raslantısal olarak tanı koyulmaya başlanmıştır. Bu tümörlerin de önemli bir kısmını küçük böbrek tümörleri (KBT) oluşturmaktadır. KBT erken evrededir ve düşük metastaz yapma potansiyelindeki tümörlerdir (2,3). Hasta sayısındaki bu artış KBT tedavisi ile ilgili çalışmaları da arttırmıştır. Ancak tanı koyulduğu sırada %70'i lokalize olan böbrek tümörlerinin ürogenital tümörler içinde en ölümcül tümörler olduğu da unutulmamalıdır (4). Bunun yanında Remzi ve ark. 3 cm'den küçük böbrek tümörlerinin tanı koyulduğunda metastatik olma olasılığını %2.4 olarak belirlemişler ve tümör boyutunun organa sınırlı hastalıkta metastazsız sağ kalımı belirleyen en önemli faktör olduğunu vurgulamışlardır (5).

Renal Cell Ca'nın (RCC) biyolojisi ve genetiğinin anlaşılmasındaki ilerlemelere rağmen cerrahi bu hastalığın küratif tedavisinde ana yöntem olma özelliğini sürdürmektedir. Cerrahi tedavinin amacı yeterli cerrahi sınırla birlikte bütün tümörü eksize etmektir. Cerrahi yaklaşımı hastaya bağlı faktörler yanında tümörün büyüklüğü ve yerleşim yeri belirler (6).

“Tümörün daha küçük boyutta, erken evrede metastaz yapmadan saptanması, ürologları RN'e alternatif nefron koruyucu yaklaşımlar olan cerrahi ve ablatif tedaviler uygulamaya sevk etmiştir.”

Simple nefrektomi pek çok dekat uygulanmış olmasına rağmen, radikal nefrektominin (RN) uygulamaya konulması ile birlikte lokalize, RCC'li pek çok hastanın tedavisinde seçilmiş tedavi haline gelmiştir (6). Tümörün daha küçük boyutta, erken evrede metastaz yapmadan saptanması, ürologları RN'e alternatif nefron koruyucu yaklaşımlar olan cerrahi ve ablatif tedaviler uygulamaya sevk etmiştir. Özellikle tek, küçük (<4 cm) ve böbreğe sınırlı tümörlerde RN ile parsiyel nefrektomi'nin (PN) onkolojik sonuçlarının benzer olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir ve 2000'li yıllardan itibaren PN ürolojik uygulamalarda daha geniş yer bulmaya başlamıştır (7). Sonraki

“Sonuçta güncel çalışmalar KBT’ü olan hastalar için cerrahi komorbiditesi yüksek olan veya takipte tümörün büyümediği veya çok yavaş büyüdüğü hastalarda Aİ’i önermektedirler.”

yıllarda kriyoterapi ve radyofrekans ablasyon gibi ablatif terapiler (AT) de ürolojik pratik uygulamalarda ve literatürde olası tedavi alternatifi olarak sık görülmeye başlamıştır (8). Son dönemde yapılan uzun takip süreli çalışmalar KBT’nin çoğunun yavaş büyüdüklerini ve metastaz potansiyellerinin çok düşük olduğu aktif izleminde (Aİ) uygun hastalarda optimal tedavi seçeneği olabileceği vurgulanmıştır (9-12). Aİ’in yapılmayacağı hastalarda PN’den daha az invazif olan AT etkin bir alternatiftir (13).

Bu bilgiler ışığında KBT’e güncel tedavi yaklaşımlarını tek tek ele alalım.

Aktif izlem

Son yıllarda çoğu rastlantısal olarak tanı koyulan KBT’nin herhangi bir cerrahi tedavi uygulanmadan Aİ ile takibi gündeme getirilmiş ve bu konu ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Chawla ve ark. yaptıkları meta-analizde tümör büyüklüğü 1.73 cm ile 4.08 cm (ortalama:2.48cm) arasında değişen, tedavi edilmemiş, solid, lokalize RCC’li 286 olguyu değerlendirmişlerdir. Otuzdört aylık takip neticesinde ortalama tümör büyüme hızını 0.28 cm/yıl olarak tespit etmişler, 3 yıllık takipte metastatik hastalığa progresyonun hastaların sadece %1’inde meydana geldiğini belirtmişlerdir. Küçük renal kitlelerin çoğunun yavaş büyüme hızına sahip olduğu söylenerek tedavi edilmeyen küçük renal kitlelerin doğal seyrini gösterecek temel biyolojik datalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (9). Steven ve ark. 3 cm’den büyük olan RCC’li hastalarda ya da heterojen tümörü olan hastalarda cerrahi yerine hastaların takibinin uygun bir tedavi seçeneği olmadığını belirtirken (6), Kouba ve ark.’da izleyerek beklemenin uygun seçilmiş komorbiditesi yüksek olan hastalarda mantıklı bir seçenek olduğunu belirtmişlerdir (14).

Küçük tümörlerin Aİ’i ile ilgili olarak 2011 yılında yayınlanmış güncel çalışmalarda Haramis ve ark. ortalama tümör boyutu 2.67

cm (0.9-8.6cm) olan 51 tümörü 5 yıldan fazla takip etmişler. Takipte hızlı tümör büyümesine bağlı olarak RN ve laparoskopik kriyoablasyon (LKA) yapılan birer hasta dışında hiçbir hastada uzun dönem takipte metastaz veya kansere bağlı ölüm saptamamışlardır. Sonuçta takipte büyüme göstermeyen veya serilerindeki gibi çok yavaş büyüyen (ort:0.15 cm/yıl) böbrek tümörleri için takibin en uygun tedavi olacağını savunmuşlardır (12). Mason ve ark. 2.45 cm’den küçük tümörlerin, 2.45 cm’den büyük tümörlerden daha yavaş büyüdüklerini göstermişlerdir. Bu nedenle Aİ cerrahiye uygun olmayan komorbiditesi yüksek olan ya da Aİ’i seçen hastalarda bir tedavi seçeneği olabileceğini belirtmişlerdir (11).

Chawla ve ark.’nın yaptıkları diğer bir çalışmada KBT’nin yılda ortalama 0.09-0.89 cm büyüdükleri belirtilmiş ve daha hızlı büyüyen tümörlerin semptomatik ve metastatik olma olasılığının oldukça yükseldiği söylenmiştir (9).

Sonuçta güncel çalışmalar KBT’ü olan hastalar için cerrahi komorbiditesi yüksek olan veya takipte tümörün büyümediği veya çok yavaş büyüdüğü hastalarda Aİ’i önermektedirler.

Radikal nefrektomi

Lokalize unilateral RCC’li ve normal kontralateral böbreği olan hastalar için RN temel tedavi formu olmayı sürdürmektedir (15). RN’nin temel prensibi renal arter ve venin erken ligasyonu, gerato fasyası, ipsilateral adrenal gland ve diafragma krusundan aortik bifurkasyona kadar bölgesel lenf nodlarının çıkarılmasıdır (15). Küçük böbrek tümörlü hastalarda böbrek fonksiyonlarının korunması diğer önemli noktadır. RN altta yatan sistemik hastalıkla ve hiperfiltrasyon hasarına bağlı olarak kreatinin düzeyi normal olan tek taraflı böbrek tümörlü hastalarda böbrek fonksiyonlarının bozulmasına neden olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (16). Bundan dolayı küçük renal tümörlerde RN, artık altın standart tedavi yöntemi değildir (17). Son yıllarda yapılan çalışmalarda KBT’inde açık RN ve bunun yanında laparoskopik radikal nefrektomi (LRN) uygulamanın, hastaların genel sürvilerinde nefron koruyucu cerrahilere (NKC) göre daha kötü olduğu söylenirken, kronik böbrek yetmezliği için ciddi bir risk teşkil ettiği vurgulanmaktadır. Artmış böbrek yetmezliği ihtimali de artmış mortalite ve kardiyovasküler riski getirir. Bu da beklenen yaşam süresini kısaltır (18,19). Çok büyük hasta popülasyonu

“LRN laparoskopik tekniğe spesifik özel kontraendikasyonlar dışında KBT’nin tedavisinde açık RN’nin uygulanabileceği bütün vakalarda iyi bir minimal invazif tedavi yöntemidir.”

ile yapılmış en güncel çalışmada da 2 cm ve altında RCC nedeniyle RN veya açık PN yapılan toplamda 2301 hasta karşılaştırılmış ve RN yapılan grupta daha kötü kardiyovasküler survival tespit edilmiştir (20). Çok geniş hasta popülasyonunda yapılmış olan bu son güncel çalışma bize net olarak göstermektedir ki; KBT’inde RN yerine mümkün olduğunca PN yapılmalıdır.

Laparoskopik radikal nefrektomi

LRN, 8 ile 10 cm ya da daha küçük, lokal invazyonu olmayan, renal ven ve lenf nodu tutulumu olmayan lokalize RCC’li hastalarda daha az morbiditeye neden olan, açık cerrahiye alternatif bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır (6). LRN azalmış postoperatif diskomfort, kısa iyileşme, açık cerrahiye nazaran düşük maliyet sağlar (6). LRN laparoskopik tekniğe spesifik özel kontraendikasyonlar dışında KBT’nin tedavisinde açık RN’nin uygulanabileceği bütün vakalarda iyi bir minimal invazif tedavi yöntemidir.

Nefron koruyucu cerrahi

NKC, ilk kez 1890 yılında Czerny tarafından tanımlanmıştır ancak yüksek morbiditesi bu uygulamayı kısıtlamıştır (6). Bindokuzyüzellide Vermoten, periferik enkapsüle renal neoplazmların tümör çevresindeki normal parankimin sınırından lokal olarak eksizye edilebildiğini göstermiştir (6). NKC için kabul edilmiş endikasyonlar; anatomik veya fonksiyonel olarak soliter böbrekli, göreceli olarak RN geçirmesi durumunda anefrik hale gelme ihtimali olan ya da muhtemel dializ için yüksek riske sahip olan hastalardır. Bunun yanında elektif endikasyonunda diğer böbreği sağlam olan lokalize tek taraflı böbrek tümörleridir (17,21,22). Bu yüzden KBT’nin tedavisinde NKC’nin yeri günümüzde giderek artmaktadır. Açık olarak yapılabildiği kadarıyla laparoskopik olarak da

uygulanabilir. NKC'nin açık ve laparoskopik uygulanması ile ilgili 2000'li yıllar itibarıyla birçok karşılaştırmalı çalışmalar yayınlanmıştır.

Literatürde ilk geniş çaplı çalışmalardan biri 2000 yılında yayınlanmıştır. Lau ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmalarında normal kontralateral böbreği olan unilateral RCC'li hastalara RN ve NKC uygulamışlar ve iki grubun sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Unilateral RCC'li 189 hasta çalışmaya dahil edilmiş, çalışma sonucunda unilateral RCC'li ve normal kontralateral böbreği olan hastalarda NKC'nin RN kadar efektif olduğu görülmüştür. RN sonrası renal yetmezlik ve proteinüri oranındaki artmış riskin, NKC kullanımını desteklediğini belirtmişlerdir (23).

NKC tek, 4 cm den küçük RCC'li ve normal kontralateral böbreği olan hastalarda kabul edilebilir terapötik yaklaşımdır. RN ve NKC tek, küçük, unilateral lokalize RCC'li hastalarda eşit efektif küratif tedavi sağlar (1). EAU unilateral 4 cm den küçük RCC olan ve karşı böbreği normal olan hastalara parsiyel renal rezeksiyonu standart tedavi olarak tavsiye eder (24). AUA de yayınlanmış kılavuzlar KBT'inde PN'i standart tedavi olarak önerirken, RN'i PN'nin teknik olarak uygulanamayacağı hastalarda önermektedir (25).

Laparoskopik cerrahinin zamanla daha yaygın uygulama alanı bulmasıyla laparoskopik PN sayıları artmıştır. Gill ve ark.'nın 2007 yılında yayınlandığı geniş çaplı bir çalışmada, açık ve laparoskopik PN geçiren tek, 7 cm ya da daha küçük renal tümörlü 1800 hastayı iki gruba ayırarak karşılaştırmışlardır. Laparoskopik PN grubunda kısa hastanede kalma süresi, azalmış kan kaybı ve daha kısa operasyon süresi saptanmıştır. Ancak iskemi süresi ve postop morbidite laparoskopik PN grubunda daha uzun olarak tespit edilmiştir. Ancak her iki grupta da eşdeğer onkolojik sonuçlar elde edilmiştir (26). Laparoskopik PN'de sıcak iskemi süresi açık PN'e göre belirgin olarak daha uzundur (26-28). Ancak daha önceleri laparoskopik PN aleyhine olarak değerlendirilen sıcak iskemi süresi, teknikteki gelişmelerle son çalışmalarda açık PN'den daha kısa süreye indirilebilmiştir (29). Hatta Simmons ve ark. laparoskopik tecrübesi iyi merkezlerde ve uygun seçilmiş hastalarda 4 cm'den büyük tümörlerde de renal fonksiyonları korumak için laparoskopik PN'nin uygulanabileceğini belirtmişlerdir (30). Gill ve ark. 1999-2008 yılları arasında ardışık olarak tek cerrah tarafından laparoskopik PN yapılan 800 olguyu 3 kronolojik gruba ayırmışlar. Bu 3 zaman diliminde tümörlerin kompleks olma özelliği artmasına rağmen sıcak

iskemi süresinin, komplikasyonların ve renal fonksiyonlarda azalmanın deneyimle beraber kısaldığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle Gill ve ark. şu ana kadar açık PN için rezerve ettikleri çoğu tümör için laparoskopik PN'yi rutin olarak tavsiye etmekte (31).

Seçilmiş olgularda egzoftik yerleşimli ve küçük tümörlerde renal iskemiye gerek duymadan laparoskopik PN uygulanabileceğini gösteren çalışmalar da vardır (32). Başka bir çalışmada renal arterin tek başına klemplene kanama miktarı, iskemi süresi ve ameliyat sonrası kreatinin düzeyi açısından renal pedikülün klemplene ile benzer sonuçlar vermiştir (33). Bu bulgular KBT'de iskemi açısından sıkıntı yarattığı düşünülen laparoskopik PN'i seçilmiş vakalarda uygun bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkarmaktadır.

Cerrahi açıdan daha sıkıntılı olan şişman hastalarda yapılan bir çalışmada Romero ve ark. laparoskopik PN'nin uygulandığı obez ve obez olmayan hastalarla, açık cerrahi yapılan hastaların perioperatif parametrelerini karşılaştırmıştır. Bu çalışma sonucunda açık PN'nin daha fazla kan kaybı, daha uzun operasyon süresi, daha uzun pedikül klemp süresi, daha fazla komplikasyon ve daha uzun hastanede kalış süresi ile beraber olduğu ve bu bulgularla laparoskopik PN'nin obez hastalarda daha uygun bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir (34).

Bu gelişmeler ile laparoskopik PN, NKC içinde çok daha geniş uygulama alanı bulmaya başlamıştır. Ancak santral ve derin yerleşimli intrarenal tümörler ve renal venede trombus varlığı, laparoskopik PN için kesin kontrendikasyon kabul edilir. Kanama diyatezi ve lenfadenopati varlığı göreceli kontrendikasyonlardır. Geçirilmiş abdominal cerrahi ve açık böbrek cerrahisinin laparoskopik PN tekniğini zorlaştırdığı bilinmektedir (35,36). Renal hilusa çok yakın (<5 cm) tümörlerde laparoskopik PN uygulanabileceği ancak sıcak iskemi ve ameliyat süresinde uzama, artmış komplikasyon oranları (%20-50), çok yüksek oranda pelvikalisyel sistem açılması (%78-88) ve onarımıyla birlikte olduğu bildirilmiş ve laparoskopik PN konusunda çok deneyimli ellerde yapılması önerilmiştir (37,38). Gill ve ark. laparoskopik PN'de komplikasyon oranlarını belirgin oranda düşürebilmek için en az 200 vakalık bir deneyime gereksinim olduğunu söylemişlerdir (28).

Küçük bir böbrek tümörünün soliter bölgede olması durumunda uygulanacak tedavi yöntemiyle ilgili de değişik çalışmalar yapılmıştır. Soliter bölgede laparoskopik PN uygulanması çok zor bir ameliyattır. Laparoskopik PN sırasında böbrek

“RYPN'nin, NKC uygulaması için minimal invaziv bir yöntem arayan hasta ve cerrahlar için bir alternatif olduğu belirtilmiştir.”

soğutması çok kolay uygulanmadığı ve rutin kullanılmadığı için, bu olgularda laparoskopik PN sadece deneyimli merkezlerde yapılmaktadır (26). Lane ve ark. soliter böbrekli hasta grubunda laparoskopik PN ve açık PN deneyimlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında laparoskopik PN vakalarında sıcak iskemi süresinin uzun ve komplikasyon oranlarının yüksek olduğunu saptamışlardır. Üç ay sonunda saptanan renal fonksiyon kaybı her iki grupta da eşit bulunmuş olsa da kronik böbrek hastalığı riski yüksek soliter böbrekli bu hasta grubunda şu anda tercih edilecek yöntemin açık PN olduğu sonucuna varmışlardır (39).

Güncel bir çalışmada, tümör boyutu ortalama 4.2 cm (2.5-6.5cm) olan 210 hastaya süperselektif transarteriel tümör embolizasyonunun hemen sonrası laparoskopik PN uygulanmış. Düşük ameliyat süreleri (ort:62dak) ve kan kaybı (ort:150ml) ile beraber ortalama 46 aylık takipte, sıfır iskemi ile renal fonksiyon kaybının en az düzeyde (3 ay ve 1 yıllık sürede 0.3 mg/dL ve 0.24 mg/dL) olduğu gösterilmiştir (40).

KBT'inde uygulanacak PN'nin tekniğini tümörün lokalizasyonu da etkilemektedir. Zorn ve ark. yaptıkları çalışmada, üst pol tümörlerinde laparoskopik PN uygulanabileceğini, majör komplikasyon oranlarının alt pol tümörleriyle benzer olduğunu belirtmişlerdir. Ancak genede açık PN'nin üst pol yerleşimli tümörlerde standart yaklaşım olduğu belirtilmiştir (41).

PN yapıldıktan sonra cerrahi sınırların pozitif olması ile ilgili Kwon ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 777 hastaya açık PN uygulanmıştır. Hastaların %7'sinde cerrahi sınır pozitif olarak değerlendirilmiş. Ortalama 22 aylık takipte cerrahi sınırı pozitif olan hastaların %4'ünde lokal nüks görünürken, cerrahi sınırı negatif olanlarda bu oran %0.5 imiş (42). Çok merkezli geriye dönük başka bir çalışmada laparoskopik PN uygulanan 511 hastanın sekizinde (%1.8) cerrahi sınırda tümör saptanmış ve bu hastaların 3 yıllık takibinde hastalısız sağ kalımın %87.5 olduğu saptanmış (43). Bu veriler cerrahi sınır pozitifliği

“Temelde renal kriyoterapi ve radyofrekans ablasyonu içeren AT, lokalize KBT’inin tedavisinde NKC’ye alternatif olarak ortaya çıkmıştır”

olan hastalarda lokal nüksün beklenenden daha az olduğunu göstermekte ve KBT’de PN’nin uygulanabilirliğini arttırmaktadır.

Robot yardımcı parsiyel nefrektomi (RYPN)

RYPN’nin, NKC uygulaması için minimal invaziv bir yöntem arayan hasta ve cerrahlar için bir alternatif olduğu belirtilmiştir. RYPN’nin kısa öğrenim eğrisi olup minimal invaziv NKC’e geçişi kolaylaştırdığı belirtilmiştir (44). Babbar ve ark. RYPN’nin kısa dönem onkolojik sonuçlarının laparoskopik PN ve açık parsiyel nefrektomi ile kıyaslanabilir olduğunu, uzun dönem sonuçların beklenildiğini belirtmişlerdir (45).

Wang ve ark. tek cerrah tarafından uygulanan ardışık 102 vakada laparoskopik PN ve RYPN olgusunu değerlendirmişler. Hastaların 40’ına RYPN, 62’sine laparoskopik PN uygulamışlardır. Ortalama peroperatif verileri (operasyon süresi, trokar sayıları, kan kaybı, pelvikalisiyel onarım ihtiyacı) onkolojik sonuçlar (pozitif cerrahi sınır oranı) hastanede yatış süreleri ve tümör büyüklüğü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış. Sıcak iske mi süresinin RYPN grubunda önemli ölçüde daha kısa (RYPN grubu:19dak, laparoskopik PN grubu:25dak (p=0.3)) olduğu saptanmıştır (46). RYPN ve laparoskopik PN’nin karşılaştırıldığı diğer bir güncel çalışmada da benzer şekilde sıcak iske mi süresinin RYPN grubunda daha kısayken diğer verilerin benzer olduğu vurgulanmıştır (47).

Uzun süreli takipler ile kansere özgü sağ kalımlar değerlendirildiğinde, küçük tümörlerde (T1a), açık PN ile %95-97 oranında 5-10 yıllık kansere özgü sağ kalıma ulaşıldığı saptanmıştır (48).

EAU 2010 kılavuzları stage T1 renal tümörlerde açık NKC’yi standart tedavi olarak tavsiye ederken, laparoskopik NKC’yi opsiyonel olarak deneyimli merkezlerde tavsiye eder. NKC’ye uygun olmayan Stage T1 tümörlerde ise LRN ya da opsiyonel olarak açık RN’yi önermektedir (17).

Ablatif terapiler

Temelde renal kriyoterapi ve radyofrekans ablasyonu içeren AT, lokalize KBT’inin tedavisinde NKC’ye alternatif olarak ortaya çıkmıştır (6). Kriyoterapi ve radyofrekans ablasyon perkütan ya da laparoskopik yolla uygulanabilir ve düşük morbidite ile hızlı iyileşme süresi sağlar.

AT için endikasyonlar kesin sınırlar ile belirlenmemiş olsa da hastaya ve tümöre bağlı endikasyonlar olarak ikiye ayırabiliriz. Hastaya bağlı sebepler; yaşlı, komorbiditesi yüksek, konvansiyonel cerrahi yöntemler için uygun olmadığı düşünülen hastalardır. Bu endikasyonlar tümöre bağlı faktörlerin de eklenmesiyle biraz daha genişleyip NKC sonrası lokal rekürrensi olan, çok odaklı herediter RCC’li, birden çok parsiyel nefrektomileri olan hastaları da kapsamış, hatta bunun da ötesinde KBT olan birçok hasta için de tedavi alternatifi olmuştur (6,13).

Luciani ve ark. böbrek tümörlü 1092 hastayı değerlendirmişler, rastlantısal olarak böbrek tümörü saptanan bu hastaların semptomatik gruba göre hasta yaşlarının daha fazla, tümör evrelerinin daha düşük olduğunu saptanmışlardır (2). Yaşı daha büyük olan KBT’lü bu hasta grubunda cerrahi açıdan riski arttıran ek morbiditeler daha sık bulunmaktadır. PN için çok daha az uygun olan bu hasta popülasyonunda AT uygun bir seçenek olarak ortaya çıkmaktadır.

AT endikasyonu tümör nüksünün sık görüldüğü ve çok odaklılık gösteren herediter tümörlerdir (von Hippel-Lindau ve Birt-Hogg-Dubé sendromları). Birden fazla girişim gerektiren bu hastalarda PN’nin artan iske mi süresiyle böbrek fonksiyonları üzerinde negatif etkisi vardır. Ancak AT için renal iskemiye gerek duyulmadan birçok kez uygulanabilmesi önemli bir avantajdır. Ancak Lin ve ark tek taraflı birden çok tümörü olan 27 hastada laparoskopik PN ve LKA sonuçlarını karşılaştırmışlar ve her iki yöntemin de komplikasyon oranlarının, kreatinin düzeylerinin, kansere bağlı sağ kalım oranlarının benzer olduğunu bildirmişlerdir (49).

Desai ve ark. LKA da kan kaybı ve komplikasyon oranlarının laparoskopik PN’den daha az olduğunu vurgulamışlardır (50). Yapılan diğer çalışmalarda LKA uygulanan 53 hastanın hiçbirinde 5 yıllık takipte radyolojik RCC rekürrensi tespit edilmemişken RCC nedeniyle LKA yapılan 44 hastanın 61.3 aylık takibinde kanser spesifik survival oranı %100 bulunmuştur (51). Kriyoablasyon için en önemli kaygı verici durum prob bölgesinden ya da çözülme esnasında oluşan parankim

çatlaklarından oluşan kanamadır. Nakada ve ark.’nın yaptığı bir hayvan çalışmasında çözülme safhasında böbrek parankiminde çatlaklar olduğu görülmüş ve daha sonra bu hayvanda intraperitoneal hemoraji olduğu saptanmıştır (52).

Lehman ve ark.’nın yaptıkları bir çalışmada AT uyguladıkları hastalardan 3 cm’den küçük tümörler ile 3 cm’den büyük tümörlerin verilerini karşılaştırmışlar. Küçük tümörlerde komplikasyon oranlarının ve hastanede kalış sürelerinin istatistiksel anlamlı, kan kaybının ise klinik anlamlı düzeyde daha iyi olduğunu vurgulamışlardır (53).

Yapılan çalışmaların çoğunda radyofrekans ablasyon (RFA), KBT olan ileri yaşlı, komorbiditesi mevcut, ameliyat riski yüksek olan hastalar için uygun görülmüştür. Bu tip hastalarda konservatif yaklaşımlar invaziv yöntemlere göre daha güvenilir olmakla birlikte, RFA minimal invaziv bir yöntem olarak kullanılabilir (54). Yapılan diğer bir çalışmada ortalama boyutu 2.4 cm olan küçük böbrek tümörlü 78 hastadaki 94 tümörün 25 aylık takibinde %96.8’inde rekürrens izlenmemiştir ve kanser spesifik survival oranı %98.5 bulunmuştur (55).

KBT’inin tedavisinde kullanılan AT tekniklerinden diğerleri Mikrowave Ablasyon, Termoterapi, Laser İnterstisyel Termal Terapi, High İntensifiye Focused Ultrasound (HIFU) ve İnterstisyel Foton Radyasyon Ablasyonu içerir (56). Mikrowave Ablasyon terapisinin kullanıldığı bir çalışmada (ortalama tümör boyutu: 3.65, ortalama takip süresi: 17.9 ay) zayıf onkolojik yanıt ve anlamlı komplikasyon oranları tespit edilmiştir (57).

KBT’inin tedavisinde perkütan yolla uygulanan termal ablasyon son dönemlerde popülerize olmuş bir tedavidir. Perkütan tekniğin tercih edilebilmesinde en önemli endikasyon tümörün yerleşim yeridir. Tomografi eşliğinde uygulanacak perkütan termal ablasyon için en uygun yer posterior yerleşimdir. Anterior yerleşimli tümörlerde transperitoneal girişim gereklidir (13).

AT sonrası rekürrens oranlarının takibiyle ilgili sınırlı sayıda yayın vardır. AT sonrası PN uygulamak zordur (58) ve rekürrenslerin 2/3’üne yine AT, 1/3’üne LRN uygulanmıştır (59). Başka bir çalışmada Aİ sonrası rekürrenslerin 1/3’üne AT, 1/3’üne PN, 1/3’üne LRN uygulanmıştır (60).

Genel güncel değerlendirmeler

AUA kılavuzlarında böbrek tümörlü hastaları 4 guruba bölmüşler; 1.grupta genel durumu iyi T1a, 2.grupta genel durumu kötü T1a, 3.grupta genel durumu iyi T1b ve 4.grupta genel durumu kötü T1b hastaları değerlendirmişler. Birinci grup hastada PN standart (uygun hastalarda laparoskopik), RN alternatif ve AT ile Aİ opsiyonel tedavi olarak önerilmiştir. İkinci grup hastada cerrahi eksizyon standart tedaviyken AT ve Aİ önerilen tedavi gurubuna yükseltilmiştir. Üçüncü grup hastada RN standart, PN alternatif tedaviyken AT ve Aİ önerilmektedir. Dördüncü grup hastada RN standart tedaviyken, PN daha riskli bir ameliyat olmasından dolayı önerilen tedavi kategorisine gerilemektedir. AT bu grupta

opsiyonel tedaviyken yüksek komplikasyon ve rekürrens oranlarına dikkat çekilmektedir (13,25).

Burada değinilen birçok tedavinin karşılaştırıldığı 2011 yılında yayınlanmış güncel bir çalışmada 4 cm'nin altında tümörü olan, 60 yaşın altındaki hastalarda yaşam beklentisinin PN yapılan hastalarda RN, AT veya Aİ yapılan hastalardan daha uzun olduğu belirtilmiştir. Yetmişdört yaşın üzerindeki hastalarda ise böbrek rezervini daha fazla koruyarak Aİ ile daha uzun yaşam beklentisi sağlandığı vurgulanmıştır. KBT için Aİ yaşlı hastaların yanında ek komorbiditesi olup kısıtlı yaşam süresi beklentisi olan ve yüksek cerrahi risk taşıyan hastalar için de önerilmektedir (4).

Sonuç

Güncel çalışmalar KBT'ü olan hastalar için cerrahi komorbiditesi yüksek olan veya takipte tümörün büyümediği veya çok yavaş büyüdüğü hastalarda Aİ'ı önermektedirler. Küçük böbrek tümörlerinde RN, artık altın standart tedavi yöntemi değildir. RN yerine uygun vakalarda PN yapılmalıdır. Klinik kılavuzlar, KBT'inde PN'i standart tedavi olarak önerirken, RN'i PN'nin teknik olarak uygulanamayacağı hastalarda önermektedir. Laparoskopik NKC'nin ise deneyimli merkezlerde yapılması tavsiye edilmektedir. Ablatif tedavi yöntemleri ise yaşlı, yüksek komorbiditesi olan, konvansiyonel cerrahiye uygun olmayan hastalarda alternatif tedavi olarak düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E et al.: Cancer statistics.2007, CA Cancer J Clin 2007;57:43-66
2. Luciani LG, Cestar R, Tallarigo C: Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications:study of 1092 patients. Urology.2000;56(1): 58-62
3. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA et al.: The naturel history of incidentally detected small renal masses. Cancer 2004;100:738-45
4. Abouassaly R, Yang S, Finelli A, et al. What is the best treatment strategy for incidentally detected small renal masses? A decision analysis. BJU Int. 2011 May 13. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10115.x. [Epub ahead of print]
5. Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC et al.: Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. J Urol. 2006 Sep;176(3):896-9
6. Steven C. Campbell, Anrew C.Novic, Ronald M. Bukowski: Renal Tumors. In: Campbell-Walsh Urology. Ninth edition, Editors: Louis R. Kavoussi, Andrew C. Novick, Alan W. Partin, Craig A. Peters. Philadelphia: Saunders: 2007 , pp 1567-1652
7. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC: Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow up. J Urol 2000;163:442-5
8. Stein RJ, Kaouk JH. Renal cryotherapy: a detailed review including a 5-year follow-up. BJU Int. 2007 May;99(5 Pt B):1265-70
9. Chawla SN,Crispen PL, Hanlon AL et al.: The naturel history of observed enhancing renal masses: meta-analyses and review of the world literature. J Urol. 2006 Feb;175(2):425-31
10. Rosales JC, Haramis G, Moreno J et al.: Active surveillance for renal cortical neoplasms. J Urol. 2010 May;183(5):1698-702
11. Mason RJ, Abdolell M, Trottier G et al.: Growth kinetics of renal masses:analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance. Eur Urol. 2011 May;59(5):863-7
12. Haramis G, Mues AC, Rosales JC, et al.: Naturel history of renal cortical neoplasms during active surveillance with follow-up longer than 5 years. Urology 2011. Apr;77(4):787-91. Epub 2010 Dec 16
13. Graversen JA, Mues AC, Landman J. Laparoscopic ablation of renal neoplasms. J Endourol. 2011 Feb;25(2):187-94
14. Kouba E, Smith A, McRackan D et al.: Watchful waiting for solid renal masses: insight into the naturel history and results of delayed intervention. J Urol 2007. Feb;177(2):466-70
15. Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ: Changing concepts in the surgical management of renall cell carcinoma. Eur Urol 2004; 45:692-705
16. Kaplan C, Pasternack B, Shah H. Et al.: Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. Am J Pathol. 1975 Aug;80(2):227-34
17. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC et al.:EAU Guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. Eur Urol.2010 Sep;58(3):398-406
18. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM. et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. J Urol. 2008 Feb;179(2):468-71; discussion 472-3
19. Huang WC, Elkin EB, Levey AS. et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? J Urol. 2009 Jan;181(1):55-61; discussion 61-2. Epub 2008 Nov 13
20. Kates M, Badalato GM, Pitman M, McKiernan JM. Increased Risk of Overall and Cardiovascular Mortality After Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma 2 cm or Less. J Urol. 2011 Aug 15. [Epub ahead of print]
21. Licht MR, Novick AC, Goormastic M: Nephron sparing surgeriy in icidental versus suspected renal cell carcinoma. J Urol. 1994 Jul;152(1):39-42
22. Uzzo RG, Novick AC: Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, tecniques and outcomes. J Urol 2001 Jul;166(1):6-18
23. Lau WK, Blute ML, Weaver AL et al.: Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. Mayo Clin Proc.2000 Dec;75(12):1236-42
24. Becker F, Siemer S, Kamradt J et al.: İmportant aspects of organ-preserving surgery for renal tumors: indications, new standarts and oncological outcomes. Dtsch Arztebl Int.2009 Feb;106(8):117-22
25. Campbell SC, Novick AC, Belldegrün A. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. J Urol. 2009 Oct;182(4):1271-9
26. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR et al.: Comparison of 1.800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. J Urol.2007 Jul;178(1):41-6
27. Gill IS, Martin SF, Desai MM et al.: Comperative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patiaents. J Urol.2003;170:64-8
28. Simmons MN, Gill IS: Decreased complications of contemporary laparoscopic partial nephrectomy: use of a standardized reporting system. J Urol.2007;177:2067-73
29. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, et al.: Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients, Eur Urol.2009;55: 1171-8
30. Simmons MN, Chung BL, Gill IS: Perioperative efficacy of laparoscopic partial nephrectomy for tumors larger than 4 cm. Eur Urol. 2009 Jan;55(1):199-207
31. Gill IS, Kamoi K, Aron M et al.: 800 laparoscopic partial nephrectomies: a single surgeon series. J Urol 2010. Jan;183(1):34-41
32. Abukora F, Nambirajan T, Albqami N. et al.: Laparoscopic nephron sparing surgery: evolution in a decade. Eur Urol. 2005 Apr;47(4):488-93
33. Nadu A, Kitrey N, Mor Y et al.: Laparoscopic partial nephrectomy: is it advantageous and safe to clamp the renal artery? Urology. 2005 Aug;66(2):279-82
34. Romero FR, Rais-Bahrami S, Muntener M et al.: Laparoscopic partial nephrectomy in obese and nonobese patients: comparison with open surgery. Urology.2008 May;71(5):806-9

35. Aron M, Gill IS. Minimally invasive nephron sparing surgery(MINSS), for renal tumors part I: Laparoscopic partial nephrectomy. *Eur Urol*.2007;51:37-47
36. Andonian S, Janetschek G, Lee BR: Laparoscopic partial nephrectomy: an update on contemporary issues. *Urol Clin N Am*.2008;35:385-96
37. Gill IS, Colombo JR, Frank I et al.: Laparoscopic partial nephrectomy for hilar renal tumors. *J Urol*.2005;174:850-4
38. Venkatesh R, Weld K, Ames CD et al.: Laparoscopic partial nephrectomy for renal masses: effect of tumor location. *Urology*.2006;67:1169-74
39. Lane BR, Novick AC, Babineu D et al.: Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in soliter kidney. *J Urol*. 2008;179:847-52
40. Simone G, Papalia R, Guaglianone S et al.: Zero Ischemia Laparoscopic Partial Nephrectomy After Superselective Transarterial Tumor Embolization for Tumors with Moderate Nephrometry Score: Long-Term Results of a Single-Center Experience. *J Endourol*. 2011. Jul;25(9):1-4
41. Zorn KC, Gong EM, Mendiola F et al.:Operatives outcomes of upper pole laparoscopic partial nephrectomy: comparison of lower pole laparoscopin and upper pole open partial nephrectomy. *Urology* 2007;70:28-34
42. Kwon EO, Carver BS, Snyder ME et al.: Impact of positive surgical margins in patients undergoing partial nephrectomy for renal cortical tumours. *BJU Int*. 2007 Feb;99(2):286-9. Epub 2006 Nov 28
43. Permpongkosol S, Colombo JR Jr, Gill IS et al.: Positive surgical parenchymal margin after laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes. *J Urol*. 2006 Dec;176(6 Pt 1):2401-4
44. Sukumar S, Rogers CG: Robot-asisted partial nephrectomy. *J Endourol*. 2011. Feb;25(2):151-7
45. Babbar P, Hemal AK: Robot-asisted partial nephrectomy: current status, techniques and future directions. *Int Urol Neph*. 2011 Feb 25.(Epub ahead of print)
46. Wang AJ, Bhayani SB:Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: sinle surgeon analysis of > 100 consectuve procedures. *Urology*. 2009 Feb;73(2):306-10
47. Cho CL, Ho KL, Chu SS et al.: Robot-assisted versus standard laparoscopic partial nephrectomy: comparison of perioperative outcomes from a single institution. *Hong Kong Med J*. 2011 Feb;17(1):33-8
48. Canes D.Long term oncological outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. *Curr. Opin Urol*. 2008;18:145-9
49. Lin YC, Turna B, Frota R. Et al.: Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for multiple ipsilateral renal tumors. *Eur Urol*. 2008 Jun;53(6):1210-6
50. Desai MM, Aron M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal tumor. *Urology*. 2005 Nov;66(5 Suppl):23-8
51. Guazzoni G, Cestari A, Buffi N. Oncologic results of laparoscopic renal cryoablation for clinical T1a tumors: 8 years of experience in a single institution. *Urology*. 2010 Sep;76(3):624-9
52. Nakada SY, Lee FT jr, Warner T et al.:Laparoscopic cryosurgery of the kidney in the porcine model: an acute histological study. *Urology* 1998;51:161-6
53. Lehman DS, Hruby GW, Phillips CK et al.: Laparoscopic renal cryoablation: efficacy and complications for larger renal masses. *J Endourol*. 2008 Jun;22(6):1123-7.
54. Wehle MJ, Thiel DD, Petrou SP et al.:Concervative management of incidental contrast-enhancing renal masses as safe alternative therapy. *Urology* 2004;49-52
55. Park S, Cadeddu JA. Outcomes of radiofrequency ablation for kidney cancer. *Cancer Control*. 2007 Jul;14(3):205-10
56. Murphy DP, Gill IS:Energy-based renal tumor ablation: a reiew. *Semin Urol Oncol*.2001 May;19(2):133-40
57. Castle SM, Salas N, Leveillee RJ. Initial experience using microwave ablation therapy for renal tumor treatment: 18-month follow-up. *Urology*. 2011 Apr;77(4):792-7
58. Nguyen CT, Lane BR, Kaouk JH et al.. Surgical salvage of renal cell carcinoma recurrence after thermal ablative therapy. *J Urol*. 2008 Jul;180(1):104-9; discussion 109. Epub 2008 May 15
59. Matin SF, Ahrar K, Cadeddu JA et al.. Residual and recurrent disease following renal energy ablative therapy: a multi-institutional study. *J Urol*. 2006 Nov;176(5):1973-7
60. Crispin PL, Viterbo R, Fox EB et al.. Delayed intervention of sporadic renal masses undergoing active surveillance. *Cancer*. 2008 Mar 1;112(5):1051-7