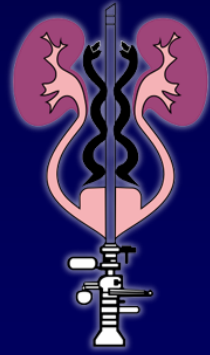


KÜÇÜK SOLİD RENAL KİTLELERE YAKLAŞIM



Prof. Dr.
Özcan ATAHAN
Üroloji Uzmanı

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

- İnsidental böbrek tm oranı
 - 1962 → %13
 - 1997 → %60
- Olguların ~ %50'si 65 y↑
- Tanı anında %70'i < 4 cm
- Küçük böbrek tümörlerinin %15-30'u benign
- < 3 cm böbrek tm → metastaz pot. %2

Soru ????

- 1. Tüm küçük böbrek kitlelerini tedavi etmeli miyiz?
- 2. Benign lezyonlu olgularda aşırı tedavi mi yapıyoruz?
- 3. Daha agresif seyredebilecek tümörleri yeterli tedavi edebiliyor muyuz?

KBK'de ideal tedavi

- Uygun onkolojik etkinlik
- Azaltılmış invazivlik
- Düşük komplikasyon oranı
- ekonomik

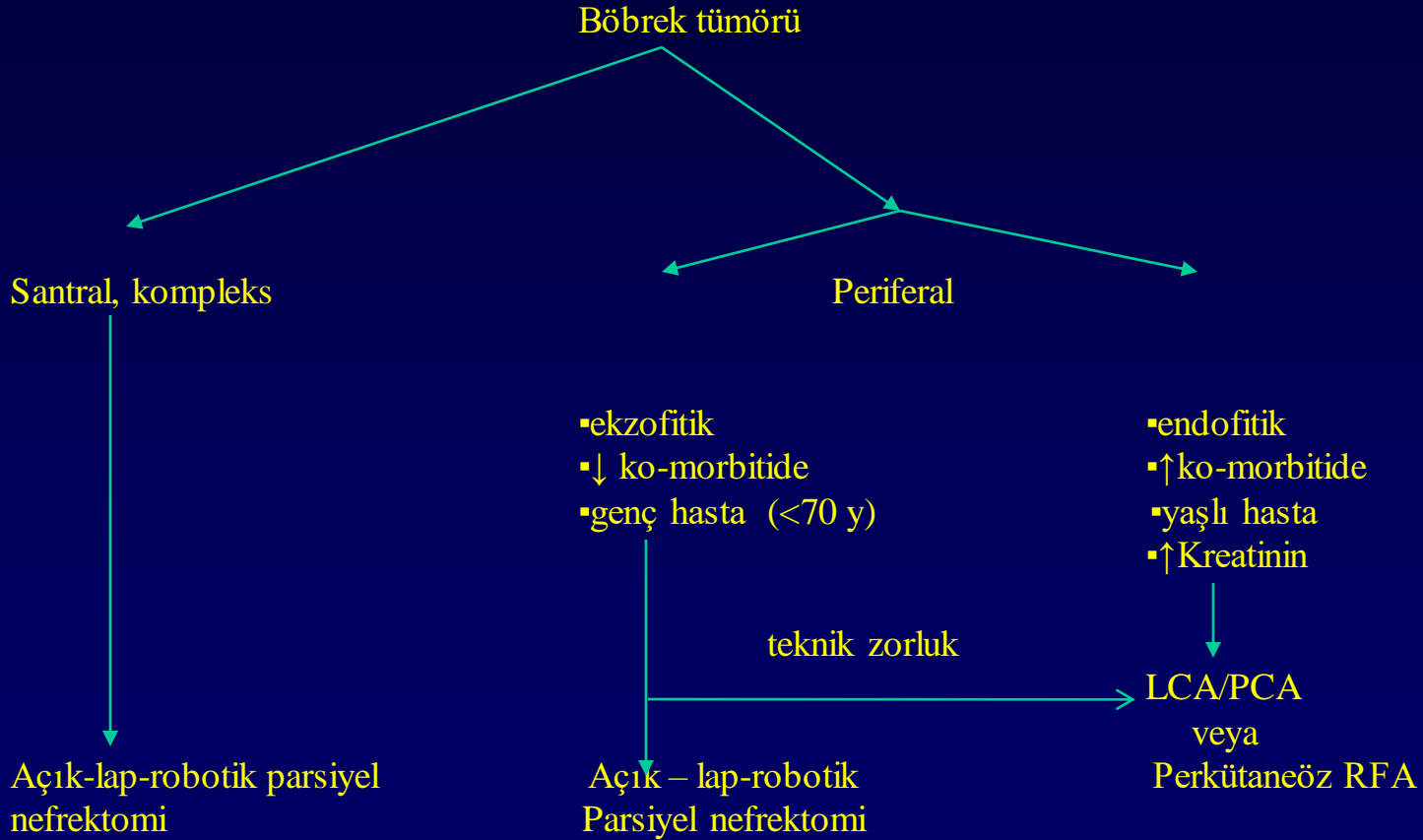
KBK'de TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- Aktif izlem
- Cerrahi
 - Radikal nefrektomi
 - Minimal invaziv nefron koruyucu cerrahi
 - Açık-laparoskopik-robotik
- Diğer minimal invaziv yöntemler
 - RFA
 - Kryoablasyon
 - Radyocerrahi
 - HIFU

Radikal nefrektomi

- Ana b6brek damarları arasında merkezi lokalizasyonlu KBK
- Bilgilendirilmiř hastanın 6zel tercihi ve isteęi

NEFRON KORUYUCU YAKLAŞIMDA SEÇİM (2010)



PARSİYEL NEFREKTOMİ

- Yöntem
 - Açık
 - laparoskopik
- Hedef
 - Yeterli normal parankim çerçevesiyle birlikte tüm tümörlü dokunun çıkarılması
- Böbrek fonksiyonlarının korunması

NEFRON KORUYUCU CERRAHİ

- Tümör büyüklüğü

Tümör büyüklüğü (cm)	NKC yapma oranı %
2	81
3	73
4	44

Parsiyel N & Radikal N

RCC < 4 cm	Parsiyel N %	Radikal N %
Ölüm oranı	14	10
Kansere spesifik	3	3
Sağkalım oranı	95	97

Parsiyel N & Radikal N

Komplikasyon	PN %	RN %
Ciddi kanama	3.1	1.2
İdrar kaçağı	4.4	0
reoperasyon	4.4	2.4
KBY riski	12	22
Proteinüri	35	55

Parsiyel N & Radikal N

- Dializ ihtiyacı ↓
- KBY riski ↓
- Morbidite ↓
- Mortalite ↓
- KBY riski ↑
- Kardiyak olay riski ↑
- Mortalite riski ↑

BASİT ENÜKLEASYON

- Fonksiyonel böbrek dokusunun maksimum korunması
- Ciddi kanama sıklığı ↓
- Toplayıcı sistem hasarı ↓
- Doku planı psödokapsülle normal parankim arasında künt veya makasla
- Doku yatağına diatermi spray veya argon ışın koagulasyon
- Uygulanması yaygın değil

Laparoskopik PN

- Onkolojik sonuçlar eşdeğer
- Minimal invaziv
- ↓ komplikasyon oranları
- Kısa yatış süresi
- Normal yaşama erken dönüş
- Tecrübe ve beceri
- Uzun süreli iskemiden kaçınma
- Uygun kanama kontrolü

Laparoskopik PN & Açık PN

- Büyük retrospektif çok-merkezli çalışma
- <7 cm tm Lap PN ile açık Pn karşılaştırıldı
- İntraoperatif kompl \leq %1.8
- Pozitif cerrahi sınır \leq %1.6
- 3 yıllık takip onkolojik sonuç ve böbrek fonksiyonları benzer
- Daha uzun iskemi zamanı (30 & 20)
- Daha çok postop kanama (%4.2 & %2)

Gill IS et al J Urol 178:41-6, 2007.

Laparoskopik PN & Açık PN

Lane Br et al. J Urol 183:473-9,2010

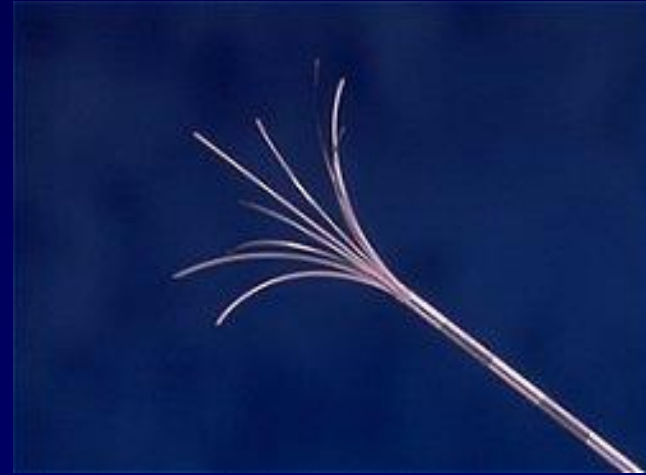
	LPN %	APN %
Mortalite oranı	16.9	16.5
Kanser-spesifik mortalite oranı	3.1	2.3

RADYOFREKANS ABLASYON



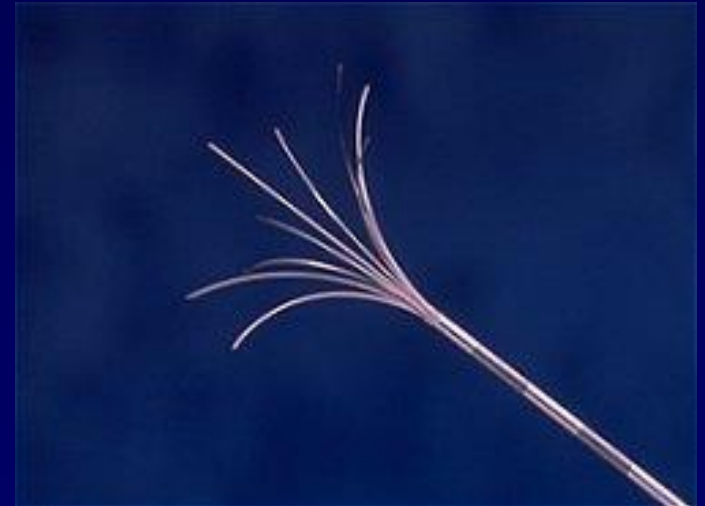
John McColgan / U.S. Forest Service

- Radyofrekans jeneratörü 250 W
 - Dalgalı elektrik akımı frekans 375-480 KHz
 - 1.6-2.5 mm iğne aplikatör
- Patolojik doku içerisinde 48-50°C
- Koagülasyon nekrozu



- 45 °C → hücresel fonk. bozulma
- 60 °C → protein denatürasyonu
- 100 °C → hücresel buharlaşma
- Isı
 - Direkt sitotoksik etki
 - Mikrovasküler arterioller tıkanma
 - Sekonder iskemik hasar

- Kuru RFA
 - enerji → doku
- Yaş RFA
 - enerji → doku içine iyonik solüsyon
- Aplikatör ucu 1-2 mm
- 3 cm küresel nekroz
- Merkezden periferik
 - Karbonizasyon
 - Tam koagülasyon nekrozu
 - İnflamasyon halkası kanama
 - Normal böbrek dokusu



Tedavi teknikleri

- İntraoperatif açık cerrahi
- Laparoskopik
 - Tm. dokusu içine direkt görüş
 - Komşu organların uzaklaştırılması
- Perkütan
 - Posterior tm.
 - Sedasyon, iyi tolerasyon, ayaktan tdv

Tümör büyüklüğü

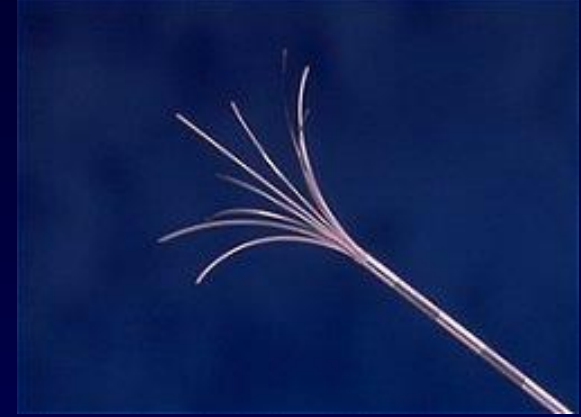
- <4 cm tm en uygun 1.2-5.5 cm
 - Egzofitik tm < 5 cm \rightarrow %92-100 ablasyon
- <3 cm \rightarrow tek seans
- >3 cm \rightarrow 1 \uparrow seans
- >5 cm \rightarrow aplikatörün yer deęiřtirmesi
uzun süre RF
ablasyon öncesi embolizasyon

Tümör yerleşimi

- Egzofitik tm → başarı ↑ %92-100
- Santral tm → başarı ↓ %44
 - 1 ↑ seans gerektirir
 - Kanama riski ↑
- Kistik tm → başarı ↓
- Cerrahi rezeksiyon
 - Santral
 - >5 cm
 - Üretere komşu

İşlem

- Supin yarı supin
- Sedasyon
- Cilde LAA
- Peritümöral alanda 5-10 mm koagülasyon z
- İğne giriş yolu 25-30 W
- Profilaksi Ø
- US sonrası taburcu



RFA endikasyonları

Evre T1a böbrek tm

Yaşlı

komorbiditesi↑

↓ böbrek fonk

Multiple RCC

Ko.e→düzeltilemeyen kanama bozukluğu
sepsis gibi akut hastalık

Görüntüleme rehberi

- US
 - Buhar kabarcığı
- CT
 - Rezidüel tm tespiti
- MRI
 - En uygun

Komplikasyonlar

%2.8-17.6

- Majör %2.8-3.1

- Üreteral obs.
- Piyelokaliksiel yaralanma
- Kolon perf
- Kolonefrik fistül
- Pnömotoraks
- Gross hematüri

- Minör %3.5-17.6

- Ağrı
- Parestezi
- Kanama
- Pnömoni
- Üriner enf.
- S Cre ↑
- Perinefrik hematom
- yanıklar
- Anestezi komp.

Takip

- Önemli
 - İn situ → rezidüel & rölaps
- İlk yıl 3 ayda 1
- 2. yıl 6 ayda 1
- Sonraları yıllık
- Tm rekürrensi ilk 3 ay içinde
- 5 yıl görüntüleme yapılmalı

Onkolojik sonuçlar

	Ort yaş	Ort tm	hast. Sayı	Ort takip	Yak.	Baş.	Sağ kalım	Yor.
Gervais	70	3.2	85	28	Per.	90		3 cm 5 cm
Park		2.4	78		Per. Lap.		%96.8 %98.5 %92.3	
Zagoria		2.7	104	13.8		93		9 rez tm
levinson		2.0	31	61.6			%90.3 %100 %71	3 rks

Böbrek fonksiyonu

- Ablatif işlemler böbrek koruyucu
- RFA → B. Ytmz. Alternatif tdv yöntemi
- Lucas ve ark
 - RFA- PN-RN
 - GFR preop ve 3 yıl → 3.evre KBY gidiş
- Jacobson ve ark
 - 16 Soliter b. RFA → CCl 1 hft % 15.3 ↓ 15 ay % 9.1 ↓
- Ramani ve ark
 - Soliter b. RFA → 30.7 ay → GFR % 11.8 ↓

RFA-SONUÇ

- Böbrek tml güvenli ve etkin
- Minimal invaziv bir tıv yöntemi
 - Yaşlı
 - Cerrahiyi istemeyen
 - komorbiditesi ↑
- MRI rehberliği daha avantajlı

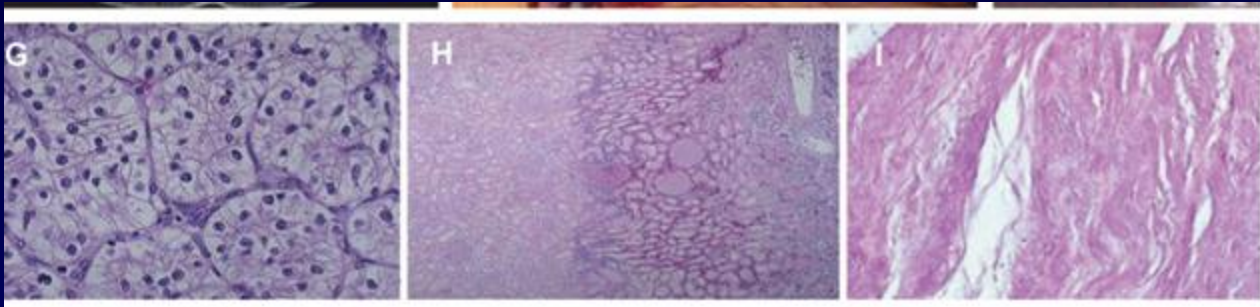
KRIYOABLASYON



Kriyoablasyon

- $0^{\circ} \downarrow \Leftrightarrow$ hücre dışı sıvı kristalleşme
- Hücre içi osmotik P \uparrow
- Su hücre içi \rightarrow dışı \Leftrightarrow dehidratasyon
- Proteinler \Leftrightarrow denatürasyon
- Hücre içi kristalizasyon \Leftrightarrow hücre zarı parçalanması
- Erime \rightarrow hücre içine su \Leftrightarrow hücre lizisi
- dilatasyon \rightarrow end. hasarı \rightarrow mikrotrombüs \rightarrow iskemi

Histoloji



- Chosy ve ark
 - Domuz böbrek modeli
 - Isı 0-19.4°C → dokunun %80'inde tam nekroz
 - Isı < -19.4 °C → tam hücre ölümü
- Campbell ve ark
 - Köpek böbrek modeli
 - Isı < -20 °C → buztopu hedefin 3.1 mm ötesi
- Nakada ve ark
 - Transplante böbrek tümörlü tavşan modeli
 - Radikal N & Kryoablasyon uzun dönem takip
 - Sağkalım süresi bakımından fark Ø

KA endikasyonları

Evre T1a böbrek tm < 4 cm

Yaşlı

komorbiditesi↑

Kesin Ko.e → düzeltilemeyen kanama bozukluğu

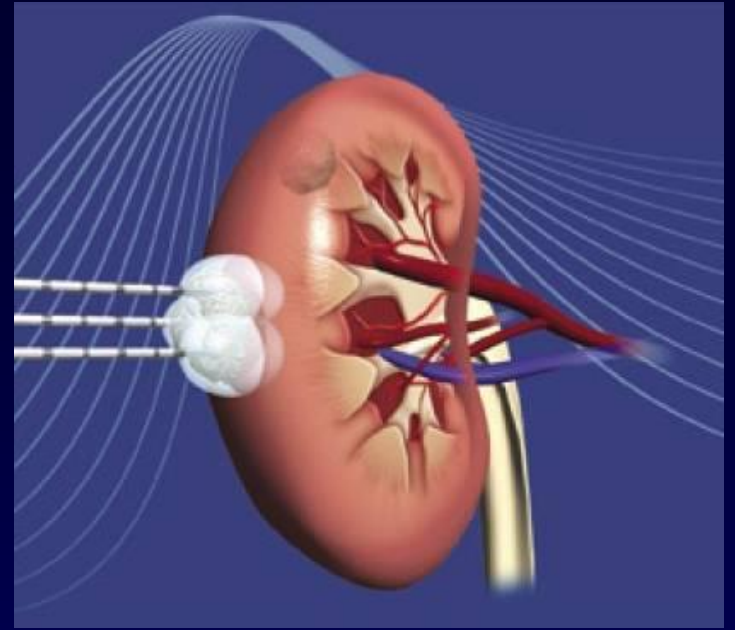
Rölatif ko.e. → kistik kitleler

genç yaştaki hasta grubu

tm > 4 cm.

İşlem

- Cerrahi açık yaklaşım
- Laparoskopik
- Perkütan

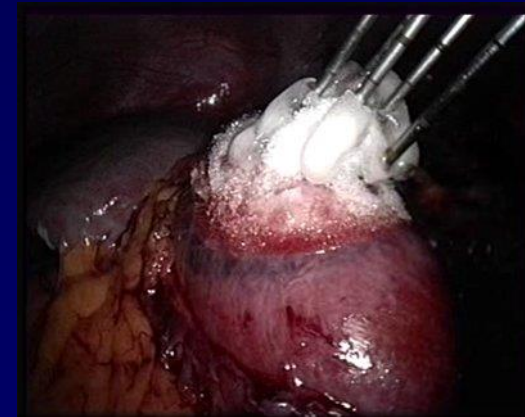
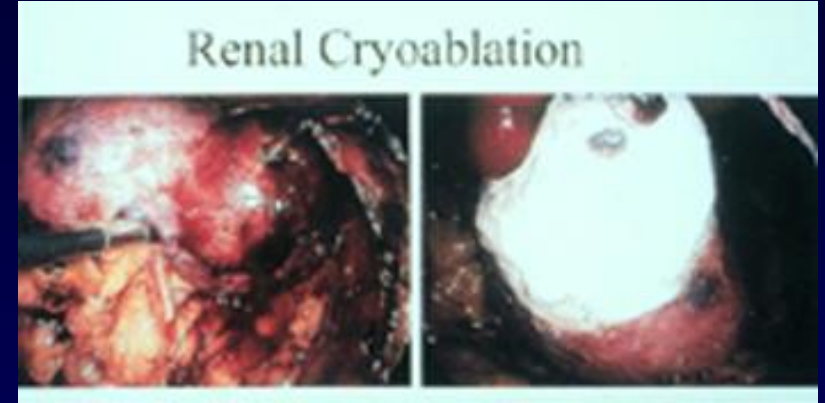


Açık cerrahi yaklaşım

- 1996 Delworth ve ark
 - Soliter böbrekli 2 hastada başarılı kryoablasyon
- Rukstalis ve ark.
 - 29 hasta ort tm 2.2 cm
 - 2 dondurma-eritme siklusu
 - Takip görüntüleme %91 kryolezyonda $\uparrow \emptyset$
 - Ort kan kaybı 200 ml 2 olguya transfüzyon

Laparoskopik yaklaşım

- Tm anterior ve ant-
→laparoskopik
- Tm posterior ve
posterolateral →retroper.
- Lap avantajları
 - Probun direkt görüş altında
yerleştirilmesi
 - Buz topunun dölal izlenmesi
 - Geniş patoloji örnekleme
sağlaması
 - Tedavi alanından organların
uzaklaştırılması
 - Gerekğinde hemostaz →
- Yöntem için çeşitli
protokoller



Laparoskopik yaklaşım

- 5 yıllık takipli 2 seri
- Hegarty ve ark
 - 66 hasta, ort yaş 66, Ort tm 2.3 (1-4.5 cm)
 - Lap KA, %73 soliter, 3 (%6) tm rekürensi
 - 5 yıl sağkalım %81, KSS ise %98
- Davol ve ark.
 - 48 hasta (24 açık 24 lap KA) ort tm 2.6 (1.1-4.6)
 - 5 (%12) rezidü tm
 - 5 yıl sağkalım %89.5, KSS %100

Perkütan yaklaşım

- **Giderek daha popüler**
 - Argon teknolojisi, daha ince prob
- **Avantajları**
 - Daha az invaziv
 - Hastanede kalış süresi ↓
 - MRI ile mükemmel görüntüleme
 - ağrı ↓
 - maliyet ↓
- **Dezavantajları**
 - Lap gibi direkt görüş yok
 - Organların uzaklaştırılmasında sorun olabilir
 - CT + → radyasyona maruziyet

İşlem

- Kitleden biyopsi alınması
- Görüntüleme eşliğinde kryoprobun yerleştirilmesi
- Dondurma-eritme işlemi



Shingleton ve Sewill

- 20 hasta ort yaş 58 ort tm 3 (1.8-7) cm
- Ort tdv süresi 97 dk
- Ort 9.1 ay izlem,
- 1 olguda takip MRI'da tm + →tekrar KA
- Komp. 1 olguda yüzeysel apse

komplikasyonlar

- Major komp.
 - Hemotoraks
 - KKY
 - MI
- Minör komp.
 - Ağrı
 - Parestezi
 - İdrar kaçağı
 - Perirenal sıvı
 - Pnömotoraks,
 - Kanama
 - enfeksiyon

Böbrek fonksiyonları

- KA minimal etki
- Gill ve ark
 - 3 yıllık takip
 - sCre preop 1.2 mg/dl → postop 1.4 mg/dl
 - Soliter böbrekte preop 2.2 mg/dl → postop 2.6 mg/dl
 - Sınırdaki böbrek ytmz preop 3.0 mg/dl → postop 2.7 mg/dl

Excise, Ablate or Observe: The Small Renal Mass Dilemma—A Meta-Analysis and Review

David A. Kunkle, Brian L. Egleston and Robert G. Uzzo*

From the Departments of Urologic Oncology and Biostatistics (BLE), Fox Chase Cancer Center, Temple University School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania

İşlem	Hasta sayısı %	Tm rekürrens %	Met. Progre.%
PN	77.8	2.6	5.6
RFA	9.4	11.7	2.3
KA	7.7	4.6	1.2

	Ort yaş (yıl)	Ort tm büyük. (cm)
PN	60.1	3.40
RFA	67.2	2.69
KA	65.7	2.56

Komplikasyonlar

	RN	PN	RFA&KA
Hasta sayısı	18575	3019	1103
kompl. %	18.20	17.16	11 1.8

KA-Sonuç

- Böbrek tml güvenli ve etkin
- Minimal invaziv bir tdv yöntemi
 - Yaşlı
 - Cerrahiyi istemeyen
 - komorbiditesi ↑
- 5FU, siklofosfamid, RT ile kombinasyon, yeni teknolojiler gelecekte

Sonuçlar 1

- <4 cm KBK leri genelde rastlantısal tanı alır
- Hematüri gibi klinik bir semptom çok nadirdir.
- En önemli prognostik faktörler
 - Tm büyüklüğü
 - Evre
 - grade
- KBK'leri %20 oranında benign

Sonuçlar 2

- <2-3 cm KBK ↓evre ve ↓ gradedir
- Malign KBK'nin çoğu clear cell carcinom
- < 1 cm KBK de en sık papiller tm gözlenir
- Tm > 3cm ⇒ aggressif potansiyeli ↑
- Tedavi öncesi böbrek biyopsisi önemlidir
- Yeni tümör markırlarına ihtiyaç var
 - Potansiyel tümör büyümesi
 - Hastalık progresyonunu önceden
- v

Sonuçlar 3

- KBK'de hasta bilgilendirilmeli
- Tdv seçenekleri, yarar ve riskleri, onkolojik sonuçları, böbrek fonk. etkisi, potansiyel morbiditeleri tartışılmalı
- Önerilen tdv
 - Daha genç ve küçük tm parsiyel nefrektomi
 - Açık PN: renal hilus, tek böbrek, multiple tm
 - Nefron koruyucu yaklaşım mümkün değilse RN

Sonuçlar 4

- Yüksek cerrahi riskli hastalarda termal ablasyon
- Tedaviyi istemeyen veya kaçınan hastalarda yakın izlem

TEŐEKKÜRLER



Guideline for Management of the Clinical T1 Renal Mass

Steven C. Campbell,^{*,†} Andrew C. Novick,[‡] Arie Belldegrun,[§] Michael L. Blute,
George K. Chow, Ithaar H. Derweesh, Martha M. Faraday, Jihad H. Kaouk,[¶]
Raymond J. Leveillee,^{||} Surena F. Matin,^{**} Paul Russot^{††} and Robert G. Uzzo^{‡‡}

From the American Urological Association Education and Research, Inc., Linthicum, Maryland

	AS	Cryo	RFA	
Patient Age (yrs) Mean/Median (# studies; # pts)	67.1/68.2 (12 studies; 390 pts)	66.9/66.3 (15 studies; 644 pts)	68.5/70.0 (19 studies; 745 pts)	
Tumor Size (cm) Mean/Median (# studies; # pts)	2.7/2.2 (12 studies; 390 pts)	2.6/2.6 (15 studies; 644 pts)	2.7/2.7 (19 studies; 745 pts)	
Follow-Up (mos) Mean/Median (# studies; # pts*)	29.6/29.0 (12 studies; 390 pts)	19.5/16.7 (10 studies; 463 pts)	22.9/19.4 (10 studies; 528 pts)	
	LPN	OPN	LRN	ORN
Patient Age (yrs) Mean/Median (# studies; # pts)	60.5/60.1 (26 studies; 2245 pts)	60.1/60.0 (28 studies; 6418 pts)	60.9/61.0 (17 studies; 1581 pts)	62.5/63.0 (16 studies; 6235 pts)
Tumor Size (cm) Mean/Median (# studies; # pts)	2.6/2.6 (26 studies; 2245 pts)	3.2/3.0 (25 studies; 5596 pts)	4.8/5.1 (15 studies; 1391 pts)	5.0/5.4 (14 studies; 5849 pts)
Follow-Up (mos) Mean/Median (# studies; # pts*)	20.8/15.0 (17 studies; 1639 pts)	55.5/46.9 (22 studies; 5057 pts)	30.2/17.7 (8 studies; 795 pts)	60.8/58.3 (13 studies; 5294 pts)

INDEX PATIENT 1:
Healthy; Clinical T1a

STANDARD - PN: Complete surgical excision by PN is a standard of care and should be strongly considered.

STANDARD - RN: Should be discussed as alternate standard of care if PN is not technically feasible as determined by the urologic surgeon.

OPTION - TA: Cryoablation or RFA should be discussed as less-invasive treatment options, but local tumor recurrence is more likely, measures of success are not well defined, and surgical salvage may be difficult.

OPTION - AS: AS with delayed intervention should be discussed as option for patients wishing to avoid treatment and willing to assume oncologic risk.

INDEX PATIENT 2:
Major comorbidities
Increased surgical risk
Clinical T1a

STANDARD - PN:
Complete surgical excision by PN should be discussed as a standard of care with increased surgical risk in this patient.

STANDARD - RN:
Should be discussed as standard of care with increased risk of CKD and surgical complications in this patient.

RECOMMENDATION
- TA: Cryoablation or RFA should be discussed as less-invasive treatment options which may be advantageous in this high surgical risk patient, acknowledging the increased risk of local tumor recurrence compared to surgical excision.

RECOMMENDATION
- AS: Should be offered as an acceptable approach which can delay or avoid the need for intervention in this high-risk patient.