

Bölüm 43

RENAL KİTLELERDE KRİYOABLASYON

Devrim Ulaş URUT¹

GİRİŞ

Son yıllarda ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanıma girmesi ile birlikte insidental olarak saptanan, özellikle küçük boyutlardaki (<4 cm.) böbrek tümörlerinin sayısında belirgin olarak artış gözlenmektedir. Bu sayede her yıl dünyada yeni böbrek tümörü tanısı alan hasta sayısı %2 oranında artış göstermektedir (1). Tümörün erken dönemde metastaz görülmeden, küçük boyutlardayken tespit edilmesiyle, radikal nefrektomi ile benzer sonuçların alındığı ve standart olarak tedavi yaklaşımına giren laparoskopik/robotik ve açık olarak yapılabilen nefron koruyucu cerrahi teknikler kabul görmeye başlamıştır (2). Soliter böbrekte tümör, bilateral senkronize tümör, karşı böbrekte fonksiyon kaybı varlığı veya fonksiyon kaybı riski olan hastalıklara sahip, fonksiyonel böbrek dokusu rezervine ihtiyacı olan hastalarda nefron koruyucu cerrahi iyi bir alternatiftir.

Günümüzde değişen konseptle birlikte daha küçük boyutlarda saptanan böbrek tümörleri için uygulanan tedavi alternatiflerinin sayısı artmaktadır. Nefron koruyucu cerrahi sırasında böbreğin parankim kaybının, renal fonksiyonları olumsuz etkilemesi ve beraberindeki diğer hastalıklar nedeniyle cerrahi için yüksek riskli ve yaşlı hastalarda alternatif olarak ablatif tedavi yöntemleri de başka bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, cerrahi tedavilerin uygulanmasının

mümkün olmadığı durumlarda laparoskopik ya da perkütan yolla uygulanabilen, komplikasyon oranları nefron koruyucu cerrahi tekniklere oranla daha az olan radyofrekans ablasyon (RFA), mikrodalga termoablasyon (MDTA), kriyoablasyon (KA), yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU), pulsatil kavitasyonel ultrason (PKU) irreversible elektroporasyon (İRE), lazer termoablasyon (LTA) gibi fokal ablatif tedaviler güncellik kazanmıştır (3). Son 10 yıllık süreç içerisindeki uluslararası literatür incelendiği zaman, RFA ve kriyoablasyon'un diğer ablatif yöntemlere göre daha çok ilgi çektiği ve üzerinde en çok çalışılan minimal invaziv yöntemler olduğu görülmektedir.

Ablasyon literatürü ile ilgili endişeler arasında nispeten sınırlı takip, malignite ve tedavi etkinliği tanımlamak için tedavi öncesi ve sonrası biyopsi eksikliği ve cerrahi eksizyona göre lokal rekürrens oranlarının artması sayılabilir. İkincisi ise geç lokal rekürrensleri izlemek için kesitsel görüntüleme ile daha uzun bir süreyans (5 yıl) gerektirmesidir.

BÖBREK KAYNAKLI SOLİD TÜMÖRLER

1. Malign Tümörler

a) Renal Hücreli Karsinom (RHK)

RHK, böbrek kaynaklı solid kitlelerin % 3.7'sini oluşturur. Erkeklerde kadınlara göre daha fazla oranda görülür (1.6: 1, E: K). Lokalize hastalığı olan hastalarda yıllık sağ kalım % 92,5 iken bu

¹ Doktor Öğretim Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D., devrimulas.urut @aydin.edu.tr

Avantaj ve Dezavantajları

Diğer ablasyon yöntemlerine göre gerçek zamanlı radyolojik görüntüleme yöntemleriyle işlem sırasında ablasyon zonu daha iyi monitörize edilmektedir. Ultrason, BT ve MRG ile dondurma işlemi sırasında sıvıdan-solide geçiş aşamasında oluşan buz topu kolayca görüntülenebilmektedir(17). Sıcaklık artışına dayanan radyofrekans ya da mikrodalga ablasyon gibi yöntemlere nazaran kriyoablasyon yönteminde dokular ve sinirler soğuma nedeniyle ağırlı uyarana daha az maruz kalmaktadır. Bu nedenle genel anesteziyle değil de hafif bir sedasyonla işlem gerçekleştirilebilmektedir. Soğutmada kullanılan probların etkileşim mekanizması elektronikten daha çok mekanik etkiye sahip olduğu için BT ya da MR' da parazit oluşturmazlar. Her kriyoprob birbirinden bağımsız olarak eş zamanlı olacak şekilde tesir gösterecek tümör tedavisinde etkili bir biçimde ablasyon oluşturabilmektedir. Isı temelli ablasyon yöntemlerine göre dokuların yapısal komponentlerinde, hücrelerin membran bütünlüğünü koruyarak daha az hasar oluşturmazlar(22). Kriyoablasyondan sonra proteinler bozunma olmadan kalırken, ısı temelli ablasyon yönetimiyle birlikte proteinlerde kuagülatif denaturasyon oluşmaktadır. Böylece non-viable tümör dokusundaki antijenler humoral immünite (23) ve hücre aracılı immün cevabı (24) tetikleyerek kriyoablasyonun tümörosidal etkisini meydana getirir.

Kriyoablasyon işlemi, sonrasında güçlü inflamatuvar yanıtı tetikleyerek kriyoşok olarak isimlendirilen sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna neden olmaktadır (25,26). Meydana çıkan sitokinler aracılığıyla hipotansiyon, solunum güçlüğü, dissemine intravasküler kuagülasyon ve multiorgan yetmezliğine varan tablolar görülmektedir (27). Kriyoablasyon ısınma oluşturmadiğundan koterizasyon etkisi yaratmaz ve hasarlı damarlarda kuagülasyon gerçekleşmez ve kanama komplikasyonu ihtimali de artar. Donmuş dokuların kırılabilirliği daha çok arttığı için kriyoprobun aşırı dönme hareketi ya da yer değiştirmesi sırasında dokularda fraktür gelişme riski, termal ablasyon yöntemine göre fazladır (28). Kriyoablasyon için gerekli argon gazının sürekli hazırda depolanması ve satın alınması da bir diğer dezavantaj olarak görülebilir.

SONUÇ

Günümüzde yaygınlaşan, teknik olarak küçük boyutlardaki kitlelerin tespitini de mümkün kılan görüntüleme yöntemleri teknolojisindeki gelişmeler sayesinde daha çok sayıda renal kitle tedavi edilebilir durumdadır. Böbrek tümörlerinin tedavisinde etkin bir şekilde uygulanan ve total nefrektomi operasyonuna benzer cerrahi sonrası takip sonuçlarının izlendiği, nefron koruyucu prosedürler birçok teknikle uygulanabilmektedir. Özellikle açık ve laparoskopik yöntemler gibi genel anestezi gerektiren işlemlere nazaran komplikasyonların daha az oranda izlendiği perkütan ablasyon işlemi günümüzde popülerliğini korumaktadır. Diğer termal ablasyon işlemelerine göre oluşturduğu tümörosidal etkinlik sebebiyle, kriyoablasyon yöntemi sayesinde çok başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Anahtar kelimeler: Renal kitle, Perkütan, Kriyoablasyon

KAYNAKÇA

1. Bo'rije L., Laurance A., Yasmin AG., Karim B. , Saeed D. at all. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. Eur Urol.2019;75(5):799-810.
2. Gill IS., Kavoussi LR., Lane BR., Blute ML., Babineau D., Colombo JR., Frank I., Permpongkosol S., Weight CJ., Kaouk JH., Kattan MW., Novick AC. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. J Urol . 2007;178(1):41-46.
3. Campbell SC., Novick AC., Beldegrun A., Blute ML., Chow GK., Derweesh IH. et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. J Urol. 2009;182(4):1271-1279.
4. Kay U., Ivan Pedrosa I., Imaging of Solid Renal Masses Fernando. Radiol Clin North Am. 2017;55(2): 243-258.
5. Haliloglu AH., Gulpinar O., Ozden E., Beduk Y. Urinary ultrasonography in screening incidental renal cell carcinoma: is it obligatory?. Int Urol Nephrol. 2011;43(3):687-690.
6. Heilbrun ME., Remer EM., Casalino DD, Beland MD, Bishoff JT., et al. ACR Appropriateness criteria Indeterminate Renal Mass. ACR. 2014;12(4):333-341.
7. Jams-Dow CA., Choyke PL., Jennin gs SB, Linehan WM., Thakore KN., Walther MM. Small (< or = 3-cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. Radiology. 1996; 198(3):785-788.
8. Raghunandan V., Beland MD., DonaldB., Courtney CM., Gore JL., Harvin HJ., Heilbrun ME., Liauw SL., Nguyen ML., Nikolaidis P., et al. ACR Appropriateness criteria renal cell carcinoma staging. JACR. 2015;13(5):518-525.

9. Lopez-Beltran A., Scarpelli M., Montironi R., Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur Urol.* 2006;49(5):798-805.
10. Oxley JD, Sullivan J, Mitchelmore A, Gillatt DA. Metastatic renal oncocytoma. *Journal of Clinical Pathology.* 2007; 60(6):720-722.
11. Gudbjartsson T., Hardarson S., Petursdottir V., Thoroddsen A., Magnusson J., Einarsson GV. Renal oncocytoma: a clinicopathological analysis of 45 consecutive cases. *BJU Int.* 2005;96(9):1275- 1279.
12. Nguyen MM., Gill IS., Ellison LM. The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: Trends from the surveillance, epidemiology, and end results program. *J Urology.* 2006;176(6):2397-2400.
13. Van Oostenbrugge TJ., Jurgen J., Futterer JJ., Mulders PFA. Diagnostic Imaging for Solid Renal Tumors: A Pictorial Review. *Kidney Cancer* 2. 2018;2(2):79-93.
14. Kang SK., Huang WC., Pandharipande PV., Chandarana H. Solid Renal Masses: What the Numbers Tell Us. *AJR.* 2014;202(6):1196-1206.
15. Rodriguez Faba O., Akdogan B., Marszalek M., Langenhuijsen JF., Brookman-May S., Stewart GD., Capitanio U., Sanguedolce F. Renal cancer working group of the Young AcademicUrologists (YAU), working party of the European Association of Urology (EAU). Currentstatus of focal cryoablation for small renal masses. *Urology.* 2016;90:9-15.
16. Manzur P. The role of intracellular freezing in the death of cells cooled at supraoptimal rates. *Cryobiology* 1977;14(3):251-272.
17. Erinjeri JP. (2013). Cahpter 3. Overview of the thermal ablation devices:Cryobalation. In Clark T., Sabhanwal T. (Eds). *İnterventional radiology techniques in ablation* (pp:13-19). London: Springer-verlag.
18. Davol PE., Fulmer BR., Rukstalis DB. Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses. *Urology* 2006(1);68:2-6.
19. Dufey BG., Kyle Anderson J. Current and future technology for minimally invasive ablation of renal cell carcinoma. *Indian J Urol.* 2010;26(3):410-7
20. Stern JM., Svatek R., Park S., Hermann M., Lotan Y., Sagalowsky AI., Cadeddu JA. Intermediate comparison of partial nephrectomy and radiofrequency ablation for clinical T1A renal tumours. *BJU Int* 2007;100(2):287-290.
21. Sözen S., Cenk Acar C. Renal kitlelerde fokal ablatif tedaviler ve ülkemizdeki durum. *Üroonkoloji bülteni.* 2010;10(3);50-54.
22. Evonich 3rd.RF., Nori DM., Haines DE. Arandomized trail comparing effects of radiofrequency and cryobalation on structural integrity of oesophageal tissue. *J İnterv Card Elctrophysiol.* 2007;19(2):77-83.
23. Ablin RJ., Soanes WA., Gonder MJ. Elution of in vivo bound antiprostatic epithelial antibodies following multiple cryotherapy of carcinoma of prostate. *Urulogy.* 1973;2(3):276-279.
24. Den Brok MH., Suttmuller RP., Nierkens S. et al. Efficient loading of dendritic cells following cryo and radiofrequency ablation in combination with in immune modulation induced anti tumor immunity. *Br J Cancer* . 2006; 95(7):896-905.
25. Washington K., Debelak JP., Gobbell C., Sztipanovits DR., Shyr Y., Olson S., Chapman WC. Hepatic cryoablation-induced acute lung injury: histopathologic findings. *J Surg Res.* 2001 Jan;95(1):1-7.
26. Chapman WC., Debelak JP., Blackwell TS., Gainer KA., Christman JW., Pinson CW., Brigham KL., Parker RE. Hepatic Cryoablation-Induced Acute Lung Injury: Pulmonary Hemodynamic and Permeability Effects in a Sheep Model. *Arch Surg.* 2000;135(6):667-673.
27. Seifert JK., Stewart GJ., Hewitt PM., Bolton EJ., Junginger T., Morris DL. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α levels following hepatic cryotherapy: Association with volume and duration of freezing. *World J Surg.* 1999;23(10):1019-26.
28. Hruby G., Edelstein A., Karpf J., Durak E., Phillips C., Lehman D., Landman J. Risk factors associated with renal parenchymal fracture during laparoscopic cryoablation. *BJU Int.* 2008;102(6):723-726.