

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

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Osman TEMİZÖZ

**BÖBREK RADYOFREKANS ABLASYON
UYGULAMALARINDA TERMAL ETKİYE BAĞLI
OLUŞAN KARBONLAŞMANIN ETKİSİNİN
AZALTILMASINDA ÇEŞİTLİ SIVI SOLÜSYONLARIN
ETKİNLİĞİNİN HİSTOPATOLOJİK VE MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
KARŞILAŞTIRILMASI; EX VİVO**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ahmet CENGİZ

EDİRNE – 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi artırmamda büyük destek, ilgi ve yardımını gördüğüm başta tez hocam Doç.Dr. Osman TEMİZÖZ'e anabilim dalı başkanımız Doç.Dr. Ercüment ÜNLÜ' ye ayrıca anabilim dalımız öğretim görevlileri Doç.Dr. Nermin TUNÇBİLEK'e, Doç.Dr. Hakan GENÇHELLAÇ'a, Yrd.Doç.Dr. Bekir ÇAĞLI'ya, Yrd.Doç.Dr. Sedat TUNCEL'e Kimya Bölümünden Yrd. Doç. Dr. Murat TÜRKYILMAZ'a, Patoloji Ana Bilim Dalından'dan Uzm. Dr. Ebru TAŐTEKİN'e ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
BÖBREKLERİN EMBRİYOLOJİSİ	3
BÖBREKLERİN ANATOMİSİ	5
BÖBREKLERİN RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	8
BÖBREK TÜMÖRLERİNİN TEDAVİSİNDE RADYOFREKANS	10
ABLASYON VE DİĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ	12
ABLASYON UYGULAMALARINDA KULLANILAN SOLÜSYONLAR	18
GEREÇ VE YÖNTEMLER	20
BULGULAR	23
TARTIŞMA	40
SONUÇLAR	46
ÖZET	47
SUMMARY	49
KAYNAKLAR	51
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı tomografi
°C	: Santigrad
cm	: Santimetre
C/N	: Contrast to noise ratio (kontrast gürültü oranı)
DAG	: Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme
dk	: Dakika
FDA	: Amerikan gıda ve ilaç dairesi
gr	: gram
GRE	: Gradient echo
HU	: Hounsfield ünitesi
HIFU	: Yüksek şiddette foküse edilmiş ultrason
IVP	: İntravenöz pyelografi
KA	: Kriyoablasyon
KBT	: Küçük böbrek tümörleri
KHz	: Kilohertz
ml	: Mililitre
MHz	: Megahertz
MRG	: Manyetik rezonans
RCC	: Renal hücreli karsinom
RF	: Radyofrekans
RFA	: Radyofrekans ablasyon

SE	: Spineko
S/N	: Signal to noise ratio (sinyal gürültü oranı)
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
TR	: Time repetition (tekrarlama zamanı)
TE	: Time echo (eko zamanı)
US	: Ultrasonografi
w	: Watt

GİRİŞ VE AMAÇ

Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte insidental olarak daha küçük boyutlu kitlelerin saptanması ve enerji bazlı tedavi yöntemlerindeki ilerlemeler, böbrek kitlelerinin tedavisinde yeni alternatifler ortaya çıkarmaktadır. Bu gelişmeler ışığında radyofrekans ablasyon (RFA), belirli boyutta ve belirli klinik özelliklere sahip olan böbrek tümörlerinin tedavisinde gün geçtikçe ön plana çıkan bir tedavi alternatifine haline gelmektedir. RFA son yıllarda popüler olmasının yanı sıra inoperabl hastaların primer ve sekonder malignensi tedavisinde cerrahi rezeksiyona alternatif yöntem olarak kabul görmektedir. Bu tedavi şekli laparoskopik olarak ya da genel anestezi gerektirmeden perkütan yolla uygulanabilirliği nedeniyle faydalı bir minimal invaziv yöntemdir. Son zamanlarda RFA girişimsel radyologlar arasında giderek yaygınlaşmaktadır (1).

Renal hücreli karsinom (RCC) tedavisinde son yıllarda organ koruyucu cerrahi tedavilere olan eğilimi günümüzde ablatif yöntemlere olan eğilim takip etmektedir. Kısa dönemde elde edilmiş verilerle radyolojik ve onkolojik etkinliğinin gösterilmiş olması, küçük çaplı böbrek tümörlerinin tedavisinde RFA'yı alternatif bir yöntem olarak ön plana çıkarmaktadır (2).

Radiofrekans (RF) teknolojisi tek kullanımda ancak 3.5- 4.5 cm'lik sınırlar dahilindeki dokuların yakılmasına olanak sağlamaktadır. Küçük boyutlardaki koagülasyon nekrozuyla ilgili RFA'nın bu kendiliğinden sınırlanması, dokunun, elektrodu saran ufak bir kısmının ısı artışına gösterdiği dirence bağlanmıştır. Doku ile elektrod ara yüzeyinde her seferinde ani bir ısı artışı olması, dokunun kurummasına ve elektrod ucunun kömürleşmesine neden olur. Bu durum RF enerjinin etkisinin ölü doku kitlesinin sınırlarının ötesine geçmesini engeller ve bu da ileri dokulardaki koagülasyonu durdurur (3).

Bu bağlamda termal etkiye bağlı oluşan karbonlaşmanın etkisinin azaltılmasında çeşitli sıvı solüsyonların etkinliğinin histopatolojik ve manyetik rezonans görüntüleme ile karşılaştırılması için bir çalışma yürüttük. Bu çalışmada ablasyon alanlarının boyutlarını ve varsa makroskopik-mikroskopik düzeyde karbonlaşmanın lehine olabilecek morfolojik değişiklikleri değerlendirdik.

GENEL BİLGİLER

BÖBREKLERİN EMBRİYOLOJİSİ

İnsanlarda intrauterin yaşam boyunca, kranialden kaudale doğru, birbirinden farklı üç böbrek sistemi peşpeşe ve kısmen de üst üste binecek şekilde oluşur: pronefroz, mezonefroz ve metanefroz. Bu sistemlerden birincisi rudimenter ve işlevsizdir; ikinci sistem intrauterin yaşamın erken döneminde kısa süre fonksiyon gösterebilir; üçüncü sistemden ise kalıcı böbrekler meydana gelir (4).

Pronefroz

İnsan embriyosunda dördüncü haftanın başında, pronefroz servikal bölgedeki 7-10 adet solid hücre topluluğu tarafından temsil edilir. Daha kaudaldekiler oluşmadan kendinden önceki nefrotomlar regrese olduğundan, 4. haftanın sonunda pronefrik sisteme ait tüm yapıların izleri kaybolmuş olur (4).

Mezonefroz

Mezonefroz ve mezonefrik kanallar, üst torasikle üst lumbar segmentlerin intermediate mezoderminden gelişirler. Gelişimin 4. haftasının başlarında, yani pronefrik sistemin regresyonu sırasında, mezonefroza ait ilk boşaltım tübüleri belirmeye başlar. Bu tübüller boyca hızla uzarlar, S şeklinde bir halka halini alırlar ve medial uzantılarının ucunda kapiller yumaktan oluşmuş bir glomerülüs elde ederler. Glomerülün çevresinde bu tübüller Bowman kapsülünü oluştururlar. Kapsül ve glomerül birlikte renal korpuskülü meydana getirirler. Tübülüs lateralden, mezonefrik veya Wolffian kanalı olarak bilinen

longitudinal toplayıcı kanala girer. İkinci ayın ortasında, mezonefroz orta hattın her iki yanında büyük ve oval şekilli bir organ haline gelir. Bu sırada, gelişmekte olan gonad da mezonefrozun medialinde yer aldığından, bu iki organ tarafından oluşturulan doku kabarıklığına ürogenital sırt adı verilir. Kaudale dek tübüller farklılaşmaya devam ederken, kranial tübüller ve glomerüllerin çoğunluğu dejenere olarak 2. ayın sonunda tümüyle yok olur. Erkeklerde kaudal tübüllerin bir kısmı ve mezonefrik kanal genital sistemin oluşumunda yer almak üzere sebat ederken kızlarda tümüyle kaybolur (4).

Metanefroz

Üçüncü üriner organ olan metanefroz veya kalıcı böbrek 5. haftada belirir. Mezonefrik sistemde olduğu gibi, bu sistemin boşaltım birimi de metanefrik mezodermden gelişir. Ancak, kanal sisteminin gelişimi diğer böbrek sistemlerinden farklıdır (4).

Toplayıcı Sistem

Kalıcı böbreğin toplayıcı kanalları, mezonefrik kanalın kloakaya girişine yakın noktasında ortaya çıkan bir çıkıntıdan, ureter tomurcuğundan gelişir. Bu tomurcuk metanefrik doku içine penetre olur. Penetrasyonun ardından ureter tomurcuğu genişleyerek primitif renal pelvisi oluşturur ve gelecekteki majör kaliksleri oluşturmak üzere kranial ve kaudal parçalara ayrılır. Kalikslerin her biri metanefrik dokuya penetre olurken iki yeni tomurcuk oluşturur. Bu tomurcuklar da 12 ve daha fazla sayıda tübül oluşturana kadar bölünmeye devam ederler. Bu sırada, 5. ayın sonuna kadar periferde de bir miktar tübül daha oluşur, ikinci jenerasyondaki tübüller genişleyerek, üç ve dördüncü jenerasyona ait tübülleri absorbe ederek renal pelvisin minör kalikslerini oluştururlar. Gelişimin daha sonraki evrelerinde, 5. ve takip eden jenerasyonun toplayıcı tübülleri hatırı sayılır şekilde uzarlar ve minör kalikslerin tepesinde birikerek renal piramidleri meydana getirirler. Özetlersek, ureter tomurcuğundan ureter, renal pelvis, majör ve minör kaliksler ve sayısı yaklaşık 1-3 milyon arasında değişen toplayıcı tübüller gelişir (4).

Boşaltım Sistemi

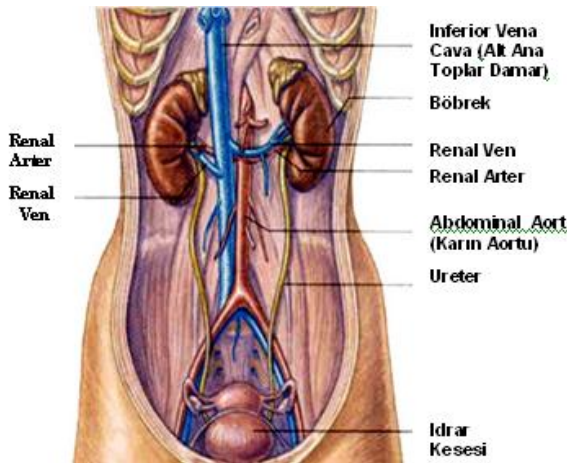
Yeni oluşan her toplayıcı tübülün distal ucu metanefrik bir doku şapkası ile örtülür. Bu metanefrik doku şapkası içindeki hücreler, tübüllerin indükleyici etkisiyle renal vezikül olarak bilinen küçük kesecikleri oluştururlar; daha sonra bunlardan da S biçimli küçük tübüller meydana gelecektir. S'nin bir ucundaki cebin içine doğru büyüyen kapiller damarlar

glomerüle farklılar. Bu tübüller glomerülleriyle birlikte nefronu veya 3 boşaltım birimini oluştururlar. Her nefronun proksimal ucu, glomerül tarafından derin şekilde yaylandırılmış Bowman kapsülünü oluşturur. Tübülün distal ucu ise, Bowman kapsülünden toplayıcı kanallara geçişi sağlayacak şekilde, toplayıcı kanallardan biriyle ilişki kurar. Boşaltıcı tübüllerin uzamaya devam etmesiyle proksimal kıvrıntılı tübüller, Henle kulpu ve distal kıvrıntılı tübüller meydana gelir. Özetlersek, böbrek iki farklı kaynaktan: birincisi boşaltım birimlerinin oluştuğu metanefrik mezoderm ve ikincisi toplayıcı sistemin kaynaklandığı üreter tomurcuğundan oluşur. Doğuma kadar devam eden nefron oluşumuyla bebek doğduğunda her böbrekte bir milyon nefron bulunur. Böbrekler glomerüler kapillerlerin diferansiyasyonundan kısa bir süre sonra, gestasyonun 10. haftasından itibaren, idrar üretmeye başlarlar.

Doğumda böbrekler lobüle bir görünümdeydir. Süt çocukluğu döneminde nefronların büyümeye devam etmesi ile bu lobüle görünüm kaybolur. Ancak, nefronların sayısında bir artış olmaz (4).

BÖBREKLERİN ANATOMİSİ

İnsan böbreği organizmada anatomik olarak oldukça iyi korunmuştur. Posteriorunda kalın sırt kasları, superior ve lateralde 11. ve 12. kostalar, anterior ve lateralde karın duvarı kaslarıyla çevrelenmiştir. Böbrekler çok iyi kanlanan organlardır. Normal şartlarda kalbin pompaladığı kanın 1/5'i böbreklere gider. Retroperitondaki en büyük organlar böbreklerdir. Ortalama ağırlıkları erkeklerde 150 gr, kadınlarda 135 gr, uzunluğu 10–12 cm, eni 5–7 cm ve kalınlığı 3–4 cm'dir. Böbrek boyutları cinsiyet ve vücut yapısına bağlı olarak değişiklik gösterir. Düşük kilolu ve ufak yapıları kişilerde böbrek boyutları daha küçüktür.



Şekil 1. Böbreklerin genel görünümü (4)

Doğumda böbrek boyutları daha büyük ve konturları düzensizdir. İdrar ekskrete eden organlar olarak böbrekler, insanlarda su – elektrolit ve asit – baz dengesinde önemli rol oynamalarının yanı sıra renin, eritropoetin yapımı ve D vitamini metabolizması gibi endokrin sistem fonksiyonunda da rol oynarlar. Böbrek parankimi korteks ve medulla olmak üzere iki bölümdür. Medulla 8 –18 adet çizgili görünümlü piramidden oluşur. Piramidlerin tabanı kortekse bakar. Tepeleri papilla adını alır ve minör kalıklara açılır. Papilla yüzeyine 7 ana kollektor kanal açılır ve bunlara Bellini kanalları adı verilir. Renal korteks ise piramidlerin etrafında yer alır. Bertini kolonları korteksin renal piramidler arasındaki bölümlerine verilen isimdir. Sağ böbrek genellikle karaciğerden dolayı sol böbreğe göre 1–2 cm daha aşağı yerleşmiş konumdadır, Sağ böbrek L1 – L3, sol böbrek T12 – L3 seviyesindedir (Şekil 1). İnspiryum, ekspiriyum ve diafragma hareketiyle böbrekler yaklaşık olarak 3-4 cm yer değiştirebilirler (Şekil 1). Plevra 12. kosta yapışırken akciğerler genellikle 11. kostonun üzerinde yer alır. 11–12. kotalar arasından yapılan girişimler çoğu kez komplikasyon gelişmeden uygulanırken 10 veya daha üzeri interkostal aralıktan yapılan perkütan girişimlerde plevra ve akciğer parankim yaralanması riski klinik açıdan önemlidir(5,6).

Böbreğin Komşulukları

Böbrekler batın arka duvarındaki kaslarla aynı düzlemde seyrederek. Sağ böbrek üstte sürrenal, önde karaciğer ve hilum yakınlarında duodenum, vena cava inferior, altta kolonla komşuluk eder. Sol böbrek üstte sürrenal, üst dışta dalak, hilum dolayında pankreas kuyruğu, ön üstte mide, altta jejunum ve kolonla komşudur. Her iki böbrek arkada diafram, Musculus Quadratus lumborum ve Musculus psoas bitişiktir. Böbreğin medial longitudinal aksta öne doğru 30° açı yapar. Damarlar ve pelvis göreceli olarak anterior konumda bulunurlar bunun sebebi böbreklerin medial longitudinal aksta öne doğru 30 °C açı yapmasıdır. Sağ böbrek karaciğerin arkasından uzanır ve karaciğerden periton uzantısıyla ayrılır. Duodenum doğrudan medialdeki hiler yapıları örter. Adrenal bezler her iki böbreğin üst polünün süperiomedialinde bulunur. Solda böbrek hilusu ve üst 2/3 bölümü retroperitoneal, pankreas kuyruğu ve dalak damarlarıyla komşudur. Pankreas kuyruğunun üzerinde mide arka duvarı ile komşuluk yapar. Pankreas kuyruğunun altında medialde büyükçe bir peritoneal kese içinde jejunum ile komşudur. Sağ hepatik fleksura sağ böbreğin inferior kısmının anteriorunda yer alır. Sol kolik fleksura ise sol böbreğin anteriomedialinde yer alır. Böbrekler, adrenaller ve onları saran perinefrik ve pararenal yağ dokusu perirenal Gerota fasyası ile gevşekçe sarılmıştır. Bu fasya böbreğin etrafında bir bariyer oluşturarak böbrek kaynaklı patolojik durumların yayılmasını önler (5,6).

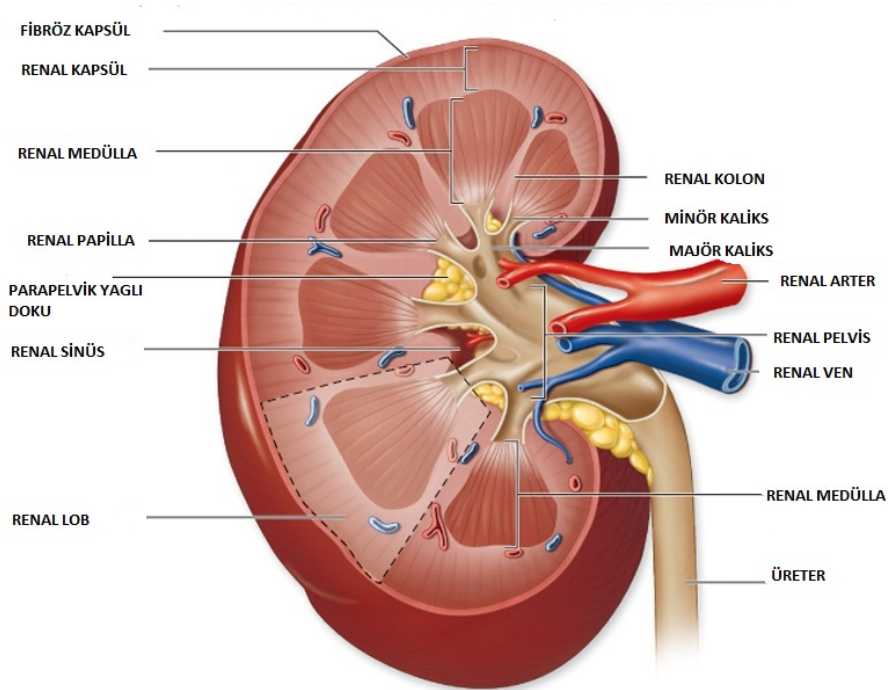
Böbreğin Damar ve Lenfatikleri

Arterler: Renal arter, abdominal aortadan 2. lomber vertebra düzeyinde ayrılır. Renal arterlerin her biri genelde 5 adet segmental artere ayrılır. Segmental arterlerin 4 tanesi renal pelvisin önünde ve 1 tanesi de bunun arkasında olmak üzere renal hilustan girer. Bu arterler böbreğin değişik segmentlerine veya alanlarına dağılır. Segmental arterden renal piramislere her birine bir tane gitmek üzere lobar arterler ayrılır. Böbrek dokusuna girmeden önce lobar arter iki veya üç interlobar arter dalına ayrılır. İnterlobar arterler renal piramislere her iki yanına seyrederek renal kortekse doğru gider. Renal korteks ile medulla birleşme yerinde interlobar arterler arkuat arter dallarını verir ve arkuat arterler piramisin tabanında bir ark oluşturur. Arkuat arterden interlobuler arterler ayrılır ve bu arterler renal kortekse doğru seyrederek. İnterlobuler arterlerin dalları ise afferent glomeruler arteriollerdir.

Venler: Venöz kan arterlere eşlik eden venlere drene olur. Renal ven, renal arterin önünde seyrederek renal hilustan çıkar. Renal ven inferior vena kavaya drene olur.

Lenf Drenajı: Lenf damarları renal arteri takip eder ve renal arterin başlangıcı etrafındaki lateral aortik lenfatik noda açılır.

Sinirleri: Böbreğe gelen sinirler sempatik pleksusdan (renal pleksus) orijin alır ve böbrekteki damarların seyri boyunca dağılım gösterir. Renal pleksusta seyreden afferent sinir lifleri medulla spinalis'e 10., 11. ve 12. torakal spinal sinirler ile gelir (7).



Şekil 2. Böbreğin damarsal yapısı (7)

Böbreğin Anatomik ve Vasküler Varyasyonları

Böbreklerin olması gereken anatomik pozisyonundan 2–4 cm aşağıda olması normal bir varyasyon olarak kabul edilir. Kadın nüfusunda erkek nüfusuna oranla on kat daha sık oranda görülür. Doğumsal anomalilerden en sık rastlanana at nalı böbrektir. At nalı böbrek, böbrek alt kutuplarının intrauterin göç sırasında ayrışmaması ile oluşur. Bazen intrauterin hayatta böbrek normal yerine yükselişini tamamlayamaz ve kemik pelvis içerisinde yerleşir ve pelvik böbrek olarak adlandırılır. Bir tarafta iki ayrı böbrek ve ayrı toplayıcı sistemleri olabilir. Bifid pelvis, polikistik böbrek hastalığı olabilir. Böbreklerin normalde tek bir arteri ve veni bulunur fakat değişik varyasyonlarda mevcuttur. Düşük oranda (% 15–30), iki, üç hatta dört arteri bulunan böbrekler vardır % 20 olguda aberan arter vardır ve genellikle böbreğin alt kutbuna girer. Bu durum üreteropelvik bölgede drenaj bozukluğuna yol açabilir. Nadir olarak, daha çok sağda olmak üzere böbrek üst kutbuna bası yapan vasküler oluşumlar söz konusu olabilir. Üst kutbun kısmen bası altında kalmasına yol açabilir. Sonuçta bası iskemisine bağlı klinik bir takım bulgular; mikroskopik hematüri, proteinüri, hipertansiyon ortaya çıkabilir(5,6).

RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

İntravenöz Pyelografi (IVP)

Bilgisayarlı tomografinin (BT) yüksek duyarlılığına karşın, IVP renal karsinoma düşünülen olgularda hala sıklıkla ilk başvuru olan görüntüleme yöntemi olmaktadır. Bunun nedeni hematüri etiyolojisi araştırılan hastalarda ayırıcı tanının en iyi IVP ile yapılabilmesidir (8,9). Diğer patolojilerde olduğu gibi opak madde verilmeden önce her iki böbreği ve mesaneyi içine alacak şekilde direkt üriner sistem grafisi alınması esastır. Direkt grafilerde özellikle geniş boyutlardaki tümörlerde, böbrekte diffüz büyüme veya böbreğin konturlarını bozan yumuşak doku densitesi görülebilir. Ancak küçük boyutlardaki tümörler direkt grafi bulgusu vermeyebilir.

Ultrasonografi (US)

Böbrek tümörlerinin büyük çoğunluğu solid lezyonlar olarak izlenirler. Bu lezyonlar %86 izoekoik, %10 hiperekoik, %4 hipoekoik olarak izlenmektedir (10). Renkli doppler US, hem tümör vaskülaritesini ortaya koymada ve hemde ana renal arter, ven ya da vena cava

inferior invazyonunu göstermede, tanıda kullanılabilir faydalı bir yöntemdir. Özellikle böbrek anjiomyolipomlarının tanısında ve takibinde bu özellik daha da ön plana çıkmaktadır.

Bilgisayarlı Tomografi

Spiral BT ve hemen arkasından çok kanallı BT teknolojisi, böbrek kitlelerinin daha ayrıntılı olarak tanınmasında çığır açmıştır (11,12). Solid renal kitle lezyonları BT’de kontrastlanma paternlerindeki karakteristiklerine göre değerlendirilirler. İncelemede prekontrast ve dinamik kontrastlı fazlar lezyonun karakterizasyonu için mutlaka alınmalı ve lezyondaki dansite değişimleri her fazda ölçülerek yorumlanmalıdır. Dinamik incelemedeki arteriyal fazda anlamlı dansite değişimi (>10 Hounsfield ünitesi) son derece değerlidir ve lezyonun RCC olabilme olasılığını belirgin derecede güçlendirir. Nadiren adenomlar ve anjiomyolipomlar da hipervasküler yapıda olmakla beraber kontrast kayıpları ‘‘wash-out fenomeni’’ RCC’ye oranla çok daha hızlıdır. Yaklaşık >100 saniye tüm hipervasküler lezyonlar renal parankim ile izodens yapıya gelirler (13). Hipovasküler lezyonlar genelde benign tümoral lezyonlardır. Nadiren lenfoma, metastatik lezyonlar ya da çok nadiren RCC karşımıza hipovasküler yapıda olarak gelebilir. Bu lezyonların arterial fazda renal korteks ile demarkasyon hatları net izlenirken, renal medulla ile sınırları net olarak seçilememektedir. Bu lezyonlarda net yorum yapabilmek için dinamik incelemede nefrogram fazı mutlaka gereklidir. Bununla beraber toplayıcı sistem yerleşimli bir kitle şüphesi olan hastalarda, pyelokalisiyel sisteme yerleşen transisyonel hücreli karsinomaların yine hipovasküler yapıda olmaları dolayısı ile inceleme mutlaka trifazik dinamik yapıda gerçekleştirilmeli ve ekskretuar faz incelemeye dahil edilmelidir (14,15). BT’lerin yaklaşık %10’u böbrek kitlelerini tanımlamada yetersiz kalabilirler. Böbrekle aynı yoğunlukta kontrast tutan kitleler hipertrofik Bertini kolonlarına ait olabilirler ve böyle bir görüntünün psödötümöre ait olduğu izotop renografi ile gösterilir. Ayrıca böbrekte kistik hastalıklar, böbrek absesi, hidronefroz gibi kitlelerle ayırıcı tanı yapılabilir. Komplike kistlerde de bu yöntem çok değerlidir. Üç boyutlu BT ve BT anjiyografi bu yöntemin değerini daha da arttırmaktadır.

Manyetik Rezonans (MRG)

Böbrekteki kitlelerin değerlendirilmesinde BT’ye üstün değildir ve daha pahalıdır. Ancak renal ven ve vena kavayı değerlendirmede daha üstündür. Gadolinium’un MRG’de kullanılmasıyla birlikte önemi artmıştır. T1 ağırlıklı kesitlerde gadolinium enjeksiyonu sonrası yoğunluk artışı böbrek hücreli kanseri düşündürür. Son yıllarda hızlı çekim

tekniklerinin ve organ spesifik kontrast ajanların değiştirilmesi MRG'nin başarısının artırmaktadır. MRG'nin yumuşak dokulardaki kontrast rezolüsyonu, multiplanar görüntüleme sağlaması, radyasyon kullanılmaması, lezyon hakkında anatomik ve biyokimyasal bilgi vermesi başlıca avantajlarıdır. Son yıllarda yüksek rezolüsyonlu görüntüleme imkanı veren nefes tutmalı ve yağ baskılı üç boyutlu T1A sekans ile "phased-array" sarmallar sayesinde yüksek kalitede görüntü elde edilebilmektedir. MRG'nin görüntü kalitesini etkileyen faktörlerin başlıcaları, lezyonun T1 ve T2 relaksasyon zamanı, uygulanan sekanslar ve artefaktlardır. T1A sekanslarda Time Repetition (TR) 300 msn'den ve Time Echo (TE) 20 msn'den kısa kullanıldığında en iyi anatomik görüntüler elde olunur. Çünkü kısa TR ve multipl akuzisyon hareket artefaktlarını azaltır. T2A sekanslar lezyon tespitinde T1A sekanslara göre üstündür(16). Nefes tutmalı T1A gradient echo (GRE) sekanslarda görüntüler çok kısa sürede alındığından hemen hemen hiç hareket artefaktı oluşmaz. T1A spineko (SE) sekansı ile karşılaştırıldığında Contrast to noise ratio (C/N) ve Signal to noise ratio (S/N) oranı daha yüksektir. GRE sekanslar nefes tutarak multifazik görüntülemeye imkan sağlar.

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) hücre organizasyonu, mikrostrüktürü ve mikro-sirkülasyonu gibi dokuların biyofizik özellikleri hakkında bilgi verir. Çabukluğu (tek nefes tutumunda uygulanabilir); var olan protokollere çabucak entegre edilebilmesinin yanı sıra renal disfonksiyonu veya nefrojenik sistemik fibroz riski olan hastalarda kullanılabilirliği (İntravenöz gadolinium kullanılmadan yapılabilir) nedeniyle DAG çekici bir yöntemdir (17).

BÖBREK TÜMÖRLERİNDE PERKÜTAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Küçük (≤ 4 cm), solid, kontrast tutan renal kitlelerin RCC olma ihtimali oldukça yüksektir ancak bu lezyonların hangi yöntemle tedavi edilmeleri gerektiği son 10 yılda oldukça fazla tartışma konusu olmuştur. Geçmişte bu lezyonların malign potansiyelleri öngörülmüş ve bu tip lezyonların büyük bir kısmı parsiyel veya radikal nefrektomi ile tedavi edilmiştir. Tam olarak netleşmeyen veya göreceli endikasyonlarda parsiyel nefrektomi tercih edilmelidir. Bu endikasyonlar arasında bilateral tümörler, soliter böbrekte tümör, kronik böbrek hastalığı veya uzun dönemde böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilemesi beklenen hastalıklar sayılabilir (18). Küçük böbrek tümörlerinde, uygun hasta seçimi yapıldığında, elektif parsiyel nefrektomi, (kontralateral böbreğin normal olduğu durumlar) radikal nefrektomi ile benzer onkolojik sonuçlara sahiptir (19). En sık görülen postoperatif komplikasyonlar, kanama (%1) ve idrar sızıntısıdır (%3-5) (20). Parsiyel nefrektomi günümüzde laparoskopik olarak yapılabilir. Aynı zamanda tümörün renal hilusta

olduğu veya soliter böbrekli zor olgularda açık parsiyel nefrektomi tercih edilmelidir (21). Küçük böbrek tümörlerinin cerrahi eksizyonunda parsiyel nefrektomi günümüzde altın standart yöntem olarak kabul görmektedir. Güncel çalışmalar, küçük böbrek tümörlerinin çok çeşitli olmasından dolayı Değişik tedavi yöntemlerini ön plana çıkarmaktadırlar. Bu tümörlerin %20'sinin benign, %60'ının RCC'nin yavaş ilerleyen varyantı ve sadece %20'sinin potansiyel olarak agresif olduğu düşünölmektedir (22). Küçük böbrek tümörlerinin tedavisinde temel prensip böbrek fonksiyonlarının korunmasını sağlayarak kanserin ortadan kaldırılmasıdır. Küçük böbrek tümörlerinde klasik tedavi şekli cerrahi yaklaşım olsa da diğer bir tedavi yaklaşımı, prob tabanlı termal ablasyondur. Bu teknik kriyoablasyon veya radyofrekans ablasyon yöntemleri ile uygulanabilir. Her iki yöntem de perkütan veya laparoskopik olarak uygulanabilmektedir (23-25). Ancak 3-5 cm'den büyük tümörlerde bu yöntem güvenilir olarak uygulanamamaktadır.

Yeni tedavi modaliteleri ile lokalize tümörlerde radyofrekans ablasyon, kriyoterapi, mikrodalga termoterapi, Yüksek şiddette foküse edilmiş ultrason gibi deneysel aşamadaki yöntemler denenebilir.

Mikrodalga Termal Ablasyon

Mikrodalga doku koagölatörü sayesinde umut veren nefron koruyucu yöntemlerden birisidir. Dalak ve karaciğer gibi vasküler organlarda etkili kanama kontrolü böbrek tümörlerinde de kullanımını gündeme getirmiştir. Açık ve laparoskopik yöntemlerde kullanabilmek mümkündür. Terai ve ark. (26) laparoskopik yolla bu enerjiyi 19 hastada kullanmışlardır. Renal pedikülü klempe etmeden opere ettikleri hastalarda tümör boyutunu 1.1-4.5 cm , ortalama operasyon süresini 240 dk, 14 hastada kan kaybını minimal, 4'ünde 100-400 ml ve bir hastada açık operasyona dönöldüğünü bildirmişlerdir. İdrar kaçağı, arteriovenöz fistül ve böbreğe ait fonksiyon kaybı gibi komplikasyonlar gelişen hastaların hiçbirisinde ortalama 19 aylık takip süresi sonunda lokal nüks veya uzak metastaz gelişmemiştir.

Extracorporeal Enerji ile Ablasyon

Yüksek şiddette foküse edilmiş ultrason (HIFU) bu tekniklerin başında gelmektedir. Bu teknikte yüksek enerjiye sahip ultrason dalgaları oluşturularak, lenslerle veya konkav bir başlık ile bu dalgalar bir odakta toplanır. 0.5–10 MHz arasında değişen enerji seviyeleri

kullanılarak F 2 odağında yoğunlaşan bu enerjinin etkisiyle 80-85 °C derece bir ısı oluşur ve bu da dokuda sellüler protein degradasyonu yaparak koagülasyon nekrozuna yol açar.

Renal Kriyoablasyon

Bu yöntemde laparoskopi ile tümör çevre dokulardan disseksiyonla ayrılıp önce iğne biopsisi alınır, sonraki aşamada ise ameliyat sırasında US probunun pozisyonu net olarak görülebilmekte, tümörün içerisine kriyo probu yerleştirilmektedir. Daha sonra prob aracılığıyla tümörün içerisinde “double freeze and thaw” yöntemiyle buz topu (ice ball) oluşturularak -20 °C derecede nekroz oluşturulması amaçlanmaktadır (27). Anterior veya anteromediyal tümörlerde transperitoneal yaklaşım, posterior ya da posterolateral tümörlerde ise retroperitoneal yaklaşım tercih edilmektedir (28). Periton içi organ yaralanmalarından kaçınmak amacı ile çoğunlukla posterior yerleşimli tümörlerde önerilmektedir (29).

RADYOFREKANS ABLASYON

Radyofrekans, 10kHz ile 900MHz arasında değişen yüksek frekansta ve geniş bir enerji aralığına sahip olan elektromanyetik spektrumun bir parçasıdır. RF dalgaları uzun dalga boyunda olup düşük enerjilidir. Elektrocerrahide, 200-1200 kHz arasındaki frekanslar kullanılmaktadır ve bu frekansta elektrik akımı kas ve sinirleri uyarmamakta, açığa çıkan enerji sadece elektrodun temas ettiği yüzeyde etkili olmaktadır. Daha yüksek frekanslarda, enerji elektrodan uzak alanlara yayılmakta ve odaklama yapılmadan kullanıldığında kontrol edilemeyen geniş bir alanda ısı etkisi ortaya çıkmaktadır (30). Alternatif elektrik alanı dokulara uygulandığında, dokudaki iyonların uyarılmasında ve hareket etmesine neden olmaktadır. Bu hareketlenme ile iyonlar arasında sürtünme ve sürtünmeye bağlı ısı oluşumu meydana gelir. Isı oluşumu hücre içi suyun buharlaşmasına neden olarak koagülasyon nekrozu oluşturur (30,31). Doku sıcaklığının artması, dokuda kurumaya ve akımın daha ileri dokulara ilerlemesine engel olur. Bu ablasyon bölgesini sınırlandırmış olur. Dokunun 55-60°C sıcaklığa ulaşmasıyla yaklaşık 5 dakika içerisinde irreversibl hücre hasarı oluşmaktadır.

Radyofrekans ablasyon, tümör hücrelerinde termal hasara sebep olurken, normal parankim korunur. Hasarın meydana geldiği alan kullanılan elektrodun boyutuna, pozisyonuna ve şekline bağlıdır. RFA perkütan olarak uygulanabileceği gibi laparoskopik işlemlerde ya da açık cerrahi sırasında da uygulanabilir. Perkütan RFA işlemi, oluşan şiddetli ağrı nedeniyle genelde sedasyon altında uygulanır. Bu yöntemin en önemli dezavantajı vasküler oklüzyon sağlayamadığından tümör kanlanmasına etkisi olmamasıdır. Ayrıca

vasküler yapılara ya da diyafram veya barsak komşuluğunda yer alan lezyonlara ulaşım oldukça zordur. Bununla birlikte laparotomi ya da laparoskopisi sırasında uygulandığında işlem sadece US rehberliğinde yapılabilirken, perkütan yolla yapılan işlemlerde MRG ya da BT kılavuzluğundan da yararlanılabilir. RFA, hastalığın yeri ve uzanımı ya da eşlik eden hastalıklar nedeniyle karaciğer rezeksiyonu ya da transplantasyonun uygun görülmediği hastalarda uygulanır. RFA özellikle erken evre tümör tedavisinde tercih edilen yöntemdir. Hastalarda tek bir lezyon ya da her biri 3 cm'den küçük en fazla 3 adet lezyon olmalıdır. Vasküler invazyon görülen hastalarda uygulanamaz. Günümüzde onay almış üç ayrı ürün bulunmaktadır. Bunlardan RITA Medikal sistemleri (Angiodynamics Inc, CA, USA) 50W-460kHz alternatif akım üretmektedir (Şekil 3). Kullanılan elektrodun tipine göre, elektrod uygun pozisyona yerleştirildikten sonra 3, 4 ya da 7 tane geri çekilebilir iğne ucu ilerletilir. Bu uçların herbiri ısıyı monitorize etmektedir (Şekil 3).

Kullandığımız RITA sisteminde prob çevresi doku sıcaklıkları ve ortalaması, anlık kullanılan güç miktarı, dakikada gönderilen sıvı miktarı, RFA süresi, efficiency değerleri verilmektedir. "Efficiency" türkçe verimlilik olarak çevrilebilir ve model 8.60'a ait kullanma klavuzunda doku üzerinde gerçek zamalı verim değeri olarak tanımlanmaktadır. Bu değerlerden 0 en kötüyü, 10 en iyiyi göstermektedir. İstenen, değerin 6-10 arasında olmasıdır. "Efficiency" değeri, dokudan uygun akımın geçtiği, doku direncinin düştüğü, ısının kolay yayılabildiği durumlarda yüksek değerleri göstermektedir.

Radiotherapeutics (Boston Scientific Corp, Boston, USA) 90W bir jeneratör ile 10 uçlu elektrod üretmektedir. Tedavi alternatif akımdaki rezistansın ölçülmesiyle takip edilir, rezistanstaki hızlı artış dokunun tamamen ablasyona uğradığını gösterir. Son olarak Radionics (Cosman Inc, MA, USA) elektrodların içinde soğuk suyla bir internal devre oluşturmuştur ki böylece ablasyon yapılabilecek doku alanı genişleyebilir "cool-type" (31). Ablasyonun etkinliği iki termodinamik prensibe bağlıdır: RF enerjisine bağlı ısı yayılımı (kondüksiyon) ve kan, lenfatik ve sıvı sirkülasyonuna bağlı ısı kaybı (konveksiyon). İşlemin sınırlılıkları daha çok radyofrekans sürecinin fiziğiyle ilişkilidir. Bunların en önemlisi lezyon içinde ısı tutulumunu heterojen olmasıdır. Diğer tüm perkütan yöntemlerde de olduğu gibi prob etrafındaki dokularda daha fazla olan ısı dokuların derinine indikçe azalır. Isı prob etrafındaki dokuda hızlı ablasyona yol açarak kömürleşmesine neden olur. Kömürleşmiş doku ise iletken özelliğini kaybederek giderek yalıtkan hale gelir. Bu durum impedansın yükselmesine enerji iletiminin engellenerek ablasyon hacminin azalmasına sebep olmaktadır (31-33). Koagülasyon alanının genişliğini etkileyecek bir diğer faktör dokunun kendi yapısıdır. Çünkü

ısı farklı dokular içinde farklı hızlarda iletilir (34). İn vitro elde edilen koagülasyon alanının canlı dokularda elde edilememesinin en önemli sebeplerinden biri ısı kaybıdır. Kan akımına bağlı gelişen doku soğuması nekroz alanının beklenenden daha az olmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda vasküler oklüzyon yolu ile karaciğer perfüzyonunun azaltılması sonrası elde olunan sonuçlar bu teoriyi kuvvetle desteklemektedir. RFA'ya bağlı koagülasyon alanının farmakolojik olarak değiştirilen kan akımıyla korele olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (35). Kan akımına bağlı oluşan bu etki "heat sink" olarak tanımlanmaktadır ve koagülasyon için gerekli olan sitotoksik derecelere ulaşamamasında en önemli sebeplerden birini teşkil etmektedir.

Jeneratörler

Şu anda mevcut olan jeneratörler, RITA Tıbbi Sistemler (Şekil 3), Radionics ve Medi-Tech'e ait olan jeneratörlerdir. En sık kullanılan jeneratör, RITA'nın Model 1500'üdür ve sıcaklık bazlıdır. 460 kHz'deki 150 W'luk enerjiyi aktarabilir. Radionics ve Medi-Tech RF-3000 jeneratörleri empedans bazlıdır ve 480 kHz'deki 200 W'luk enerjiyi aktarabilirler. Tüm jeneratörler hasta üzerine yerleştirilen kullan at topraklama plakaları ile çalışırlar.



Şekil 3. RİTA model 1500 jeneratör

Problar

Problar dokunun içine yerleştirilebilir iğneler şeklinde tasarlanmaktadır. RITA sistemi StarBurst XL probu kullanmaktadır. Bu prob 10, 15 veya 25 cm uzunluğunda olmaktadır. İçinde 9 adet dişin yerleşik olarak bulunduğu 14 gauge'luk bir iğnedir. İğne dokuya yerleştirildikten sonra açılarak bu dişler yıldız şeklini almaktadır. Bu prob ile 3-5 cm arasındaki lezyonlar hedeflenebilir. dokuz dişin beşi lokal doku sıcaklığını ölçmek üzere yerleştirilmiş duyargalardır. Jeneratör, doku sıcaklığının ayarlanması için bu alıcılardan gelen sıcaklıkların ortalamasını hesap eder. Medi-Tech sistemi LeVeen Probu kullanır. Bu prob şemsiye şeklinde dizilmiş bir çok dişi barındırır. Bu prob, bir trokar iğnesinden, yalıtkan bir kanül ile doku içine yerleştirilir. Bu trokar iğnesinin özelliği ekojenik olmasıdır, böylece iğneye ultrason eşliğinde pozisyon verilebilmektedir. Radionics sistemi, soğuk tip prob kullanır. Bu prob içinde sıvı akışı vardır ve elektrot çevresindeki dokunun soğutulması amaçlanmaktadır. Empedans bazlı bir jeneratör ile çalışmasına karşın, doku sıcaklığını ölçen duyargalara sahiptir. Bu prob 17 gauge'liktir ve 10,15,20 ve 25 cm uzunluklarında tipleri vardır. Bir ile üç cm çaplarındaki lezyonları hedef alabilir.

Kullanılan elektrodlar monopolar ya da bipolar olabileceği gibi farklı tasarımları da olabilir.

1. Bipolar elektrod: Bu sistemde iki elektrod aplikatörü mevcuttur.
2. Monopolar elektrod: Tek bir aktif elektrod aplikatörüne sahiptir.
3. Çok iğneli "expandable" elektrod: Daha büyük bir iğne kanülünden çıkarılabilen elektrod iğneleri bulunmaktadır.
4. İnternal olarak soğutulabilen elektrod "cool-type": Bu elektrod sisteminde internal lümen bulunmakta olup salin aracılığıyla perfüze olmaktadır. Ancak sıvı dokuya temas etmemektedir.
5. Perfüze olan elektrod: Elektrodun ucunda küçük bir aperatur bulunmakta olup salin solusyonu dokuya temas etmektedir.

Problara gerekli enerjiyi sağlayan jeneratörler iki farklı kontrol mekanizması ile enerji aktarımını kontrol altında tutmaktadır. Sıcaklık bazlı sistemlerde, prob uçlarından gelen sıcaklık bilgisine göre akım miktarı ayarlanarak dokuda istenen sıcaklık sağlanmaktadır. Empedans bazlı sistemde ise prob çevresindeki elektrik akımına karşı oluşan doku direnci ölçülerek akım ayarlanır. Tüm sistemlerde hasta üzerine topraklama plikaları yerleştirilerek devre tamamlanmaktadır.



Şekil 4. StarBurst Talon RF ablasyon elektrocerrahi probu

Radyofrekans Ablasyonun Genel Özellikleri, Endikasyonları ve Olası Komplikasyonları

Radyofrekans ablasyon, “Food and Drug Administration” (FDA) tarafından yumuşak doku tümörlerinin tedavisi için kabul edilmiştir. RFA için ilk tecrübeler metastatik karaciğer tümörlerin tedavisinde elde edilmiştir (36). Böbrek tümörlerinde kullanımı ise hala araştırılmaktadır. Bu araştırmalar, RFA’nın, en büyük çapı 4 cm’den küçük olan ekzofitik böbrek tümörlerinde kullanılabilir bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir. Bu yöntem aynı zamanda semptomatik metastatik RCC lezyonlarında palyatif amaçlı olarak (37) ve radikal nefrektomi sonrası izole, lokal, RCC rekürrenslerinde de kullanılabilir (38). Daha önemlisi, RFA, öncelikli olarak parsiyel nefrektomiya da laparoskopik parsiyel nefrektomi gibi prosedürlere engel olan komorbiditesi bulunan hastalarda endikedir ve faydalı olduğu düşünülmektedir. RFA, ayrıca laparoskopik parsiyel nefrektomi öncesi kullanılacak hemostaza yardımcı olması amacıyla da kullanılabilir. Böylece parsiyel nefrektomi esnasında olan kanamalar azaltılmaktadır. RFA kullanımı intraparankimal tümörü olan hastalarda kontrendikedir çünkü toplayıcı sistem hasarına neden olabilir. Komşu organlarda termal yaralanma riski nedeniyle, görüntüleme eşliğinde perkutan yöntemlerle posterior ve lateral yerleşimli tümörlerin tedavisi daha uygun iken laparoskopik olarak medialdeki ve anteriordaki lezyonların tedavisi daha uygundur. RFA uygun teknikte ve doğru endikasyonda yapıldığında oldukça minimal invaziv bir yöntemdir. Johnson ve ark. (39) yapmış olduğu bir çalışmada ablate edilen dokunun, geride kalan böbrek parankimine olan etkisi araştırılmış ancak işlem sonrası hiçbir hastada var olan hipertansiyonun artması ya da yeni hipertansiyon hastalığı oluşması görülmemiş ve hiçbir hastada serum kreatinin değerlerinde ve kreatinin klirensinde işlem öncesi değerlere göre artış saptanmamıştır. Bu durum küçük tümörlerin bu yöntemle tedavi edildiğinde geride kalan böbrek parankimine zarar vermediğini göstermektedir. Bununla birlikte RFA ile ilişkili minor morbiditeler bulunabilmektedir ki bunlar; hematüri, perirenal hematoma, kutanoz problemlerin yerleştirildiği yerlerde ağrı gibi durumlardır. Major morbiditeler ile ilgili olarak ise henüz tutarlı veriler bulunmamaktadır.

Komşu yapılarda termal yaralanma, böbrek tümörlerinde RFA tedavisi esnasında oluşabilecek bir komplikasyondur. Bu durumda laparoskopik yöntem daha güvenilirdir. Çünkü işlem öncesi kritik dokuların tümörden ayrılması söz konusudur. Su ve ark. (40) BT eşliğinde yapılan perkutan RFA tekniğinin etkinliğini 26 yüksek riskli hastada araştırmışlardır. 70 yaşın üzerindeki, komorbiditeleri olan 26 hastanın 13'ünde RFA uygulanmış ve bu hastaların 11'i (%85) 1 yıldan fazla süreyle takip edilmişlerdir. Bu hastaların hiç birinde reziduel hastalık saptanmamıştır. Bu hasta grubunda oluşan komplikasyonlar, küçük hematom oluşumu ve karaciğer yanığıdır. Yapılan çalışmaların çoğunda RFA, küçük böbrek tümörleri olan, 70 yaşın üzerindeki komorbid hastalar için uygun görülmüştür. Bu hastaların çoğunda tedavi şeklini değiştirecek kadar ciddi komorbiditeler bulunmaktadır. Bu tip hastalarda konservatif yaklaşımlar invaziv yöntemlere göre daha güvenilirdir (41).

Radyofrekans Ablasyonda Ablate Edilen Dokunun Sınırlarının Belirlenmesi ve Görüntüleme

Radyofrekans ablasyon uygulamasında problemler her ne kadar ultrason veya BT eşliğinde yerleştirilebilmelerine rağmen, tümörün öncelikle laparoskopik olarak gözlenmesi, sınırlarının tanımlanması ve ardından problemlerin yine ultrason yardımıyla yerleştirilmesinin en güvenilir yöntem olduğu düşünülmektedir. Primer böbrek tümörlerinde RFA uygulaması esnasında MRG'yi de alternatif bir yöntem olarak sunan çalışmalar mevcuttur (42). Bu yöntemler ile lezyon sınırları çok net olarak tespit edilebilmesine rağmen, işlem sırasında gerçek zamanlı görüntüleme yapılamamaktadır. Dolayısıyla etkinliğin doğrulanması için 1, 3, ve 6. aylarda takip görüntülemelerin yapılması gerekmektedir. Uygun görüntüleme yöntemleri kontrastlı ya da kontrastsız BT ya da böbrek yetmezliklerinde gadolinyum'lu MRG'dir. Tedavi edilmiş bir lezyon, kontrast verilmesi sonrası 10 HU'nden daha düşük bir tutulum göstermelidir. MRG'de gadolinyum infuzyonu sonrası hiç tutulum görülmemelidir. RFA ile ablate edilmiş doku, işlem sonrası radyografik ve yapısal değişiklikler bakımından kriyoablate edilen dokudan farklılık gösterir. Kriyoablasyon ile tedavi edilen lezyonlar işlem sonrası kontrastlanması azalır küçülürken, RFA ile başarılı bir şekilde tedavi edilen lezyonların boyutlarının küçülmesi veya lezyonun gerilemesi şart değildir (43,44). Sonuç olarak, RFA ile ilgili en önemli sorunlardan biri işlem esnasındaki görüntüleme ile tam ve net olarak hedef dokunun sınırlarının belirlenememesidir.

Karbonlaşma Mekanizması

Dokuya iletilen akım, hastaya bağlanan plak şeklindeki nötr elektrot aracılığı ile tekrar RF cihazına döner. Hastanın vücuduna giren akım ile vücuttan çıkan akım eşittir, ancak nötr elektrodun yüzey alanı aktif uçtan çok daha geniş olduğundan, nötr elektrot çevresinde oluşan elektriksel aktivite önemsiz boyuttadır. Aktif uçtan çıkan akım ise, uygulama bölgesinde iki önemli olaya neden olur. Bunlar ısı oluşumu ve elektromanyetik alan oluşumudur (45). Aktif uç çevresinde ısı oluşumunun sebebi, dokunun yüksek frekanstaki akıma karşı gösterdiği dirençtir. Oluşan elektromanyetik alanın dokudaki elektrolitlerin yüklü iyonları üzerinde oluşturduğu elektriksel güç, bu iyonlarda hareket ve sürtünme artışına sebep olur (46,47). Isı artışı, akım yoğunluğunun en fazla olduğu aktif uç çevresinde en belirgindir. Dokudaki ısınma sonucu elektrot ucu da ısınır. Ancak tümör dokusunun yeterince hasarı için, tüm hedef hacim sitotoksik sıcaklıklara maruz kalmalıdır. Temel amaç, tüm hedef hacimde 55-100 °C sıcaklığın en azından 4-6 dk elde edilmesi ve sürdürülmesidir. Bunun için uygulanan RF enerjisi aktif uç yani prob çevresinde 100-110 °C'nin üstünde ısı oluşumuna yol açarak, dokuda kaynamaya, buharlaşmaya, gaz oluşumuna, kurumaya ve son olarakta karbonlaşmaya (kömürleşme) neden olmaktadır. Kömürleşmiş doku ise iletken özelliğini kaybederek giderek yalıtkan hale gelir ve istenilen kuagülasyon nekrozu sahasının oluşumuna engel olur. Karbonizasyondan kaçınmak için doku sıcaklığı daha fazla arttırılmamalıdır (48).

ABLASYON UYGULAMALARINDA KULLANILAN SOLÜSYONLAR

Potasyum Klorür (KCl)

Potasyum ve klor elementlerinin birleşmesi ile oluşur. Sulu bileşiklerinde iyonlaşıp klor anyonları verdiği için klor kaynağı olarak kullanılır. Bir tuz olan KCl, suda yüksek çözünürlüğe sahiptir. Klinikte yeterli potasyum alınamaması veya aşırı potasyum kayıplarında kullanılmaktadır.

Ringer Laktat

İçerisinde litrede sodyum, klorür, laktat, potasyum ve kalsiyum içerir. Hafif alkalize bir solüsyon olup klinikte özellikle sıvı kaybında (kanama, travma, cerrahi, yanık) ve asidoz durumlarında kullanılmaktadır.

Sodyum Klorür (NaCl)

Sodyum ve klor bileşenlerinden oluşmaktadır. İV yolla en sık kullanılan sıvı solüsyonudur. %0.9'luk formu normal salin, fizyolojik tuzlu su, izotonik serum fizyolojik olarak da isimlendirilir. Özellikle dehidratasyon tedavisinde kullanılmakla birlikte kullanım alanı oldukça geniştir. Günümüzde RFA uygulamalarında NaCl'nin %0.9'luk formu tercih edilmektedir.

%5 Dekstroz

Dekstroz ve enjeksiyonlu su içeren solüsyon, organizmaya parenteral yoldan kalori sağlanmasını gerektiren durumlarda, sıvı kayıplarında, açık bir damar yolunun istendiği hallerde taşıyıcı solüsyon olarak, kan şekeri düşüklüğü veya diabetik ketoasidoz tedavisinde kullanılmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma T.C. ÇEVRE VE ORMAN BAKANLIĞI Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü'nün Yüksek Öğretim Kurumu Başkanlığına, Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu Kararı konulu 159/5316 sayılı yazıda tanımlanan çalışmalarda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan izin alınmasına gerek olmadığına dair karar doğrultusunda başlandı (Ek 1).

“Ex vivo” RFA deneylerindeki doku ablasyon hakkındaki uygun sonuçları anlatan önceki çalışmalara göre, yerel bir kasaptan RFA deneyimiz için satın alınan eksize edilmiş sığır böbreği kullanmayı seçtik. RFA işlemi taze kesilmiş, her biri ortalama 500 gr'a eşdeğer 6 şarlı gruplar halinde toplam 36 adet sığır böbreğine yapıldı. Böbrekler oda sıcaklığında salin solüsyonu içeren banyolara daldırıldı. İşlem esnasına dek bu solusyonlarda korundu. Kullandığımız RFA sistemi RITA 1500X RF jeneratörü ve 15 cm uzunluğunda, ucunda 2-4 cm açılabilen 4 adet geri çekilebilir eğri elektrod ve bir adet geniş dağıtıcı elektrodu bulunan, 14-gauge açılabilir StarBurst Talon RF ablasyon elektrocerrahi probu (şekil 4) kullanılarak işlem gerçekleştirildi. (RITA Medical Systems, Mountain View, CA, ABD) Radyofrekans probunu kasaptan almış olduğumuz sığır böbreklerine parankiminde 3 cm ablasyon alanı oluşturacak şekilde yerleştirdik. Her böbrek örneği için böbrek dokusu 5 dakika boyunca yaklaşık 105 °C'ye kadar ısıtıldı. Jeneratörle birleştirilmiş devre kullanılarak doku direnci monitörize edildi. Talon RITA "İnfüzyon Sistemi" ailesinin bir parçası olan ve ayarladığımız ölçülerde hassas miktarlarda sıvıyı elektrod lümenine infüze edebilen IntelliFlow pompa dağıtım sistemi kullanıldı. Deneyimizde değişik konsantrasyonlarda değişik ısı ve elektrik iletkenliği olan 6 grup sıvı solüsyonunu kullandık (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmamızda kullandığımız 6 farklı sıvı solüsyonu

Gruplar	Sıvı solüsyonları
Grup 1	% 0,9 NaCl
Grup 2	% 3,6 NaCl
Grup 3	% 0,9 KCl
Grup 4	% 3,6 KCl
Grup 5	%5 dekstroz
Grup 6	Ringer laktat

NaCl: Sodyum klorür, **KCl:** Potasyum klorür.

Ablasyon Protokolü

Radyofrekans ablasyon işleminde, RITA 1500X RF jeneratörü ve StarBurst Talon RF ablasyon elektrocerrahi probu kullanılarak (RITA Medical Systems, Mountain View, CA, ABD), böbrek parankimine yerleştirilerek 3 cm açıldı. Böbrek parankimi 5 dakika boyunca yaklaşık 105 °C'ye kadar ısıtıldı. Salin aracılı RFA uygulanan önceki çalışmalarıda göz önünde bulundurularak; ısı-elektirik iletkenliği farklı vücut sıvı elektrolit dengesine yakın 6 grup sıvı solüsyonu deney solüsyonu olarak seçilmiştir. RFA tekniğiyle karbonlaşma üzerine performanslarını karşılaştırırken 6 farklı sıvı solüsyonunda 36 ablasyon alanı yaratıldı. Kullanılan bu çeşitli sıvı solüsyonları RFA işlemi esnasında önceden belirlenen infüzyon oranlarıyla sürdürüldü. RFA deneyinde uygun çözelti konsantrasyonları ve miktarı için önceki çalışmaların sonuçlarını göz önünde bulunduruldu. Ayrıca; sulu RF ablasyonu konu alan diğer çalışmalara dayanarak sıvı solüsyonları 1 ml/dk hız uygun görülerek infüze edildi. Kullandığımız diğer solüsyonlarla aynı şartları sağlayabilmek için bütün parametrelerin sabit tutulması uygun görüldü.

Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokolü

Radyofrekans ablasyon işlemi uygulanan böbrek blokları MR ünitemize götürülüp, aynı solüsyona ait bloklar aynı anda ve sıralı olarak çekilecek şekilde yerleştirildi. Batın koili ile TR; 108, TE 8000, NEX; 2, parametreleri ile aksial, sagittal, koronal T2 ağırlıklı MR görüntüleri alındı.

Görüntülerde santralinde hiperintens imajın bulunduğu hipointens kısmen düzgün sınırlı koagülasyon alanı izlendi.

Lezyon Boyut Ölçümü

Manyetik rezonans tetkiki sonrası bloklar longitudinal düzlemde probun eksenleri geçilerek diseke edildi (L düzlemi) ve devamında L düzlemine göre transvers ve dik kesildi. İki gözlemci tarafından prob boyunca vertikal çap, L düzleminde vertikal çapa dik gelen (T düzlemi) transvers çap ve T düzlemindeki ablasyon alanının ikinci transvers çapı ölçüldü. MR imajlarında sagittal-aksial-koranal imajlarda her üç düzleme ait en uzun akslar ölçüldü. Ablasyon alanları yaklaşık bir küre gibi düşünülüp hacimleri şu formül üzerinden hesaplandı: $\pi(\text{vertikal, transvers ve longitudinal çapların çarpımı})/6$.

Histopatolojik İnceleme

Örnek alınan böbrek dokuları %10'luk tamponlanmış formaldehid solüsyonunda bırakıldıktan sonra formaldehid solüsyonunda 3 saat tutuldu. Her bir doku ayrı ayrı kasetlendi ve otomatik doku takibine alındı, daha sonra dokular parafine gömüldü. Parafin bloklardan 4 mikronluk kesitler alındı, 70'lik etüvde deparafinize edildi, otomatik boya makinesinde boyama işlemine alınarak hematoksilin eosin ile boyandı. Işık mikroskopunda lezyon çevre böbrek parankimin'deki değişiklikler incelendi.

İstatistiksel Değerlendirme Yöntemi

İstatistiksel değerlendirme, AXA507C775506FAN3 seri numaralı STATISTICA AXA 7.1 istatistik programı kullanılarak yapıldı. 6 grubun her birinin termal ablasyon alanlarında karbonlaşmanın makroskopik-mikroskopik düzeyde değerlendirilmesi, termal ablasyon alanları boyutlarının ve teknik parametrelerinin ortalaması alındı ve bu değerler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arası karşılaştırma için Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak aritmetik ortalama±standart sapma ve Median (Min-Max) değerleri verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p<0.05$ olarak seçildi.

BULGULAR

Her grup için RFA işlemi sonrası makroskopik hacim, T2 ağırlıklı MR görüntülerde ölçülen hacim, en son "efficiency" değeri (cihaz üzerinde doku direnci parametresi olarak yer almakta ve doku direnci yükseldiğinde değer düşmektedir.) histopatolojik olarak karbonlaşma varlığı kaydedildi. 6 grup sıvı solüsyonun her bir solüsyonu için yapılan RF ablasyonda 6 adet böbrek kullanıldı. Böbreklere 5 dk boyunca 105 °C uygulandı. İşlem sonrası sonrası empedans değerleri ortalama 8'in üzerindeydi.

T2 ağırlıklı (T2A) MR görüntülerinden ölçülen hacimlerde en düşük hacim 9.1 cm³ en yüksek hacim değeri 12.4 cm³ saptandı. Makroskopik olarak nekroz ölçülen hacimlerde en düşük hacim 10.1 cm³ en yüksek hacim değeri 14.5 cm³ saptandı. ölçülen hacimlerde en düşük hacim 10.1 cm³ en yüksek hacim değeri 14.5 cm³ saptandı.

Makroskopik ve histopatolojik olarak doku örneklerinde karbonlaşma izlenmedi

GRUP 1

İzotonik Sodyum klorür (% 0,9 NaCl) solüsyonu ile yapılan RFA'da 6 adet böbrek kullanıldı. Böbreklere 5 dk boyunca 105 °C uygulandı. İşlem sonrası son efficiency değeri sadece 6. böbrekte 8 olarak ölçüldü, ortalama değer 9'un üzerindeydi. MR görüntülerinden ölçülen hacimlerde en düşük hacim 9.5 cm³ ile 1. böbrekte ölçüldü. MR görüntülerinde en yüksek hacim değeri 12.4 cm³ ile 5.böbrekte saptandı. Makroskopik olarak nekroz alanı en düşük 6. böbrekte 11.8 cm³, en yüksek 5. böbrekte 14 cm³ olarak ölçüldü. Makroskopik ve histopatolojik olarak doku örneklerinde karbonlaşma izlenmedi

Tablo 2. İzotonik Sodyum klorür (% 0.9 NaCl) solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler

Grup	Makroskopik Hacim (cm ³)	T2A MRG'de Hacim (cm ³)	Efficiency	Karbonlaşma MAK/MİK
1	11,4	9,5	10	- / -
1	13,1	10,8	9	- / -
1	12,2	10,3	10	- / -
1	12,2	10,9	10	- / -
1	14	12,4	9	- / -
1	11,8	10,2	8	- / -

T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **NaCl:** Sodyum klorür, **Mik:** Mikroskopik karbonlaşma, **Mak:** Makroskopik karbonlaşma
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.

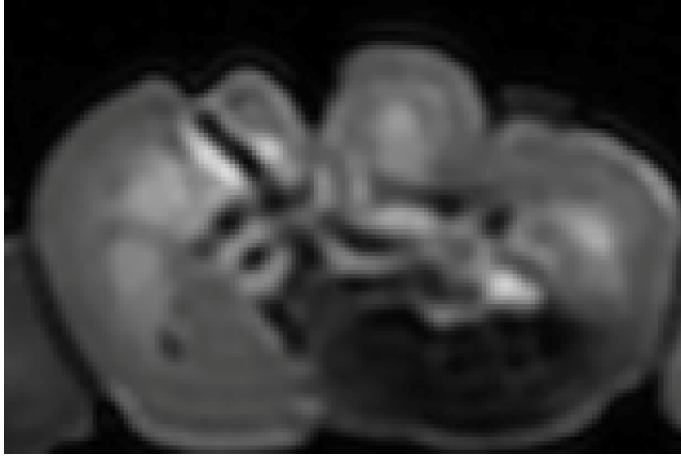
Tablo 3. İzotonik Sodyum klorür (% 0.9 NaCl) solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait ortalama değerler

GRUP 1 (% 0,9 NaCl solüsyonu)	Ortalama±Standart Sapma
Makroskopik Hacim (cm ³)	12,45±0,94
T2A MRG'de Hacim (cm ³)	10,68±0,97
Efficiency	9,33±0,81

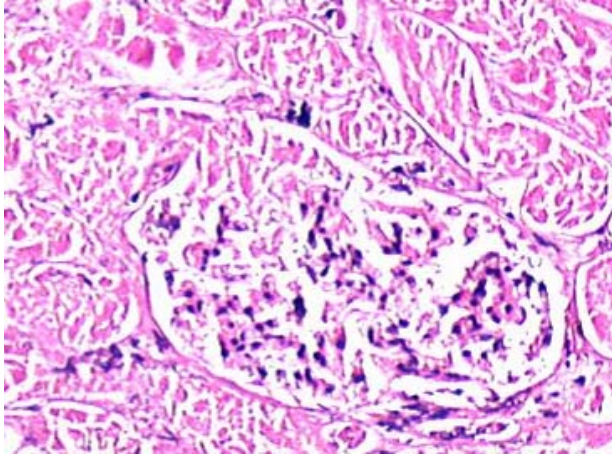
T2A: T2 Ağırlıklı, **NaCl:** Sodyum klorür.
*Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.



Şekil 5. İzotonik Sodyum klorür (% 0.9 NaCl) solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında vertikal kesi sonrası böbrekte oluşan parankim değişiklikleri



Şekil 6. İzotonik Sodyum klorür (% 0.9 NaCl) solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında ablasyon alanlarının T2 ağırlıklı grubun manyetik rezonans görüntüleri



Şekil 7. İzotonik Sodyum klorür (% 0.9 NaCl) solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında böbrekte oluşan kuaglasyon nekrozu ve parankim değişikliklerin histo-patolojik görünümü

GRUP 2

Yüzde 3,6 NaCl solüsyonu ile yapılan RFA'da 6 adet böbrek kullanıldı. Böbreklere 5 dk boyunca 105 °C uygulandı. İşlem sonrası son efficiency değeri sadece 5. böbrekte 8 olarak ölçüldü, ortalama değer 9'un üzerindeydi. MR görüntülerinden ölçülen hacimlerde en düşük hacim 7,2 cm³ ile 6. böbrekte ölçüldü. MR görüntülerinde en yüksek hacim değeri 12,1 cm³ ile 5. böbrekte saptandı. Makroskopik olarak nekroz alanı en düşük 4. böbrekte 11,1 cm³, en

yüksek 1 ve 6. böbreklerde 14 cm³ olarak ölçüldü. Makroskopik ve histopatolojik olarak doku örneklerinde karbonlaşma izlenmedi.

Tablo 4. Yüzde 3.6 Sodyum klorür solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler

Grup	Makroskopik Hacim (cm ³)	T2A MRG'de Hacim (cm ³)	Efficiency	Karbonlaşma MAK/MİK
2	13.1	11.1	9	- / -
2	12.4	9.3	10	- / -
2	12.6	10.4	10	- / -
2	11.1	9.2	10	- / -
2	12.6	12.1	8	- / -
2	13.1	7.2	10	- / -

T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **Mik:** Mikroskopik karbonlaşma, **Mak:** Makroskopik karbonlaşma, **Efficiency:** Verimlilik.

*Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.

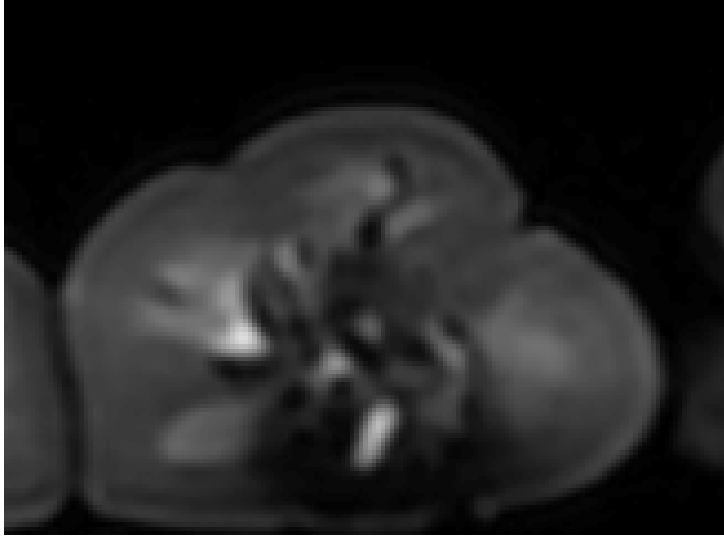
Tablo 5. Yüzde 3.6 Sodyum klorür solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait ortalama değerler

GRUP 2 (% 0.36 NaCl solüsyonu)	Ortalama±Standart Sapma
Makroskopik Hacim (cm ³)	12.48±0.73
T2A MRG'de Hacim (cm ³)	9.8±1.71
Efficiency	9.5±0.83

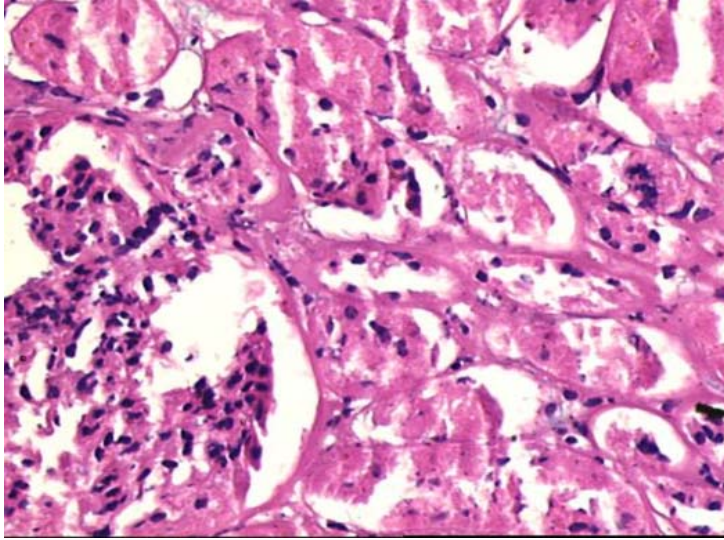
T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **NaCl:** Sodyum klorür, **Efficiency:** Verimlilik. Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.



Şekil 8. Yüzde 3,6 klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında vertikal kesi sonrası böbrekte oluşan parankim değişiklikleri



Şekil 9. Yüzde 3.6 Sodyum klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında ablasyon alanlarının T2 ağırlıklı grubun manyetik rezonans görüntüleri



Şekil 10. Yüzde 3.6 Sodyum klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında böbrekte oluşan kuaglasyon nekrozu ve parankim değişikliklerin histo-patolojik görünümü

GRUP 3

Yüzde 0.9 KCl solüsyonu ile yapılan RFA'da 6 adet böbrek kullanıldı. Böbreklere 5 dk boyunca 105 °C uygulandı. İşlem sonrası son ortalama efficiency değer 9'un üzerindedir. MR görüntülerinden ölçülen hacimlerde en düşük hacim 9.6 cm³ ile 4. böbrekte ölçüldü. MR görüntülerinde en yüksek hacim değeri 11.8 cm³ ile 2. böbrekte saptandı. Makroskopik olarak

nekroz alanı en düşük 5. böbrekte 10.6 cm³, en yüksek 1 . böbrekte 14.5 cm³ olarak ölçüldü. Makroskopik ve histopatolojik olarak doku örneklerinde karbonlaşma izlenmedi.

Tablo 6. Yüzde 0.9 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler

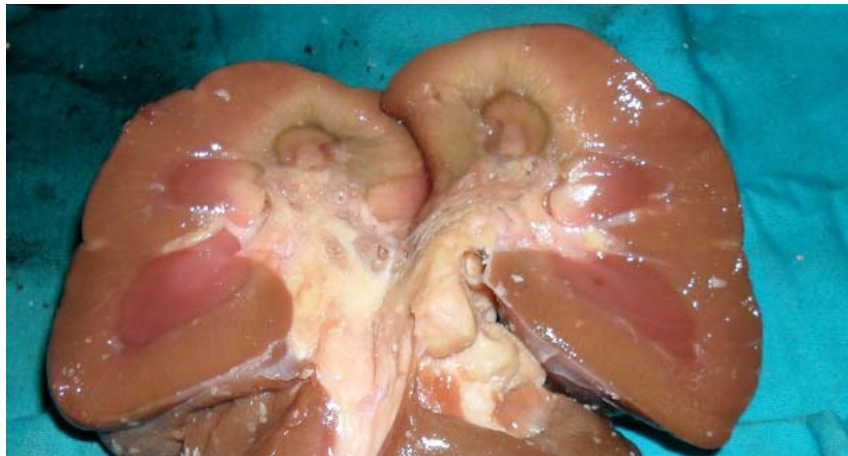
Grup	Makroskopik Hacim (cm ³)	T2A MRG'de Hacim (cm ³)	Efficiency	Karbonlaşma MAK/MİK
3	14.5	10.2	10	- / -
3	13.5	11.8	9	- / -
3	13.1	10.8	9	- / -
3	11.5	9.6	10	- / -
3	10.6	9.8	10	- / -
3	13.6	10.6	10	- / -

T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **Mik:** Mikroskopik karbonlaşma, **Mak:** Makroskopik karbonlaşma, **Efficiency:** Verimlilik.
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.

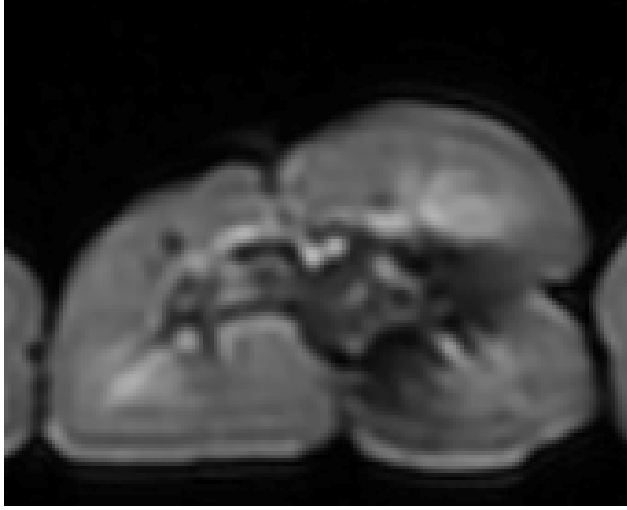
Tablo 7. Yüzde 0.9 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait ortalama değerler

GRUP 3 (% 0.9 KCl solüsyonu)	Ortalama±Standart Sapma
Makroskopik Hacim (cm ³)	12.80±1.45
T2A MRG'de Hacim (cm ³)	10.46±0.79
Efficiency	9.66±0.51

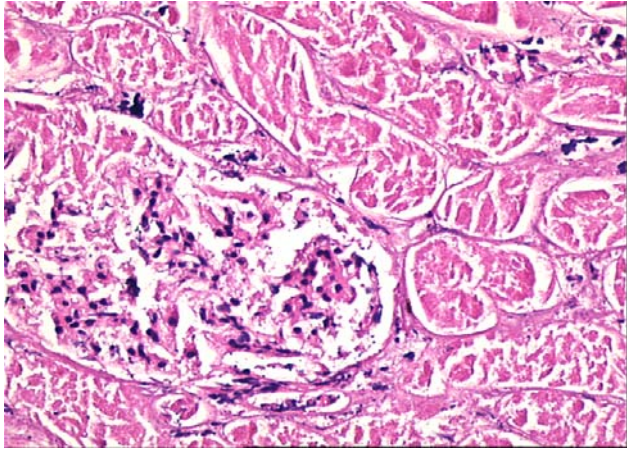
T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **KCl:** Potasyum klorür, **Efficiency:** Verimlilik.
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.



Şekil 11. Yüzde 0.9 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında vertikal kesi sonrası böbrekte oluşan parankim değişiklikleri



Şekil 12. Yüzde 0.9 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında ablasyon alanlarının T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleri



Şekil 13. Yüzde 0.9 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında böbrekte oluşan kuaglasyon nekrozu ve parankim değişikliklerin histo-patolojik görünümü

GRUP 4

Yüzde 3.6 KCl solüsyonu ile yapılan RFA'da 6 adet böbrek kullanıldı. Böbreklere 5 dk boyunca 105 °C uygulandı. İşlem sonrası son efficiency değeri sadece 2. böbrekte 8 olarak ölçüldü, ortalama değer 9'un üzerindedir. MR görüntülerinden ölçülen hacimlerde en düşük hacim 8.8 cm³ ile 2. böbrekte ölçüldü. MR görüntülerinde en yüksek hacim değeri 10.8 cm³ ile 4. böbrekte saptandı. Makroskopik olarak nekroz alanı en düşük 5. böbrekte 10.5 cm³, en

yüksek 4. böbrekte 12.2 cm³ olarak ölçüldü. Makroskopik ve histopatolojik olarak doku örneklerinde karbonlaşma izlenmedi.

Tablo 8. Yüzde 3.6 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler

Grup	Makroskopik Hacim (cm ³)	T2A MRG'de Hacim (cm ³)	Efficiency	Karbonlaşma MAK/MİK
4	11.6	9.4	9	- / -
4	10.6	8.8	8	- / -
4	11.8	9.1	10	- / -
4	12.2	10.8	10	- / -
4	10.5	9.8	9	- / -
4	11.8	10.1	10	- / -

T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **Mik:** Mikroskopik karbonlaşma, **Mak:** Makroskopik karbonlaşma, **Efficiency:** Verimlilik.
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.

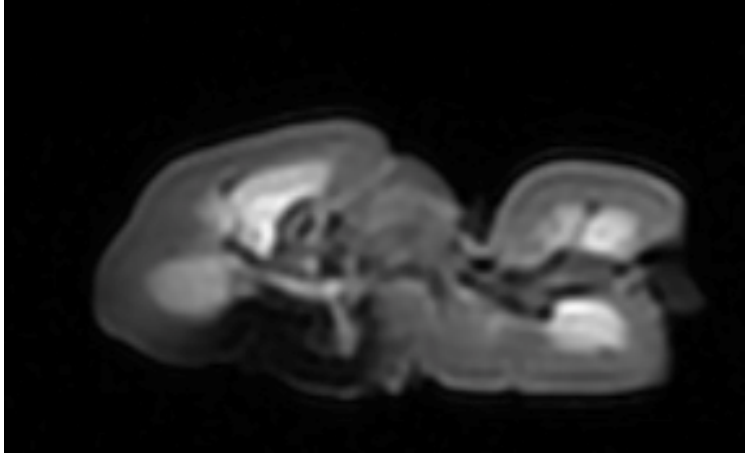
Tablo 9. Yüzde 3.6 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait ortalama değerler

GRUP 4 (% 0,36 KCl solüsyonu)	Ortalama±Standart Sapma
Makroskopik Hacim (cm ³)	11.41±0.69
T2A MRG'de Hacim (cm ³)	9.66±0.72
Efficiency	9.33±0.81

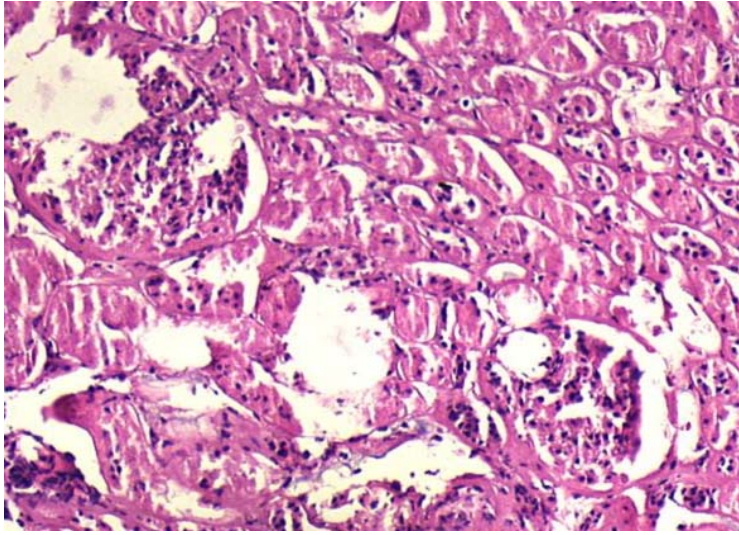
T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **KCl:** Potasyum klorür, **Efficiency:** Verimlilik.
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.



Şekil 14. Yüzde 3.6 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında vertikal kesi sonrası böbrekte oluşan parankim değişiklikleri



Şekil 15. Yüzde 3.6 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında ablasyon alanlarının T2 ağırlıklı grubun manyetik rezonans görüntüleri



Şekil 16. Yüzde 3.6 Potasyum klorür solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında böbrekte oluşan kuaglasyon nekrozu ve parankim değişikliklerin histo-patolojik görünümü

GRUP 5

Yüzde 5 Dextroz solüsyonu ile yapılan RFA'da 6 adet böbrek kullanıldı. Böbreklere 5 dk boyunca 105 °C uygulandı. İşlem sonrası son efficiency değeri sadece 1. böbrekte 8 olarak ölçüldü, ortalama değer 9'un üzerindedir. MR görüntülerinden ölçülen hacimlerde en düşük hacim 9.5 cm³ ile 5. böbrekte ölçüldü. MR görüntülerinde en yüksek hacim değeri 11.4 cm³ ile 4. böbrekte saptandı. Makroskopik olarak nekroz alanı en düşük 5. böbrekte 10.1cm³, en

yüksek 4. böbrekte 12.7 cm³ olarak ölçüldü. Makroskopik ve histopatolojik olarak doku örneklerinde karbonlaşma izlenmedi.

Tablo 10. Yüzde 5 Dextroz solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler

Grup	Makroskopik Hacim (cm ³)	T2A MRG'de Hacim (cm ³)	Efficiency	Karbonlaşma MAK/MİK
5	11.6	9.8	8	- / -
5	10.5	10.1	10	- / -
5	12.4	11.4	10	- / -
5	12.7	10.4	9	- / -
5	10.1	9.5	10	- / -
5	12.4	10.2	10	- / -

T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **Mik:** Mikroskopik karbonlaşma, **Mak:** Makroskopik karbonlaşma, **Efficiency:** Verimlilik.
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.

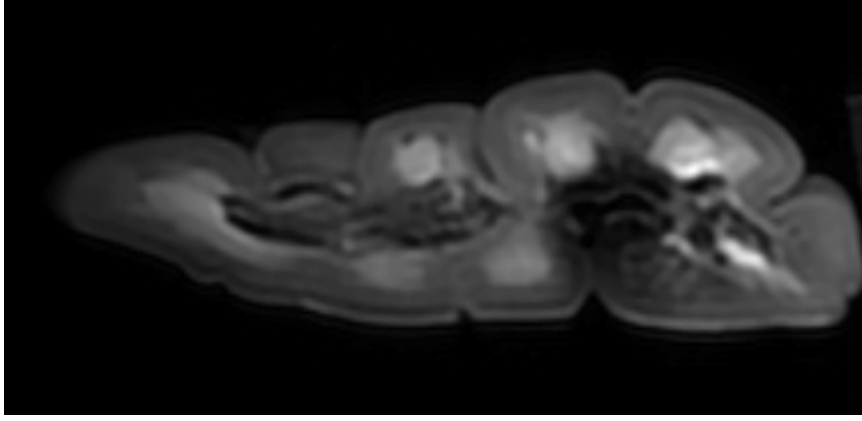
Tablo 11. Yüzde 5 Dextroz solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait ortalama değerler

GRUP 5 (% 5 Dextroz solüsyonu)	Ortalama±Standart Sapma
Makroskopik Hacim (cm ³)	11.61±1.09
T2A MRG'de Hacim (cm ³)	10.23±0.65
Efficiency	9.5±0.83

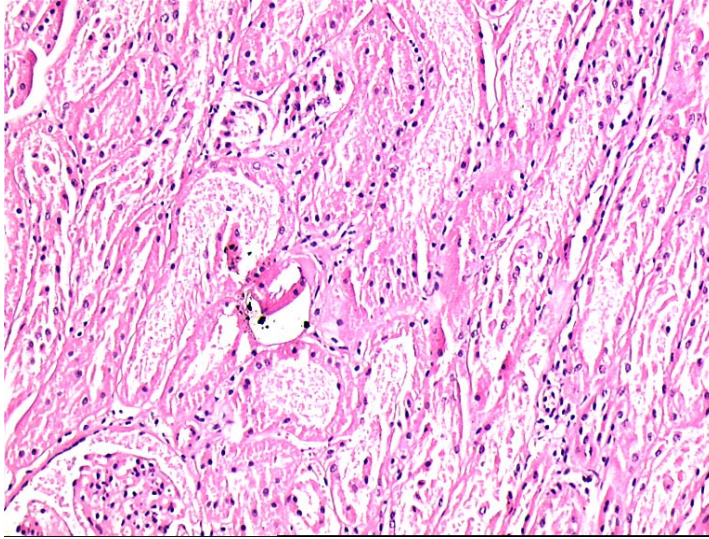
T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **Efficiency:** Verimlilik.
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.



Şekil 17. Yüzde 5 Dextroz solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında vertikal kesi sonrası böbrekte oluşan parankim değişiklikleri



Şekil 18. Yüzde 5 Dextroz solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında ablasyon alanlarının T2 ağırlıklı grubun manyetik rezonans görüntüleri



Şekil 19. Yüzde 5 Dextroz solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında böbrekte oluşan kuaglasyon nekrozu ve parankim değişikliklerin histo-patolojik görünümü

GRUP 6

Ringer Laktat solüsyonu ile yapılan RFA'da 6 adet böbrek kullanıldı. Böbreklere 5 dk boyunca 105 °C uygulandı. İşlem sonrası son efficiency değeri sadece 1. böbrekte 8 olarak ölçüldü, ortalama değer 9'un üzerindedi. MR görüntülerinden ölçülen hacimlerde en düşük hacim 10.1 cm³ ile 4. böbrekte ölçüldü. MR görüntülerinde en yüksek hacim değeri 11.8 cm³ ile 2. böbrekte saptandı. Makroskopik olarak nekroz alanı en düşük 4. böbrekte 11 cm³, en

yüksek 1. böbrekte 13.6 cm³ olarak ölçüldü. Makroskopik ve histopatolojik olarak doku örneklerinde karbonlaşma izlenmedi.

Tablo 12. Ringer Laktat solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler

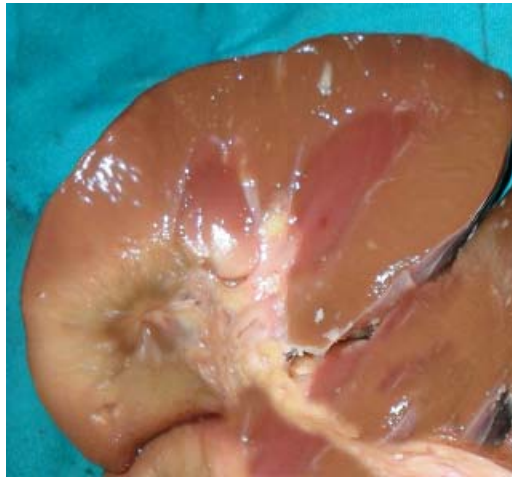
Grup	Makroskopik Hacim (cm ³)	T2A MRG'de Hacim (cm ³)	Efficiency	Karbonlaşma MAK/MİK
6	13.6	11.5	8	- / -
6	13.1	11.8	10	- / -
6	13.1	10.4	10	- / -
6	11	10.1	10	- / -
6	11.8	10.5	9	- / -
6	13.5	11.5	10	- / -

T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **Mik:** Mikroskopik karbonlaşma, **Mak:** Makroskopik karbonlaşma, **Efficiency:** Verimlilik.
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.

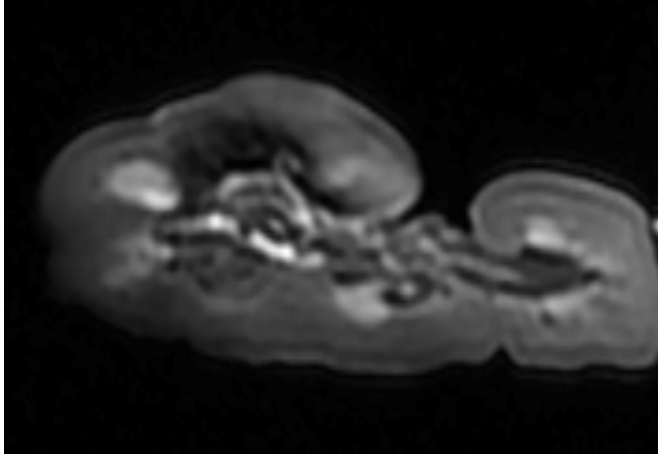
Tablo 13. Ringer Laktat solüsyonu çalışma grubuna ilişkin değişkenlere ait ortalama değerler

GRUP 6 (Ringer Laktat solüsyonu)	Ortalama±Standart Sapma
Makroskopik Hacim (cm ³)	12.68±1.04
T2A MRG'de Hacim (cm ³)	10.96±0.71
Efficiency	9.5±0.83

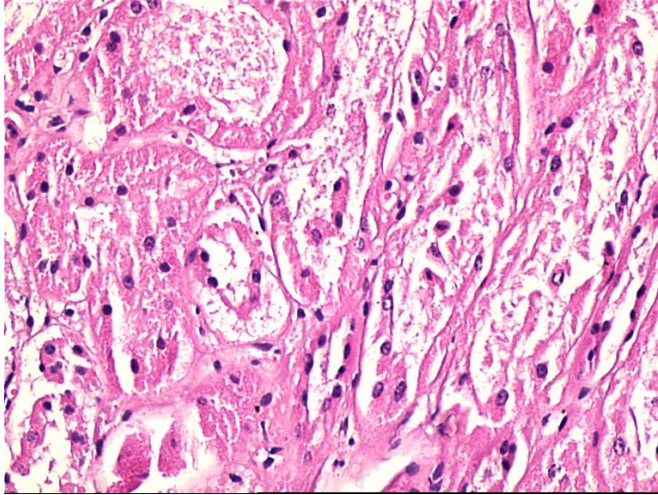
T2A: T2 Ağırlıklı, **MRG:** Manyetik rezonans, **Efficiency:** Verimlilik.
Tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi.



Şekil 20. Ringer laktat solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında vertikal kesi sonrası böbrekte oluşan parankim değişiklikleri



Şekil 21. Ringer laktat solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında ablasyon alanlarının T2 ağırlıklı grubu manyetik rezonans görüntüleri

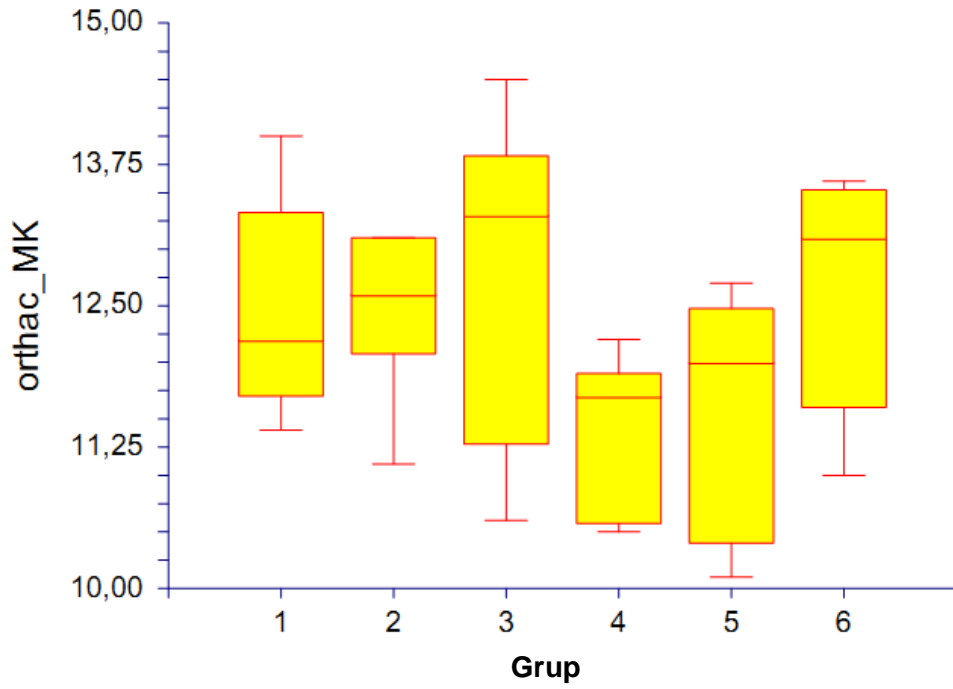


Şekil 22. Ringer laktat solüsyonu çalışma grubuyla yapılan radyofrekans ablasyon uygulaması sonrasında böbrekte oluşan kuaglasyon nekrozu ve parankim değişikliklerin histo-patolojik görünümü

Tablo 14. Radyofrekans ablasyon yapılan böbreklerde ablasyon alanının makroskopik düzeyde hacim ölçümleri ve karşılaştırmaları

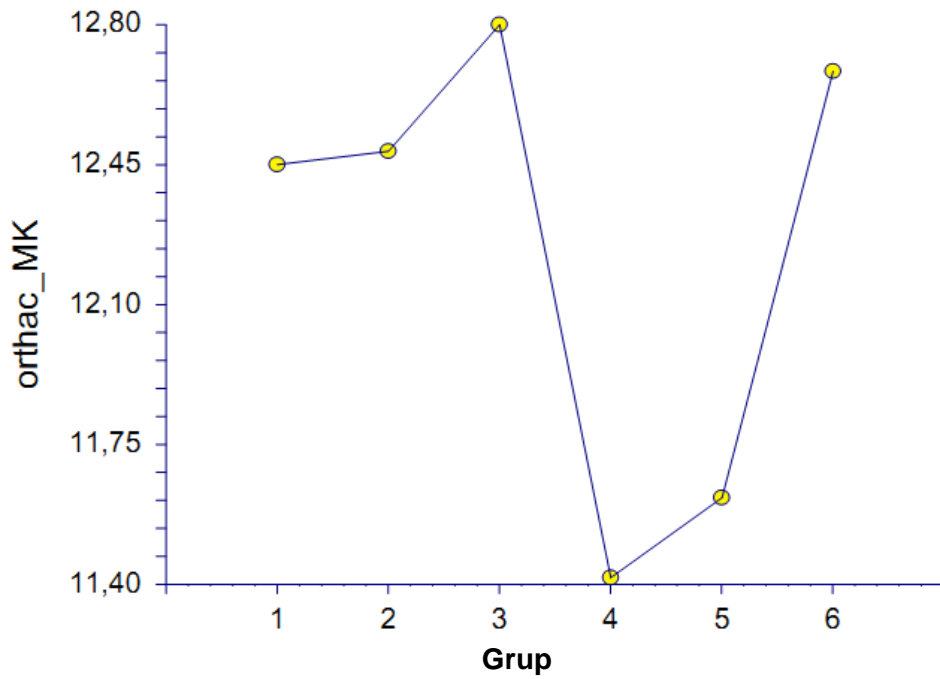
Değişken	Grup1 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup2 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup3 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup4 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup5 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup6 (x±ss) medyan (min-max.)
Makroskopik Hacim (cm³)	12.45±0.41 12.2 (11.4-14)	12.48±0.41 12.6 (11.1-13.1)	12.80±0.41 13.3 (10.6-14.5)	11.41±0.41 11.7 (10.5-12.2)	11.61±0.41 12.0 (10.1-12.7)	12.68±0.41 13.1 (11-13.6)

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma. **Medyan:** ölçülen ortalama değer, **max:** ölçülen maksimum hacim, **min:** ölçülen minimum hacim *Bonferroni çoklu karşılaştırma testi.



orthac_MK: makro ölçülen ortalama hacim

Şekil 23. Makroskopik hacim değişkeninin gruplara göre dağılımı



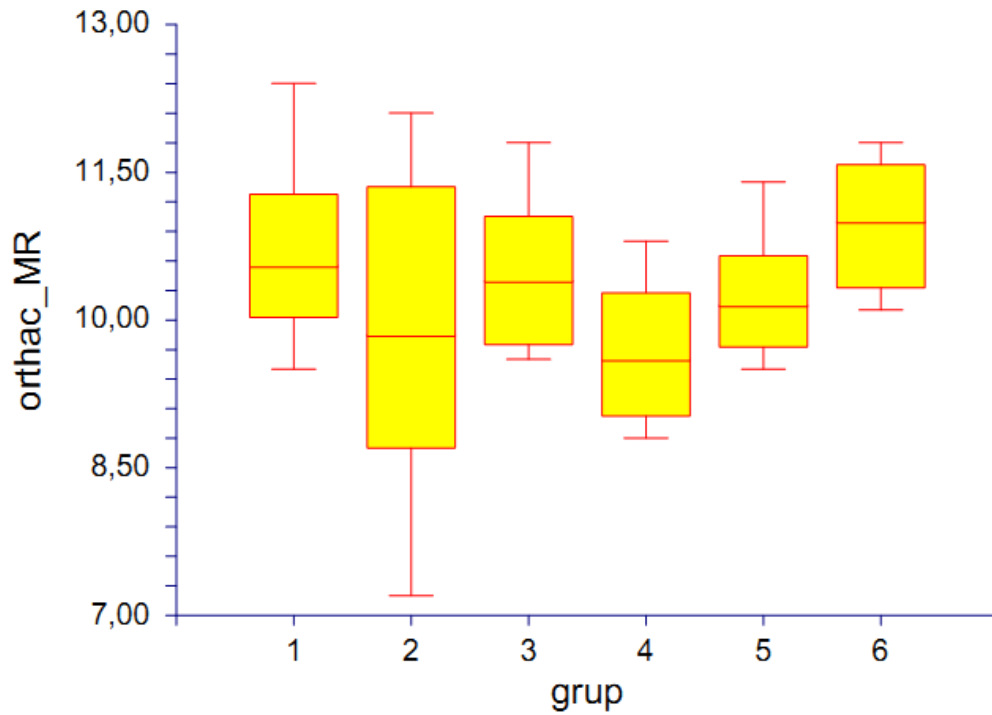
orthac_MK: makro ölçülen ortalama hacim

Şekil 24. Makroskopik hacim ortalamalarının grafiksel analizi

Tablo 15. Radyofrekans yapılan böbreklerde ablasyon alanlarının T2 ağırlıklı grubun manyetik rezonans görüntülerinde ortalama hacim ölçümleri ve karşılaştırmaları

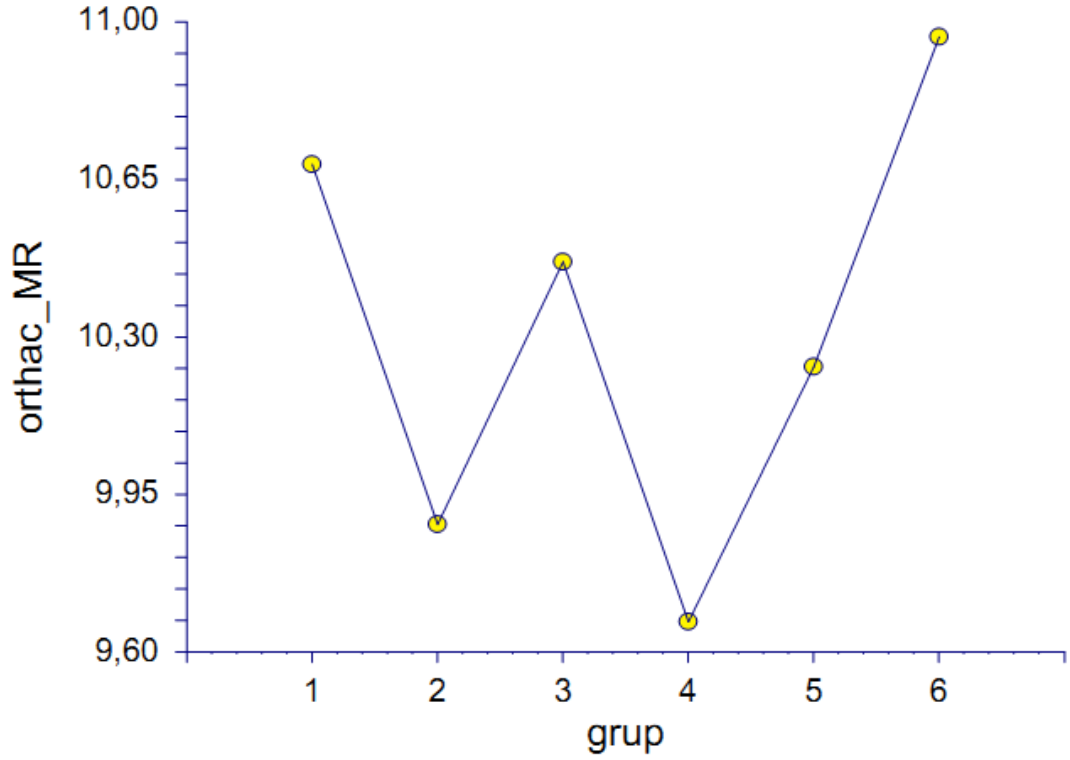
Değişken	Grup1 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup2 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup3 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup4 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup5 (x±ss) medyan (min-max.)	Grup6 (x±ss) medyan (min-max.)
T2A MRG'de Hacim(cm ³)	10.68±0.40 10.55(9.5-12.4)	9.88±0.40 9.85(7.2-12.1)	10.46±0.40 10.4(9.6-11.8)	9.66±0.40 9.6 (8.8-10.8)	10.23±0.40 10.15(9.5-11.4)	10.96±0.40 11(10.1-11.8)

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma. **Medyan:** ölçülen ortalama değer, **max:** ölçülen maksimum hacim, **min:** ölçülen minimum hacim *Bonferroni çoklu karşılaştırma testi.



orthac_MR: T2 ağırlıklı grubun manyetik rezonans ile ölçülen ortalama hacmi.

Şekil 25. Manyetik rezonans ile ölçülmüş hacim değişkeninin gruplara göre dağılımı



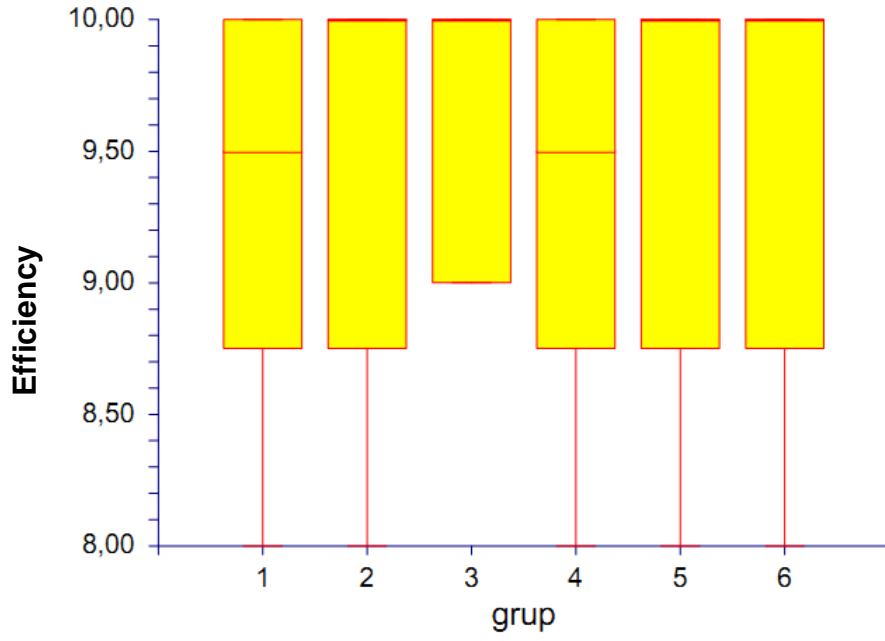
orthac_MR: T2 ağırlıklı grubun manyetik rezonans ile ölçülen ortalama hacmi.

Şekil 26. Manyetik rezonans ile ölçülmüş hacim ortalamalarının grafiksel analizi

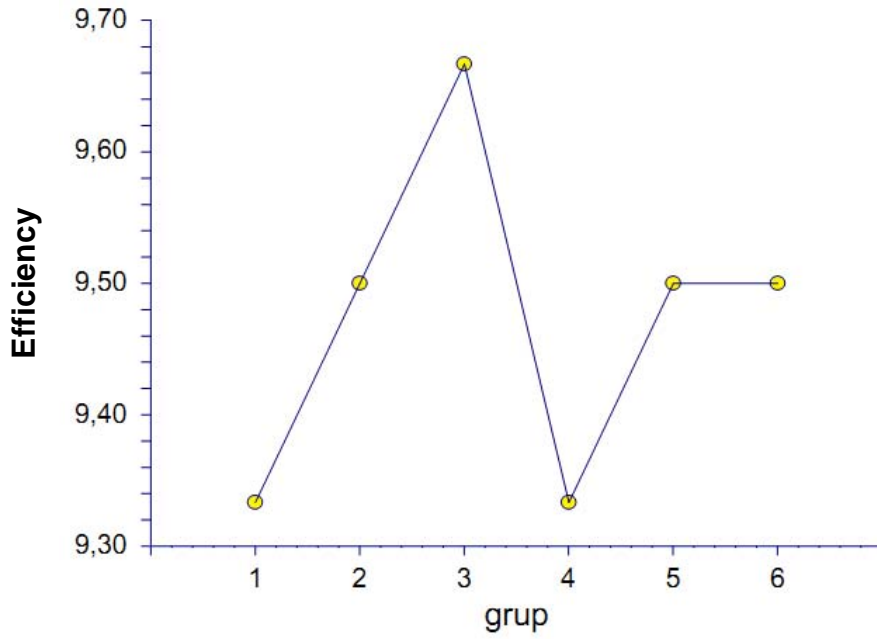
Tablo 16. Radyofrekans ablasyon yapılan böbreklerde ortalama efficiency değişikliklerinin ölçümleri ve karşılaştırması

Değişken	Grup1 ($\bar{x} \pm ss$) medyan (min-max.)	Grup2 ($\bar{x} \pm ss$) medyan (min-max.)	Grup3 ($\bar{x} \pm ss$) medyan (min-max.)	Grup4 ($\bar{x} \pm ss$) medyan (min-max.)	Grup5 ($\bar{x} \pm ss$) medyan (min-max.)	Grup6 ($\bar{x} \pm ss$) medyan (min-max.)
Efficiency	9.33±0.32 9.5(8-10)	9.5±0.32 10(8-10)	9.6±0.32 10(9-10)	9.33±0.32 9.5(8-10)	9.5±0.32 10(8-10)	9.5±0.32 10(8-10)

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma. **Medyan:** ölçülen ortalama değer, **max:** ölçülen maksimum hacim, **min:** ölçülen minimum hacim *Bonferroni çoklu karşılaştırma testi, **Efficiency:** Verimlilik.



Şekil 27. Efficiency değişkeninin gruplara göre dağılımı



Şekil 28. Efficiency ortalamalarının grafiksel analizi

TARTIŞMA

Böbrek tümörleri, erişkin tümörlerinin %3.5'ini oluşturmaktadır ve üçüncü en sık ürolojik kanserdir (49). Günümüzde ultrason ve tomografi gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması sonucunda böbrek tümörü tanısı konan hastaların %48-66'sını rastlantısal olarak saptanan küçük böbrek tümörleri oluşturmaktadır (50). Böbrek tümörlerinin tedavisinde cerrahi rezeksiyon hala en etkili tedavi yöntemidir. Ancak hastaların yaklaşık %70'inde lezyonun büyüklüğü ve lokalizasyonu ile hastanın diğer sağlık faktörlerine bağlı olarak cerrahi uygulanamamaktadır. Açık veya laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulamalarının, hasta performansının belirleyici olması, iskemi süresinin ve doku kaybının renal fonksiyonları olumsuz etkilemesi ve birden fazla veya iki taraflı tümörlere yaklaşımdaki zorluklar gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle, perkütan veya laparoskopik yolla uygulanabilen, iskemiye ihtiyaç duymayan ve parsiyel nefrektomiye göre komplikasyon oranları düşük daha az invaziv tedavi yöntemlerinin gelişmesine yol açmıştır. Son yıllarda artan tedavi seçenekleri, tüm dünyada tedavi yaklaşımlarını da değiştirmiştir.

Yeni tedavi modaliteleri ile lokalize tümörlerde radyofrekans ablasyon, kriyoterapi, mikrodalga termoterapi, HIFU gibi deneysel aşamadaki yöntemler denenebilir. Son yıllardaki teknolojik gelişmeler ve klinik uygulamalar, KBT tedavisinde RFA yöntemlerini kabul edilebilir seçenekler olarak sunmaktadır. KBT'de ablatif cerrahi endikasyonları kesin sınırlarla belirlenmemiş olsa da, hastaya ve tümöre bağlı özellikler olarak ikiye ayrılabilir. Hastaya bağlı özelliklerden en önemlisi hastanın yaşı ve ek morbiditelerdir. Luciani ve ark. (51) böbrek tümörlü 1092 hastayı değerlendirmişler, rastlantısal olarak böbrek tümörü saptanan hastaların yaş ortalamasının semptomatik gruba göre daha yüksek, tümörlerin de düşük evreli olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, yaşı daha büyük olan bu hasta grubunda

hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet gibi ek morbiditeler yüksek oranda bulunmuştur. Bu hastaların açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi için uygun adaylar olamayacakları kesindir. Diğer önemli grup ise, iki taraflı ve birden fazla tümörü olan ya da tümör nüksünün sık görüldüğü ve multifokalite gösteren von Hippel-Lindau ve Birt-Hogg-Dubé gibi sendromları olan hastalardır. Birden fazla girişimin gerektiği bu hastalarda parsiyel nefrektominin, artan iskemi süresi nedeniyle böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Ablatif yöntemlerin renal iskemiye gerek duyulmadan birçok kez uygulanabilir olması önemli bir avantajdır. Ancak, morbiditeyi belirgin derecede azaltan bu ablasyon yöntemlerinin, tedavi edilmiş bile olsa tümörün vücut içinde bırakılması ve onkolojik sonuçlarının henüz sadece beş yıllık çalışmalarla sınırlı olması gibi dezavantajları vardır (52,53).

Yeni tedavi modaliteleri içerisinde en ümit verici olan radyofrekans ablasyondur. Bu yöntemin; hasta yatışını gerektirmemesi, minimal invaziv oluşu, rekürrens ya da rezidü durumunda kolaylıkla tekrarlanabilir oluşu gibi mevcut diğer yöntemlere çeşitli üstünlükleri bulunmaktadır. Ablasyonun büyüklüğünün ve şiddetinin önceden belirlenebilir ve işlem sırasında kontrol edilebilir olması, RFA' nın en belirgin avantajıdır. Özellikle çapı 2.5 cm'yi geçmeyen lezyonların tek bir termal ablasyon işlemi ile efektif olarak tedavi edilebildiği bildirilmektedir (54). Buna karşın, daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi, büyük çaplara ulaşılmış lezyonların tedavisinde de RFA kullanılabilmeyle birlikte; genellikle bu boyuttaki lezyonlarda yetersiz ablasyon ve lokal rekürrens riski artmaktadır (55). Lezyonun yerleşimi ve boyutları ile uygulayıcının deneyimine ve becerisine bağlı olarak RFA, perkütan yolla, laparoskopi eşliğinde veya cerrahi sırasında uygulanabilmektedir. En sık perkütan yolla ve çoğunlukla US daha nadiren BT eşliğinde gerçekleştirilmektedir. Bazı olgularda RFA cerrahi rezeksiyon sırasında da uygulanabilmektedir (kombine yaklaşım). RFA sırasında, işlemin başarısını etkileyen önemli faktörlerden biri tümöral lezyonun geniş vasküler yapılara komşuluğudur. Bu durumda bu oluşumların soğutucu etkisi nedeniyle ablasyon yetersiz kalabilmektedir. Son yıllarda, bu soğutucu etkilerin azaltılması amacıyla, RFA sırasında anjiyografik yaklaşımla vasküler yapıların geçici olarak oklüzyonu yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır (56). İşlem sonrasında lokal rekürrensin azaltılması için lezyon çevresindeki yaklaşık 1 cm genişlikte parankiminin de ablasyonu ve bu sayede yeterli güvenlik sınırının bırakılması gerekmektedir. Bu nedenle yeterli ablasyon için ideal olan, orijinal kitle boyutlarından daha geniş bir alanda koagülasyon nekrozunun oluşturulmasıdır (57). Kanama riski, trakt ablasyonu sayesinde belirgin olarak azalmaktadır. halen Laparoskopik parsiyel

nefrektomi, diğerk böbreği normal olan hastalarda egzofitik küçük renal kitlelerde ilk tercih edilecek tedavi haline gelmiştir. Ablatif yöntemler, kronik böbrek hastalığı, iki taraflı böbrek tümörü olan olgularda ve 2.5-3 cm'den küçük tümörlerde teknik avantajları ve onkolojik sonuçları ile uygulanabilir güncel tedavi seçenekleridir. Böbrek tümörlerinin tedavisinde RFA ise, ilk kez 1997 yılında Zlotta ve ark.(60) tarafından uygulanmıştır. Rossi ve ark.'nın(58) ve McGahan ve ark.'nın (59) ilk bildirilerinden beri, RFA'nın tümör tedavisinde girişimsel radyolojik bir işlem olarak kullanıldığı yeni modifikasyonu lokal tümör tedavisinde popülerlik kazanmıştır. Bu yöntemde, radyofrekans enerjisi kullanılarak tümör dokusunda 70 °C'nin üzerindeki sıcaklığa ulaşılarak hücre ölümü ve koagülasyon nekrozu oluşturulması amaçlanmaktadır. Genellikle perkütan yolla uygulanmakta olup, seçilmiş olgularda açık cerrahi ve laparoskopik olarak da uygulanabilmektedir. Ablasyon işlemi sırasında ultrason görüntüsü hiperekoik olup, sınırların ayırt edilmesi genellikle mümkün değildir (61). RFA'da da sonuçlar BT ve MRG ile takip edilmektedir. RFA uygulanan hastalarda, Kriyoablasyondan farklı olarak, lezyon fibrotik bir kitle olarak kalmakta ve boyutunda küçülme gözlenmemektedir. Hatta ablasyon sonrası ilk üç ayda lezyon boyutunda bir miktar artış olmaktadır (62). RFA, özellikle diğerk termal ablasyon yöntemleri ile karşılaştırıldığında; daha ucuz ve kolay uygulanır olması, komplikasyon riskinin az olması, tek seansta daha fazla termal hasar oluşturması gibi avantajları nedeniyle son yıllarda karaciğerk tümörlerinin lokal kontrolünde daha çok tercih edilen bir yöntemdir. Böbreklerle ilgili yeterli çalışma bulunmamakla birlikte ablatif yöntemlerde en sık görülen komplikasyonlar, ekzofitik lezyonlarda ameliyat sonrası kanama, endofitik tümörlerde ise üriner fistüldür. Radyofrekans ablasyon uygulanan böbrek tümörlü 607 hastanın meta-analizinde, ortalama tümör boyutu 2.69 cm bildirilmiş; ortalama takip süresi 16.4 ay olan hastaların %11.7'sinde lokal nüks, %2.3'ünde metastaz geliştiği gözlenmiştir (40). Ayrıca, RFA hasta serilerinde, ortalama genel tedavi başarısızlığı %7 ve komplikasyon oranı %16'dır (49). Mc Dougal ve ark.(47) perkütan RFA uyguladıkları 16 hastanın dört yıllık takibinde, sadece bir hastada lokal nüks saptamışlardır. Stern ve ark.(63) KBT tedavisinde parsiyel nefrektomi ile RFA'yı karşılaştırdıkları çalışmada, RFA uygulanan hastalarda ortalama 30 ay takipte hastaliksız sağ kalımın %93.4 olduğunu ve erken dönem onkolojik sonuçların parsiyel nefrektomi ile benzer olduğunu bildirmişlerdir.

Radyofrekans ablasyon doku yıkım mekanizması, RF jeneratörü tarafından oluşturulan enerji ivmelenmesi ile lokal iyonların titreşimine neden olan alternatif akıma bağlıdır. Böylelikle sürtünme sonucu ısı oluşmakta ve koagülasyon nekrozu ile hücre ölümü

gerçekleşmektedir. RFA tekniklerinde sitotoksik eşik sıcaklık 50 °C olmasına rağmen sıcaklıklar bunun çok üzerine hatta suyun kaynama noktasına kadar (100 °C) ulaşarak kurumaya ve termal koagülasyon nekrozuna neden olabilmektedir. Yakın zamana kadar, RFA'nın önemli bir sınırlaması konvansiyonel monopolar elektrotlar ile oluşturulan ablasyonun elektrot çevresinde karbonlaşmaya neden olması ve bunun sonucunda ısı iletkenliği kaybına bağlı nüks ve rezidü oranında artış olmasıydı. Son birkaç yıl içerisinde RF sistemlerindeki teknik gelişmeler ile bipolar, içten soğutmalı ve çoklu uzantılı genişleyebilir elektrotların ortaya çıkmasıyla tek seansta 5 cm'den büyük lezyonların ablasyonu için gerekli ısı elde edilebilmektedir. Bu gelişme RFA'yı cerrahi şansı olmayan primer ve sekonder karaciğer malignitelerinin yanı sıra diğer lokalizasyonlardaki tümörlerin tedavisi için de uygun bir seçenek olarak kılmaktadır. Monopolar RF sisteminde akım sınırı; elektrodla doku arasındaki mesafenin karesiyle ters orantılı olarak akım yoğunluğunun azalmasıyla ilişkilidir. Bu yüzden ısıtma sistemi hemen elektrodun bitişiğinde yer alır, ani kömürleşmeye öncülük eder ve anlık iletimi azaltır. Bu sorunun üstünden gelmek için Lee ve ark.(3) yaptığı karaciğer çalışmasında en etkili yaklaşımlardan biri olan hedef dokuya değişik konsantrasyonlarda NaCl solüsyonu infüze etmişlerdir; Koagülasyon nekrozu yaratmak üzere monopolar RFA etkisini arttırmak için NaCl solüsyonu kullanımında 2 yöntemden biri RFA önce NaCl solüsyonunun bolus enjeksiyonu, diğeri ise RFA öncesinde ve esnasında devamlı NaCl infüzyonu. Her iki yöntemin de standart kuru RF ablasyonla karşılaştırıldığında ablasyon alanında genişlemeye yol açtığı Lee ve ark.(3) yaptığı karaciğer çalışmasında ve çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. NaCl solüsyonlarının hedef dokudaki iletim yöntemleri ne olursa olsun, NaCl solüsyonları elektriksel iletimi ve elektroddan dokuya akım iletimini arttırmışlardır. Enjekte edilen solüsyondaki NaCl konsantrasyonu düşünüldüğünde; geniş ablasyon nekroz alanı yaratma hususunda %36 NaCl solüsyonu preenjeksiyonlu RF ablasyon, %5 NaCl solüsyonlu RF ablasyondan daha üstün bir performans sergilemiştir. Bu sonuç, birazdan sıralayacağımız faktörlere bağlı olabilir. İlk olarak; %36 NaCl solüsyonundaki yüksek iyon konsantrasyonu dokunun elektriksel iletkenliğini arttırabilir, bu yüzden elektrod ve elektroda komşu doku arasındaki yüksek elektriksel enerji konsantrasyonunu düşebilir ve dokunun ilk anda kaynamasının önüne geçilebilir. İkincisi; %36 NaCl solüsyonu %5 NaCl solüsyonundan daha yüksek kaynama noktasına sahip olduğundan, %36 NaCl içeren dokunun karbonlaşması önlenebilir. Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızın hitap ettiği hastalar özellikle çeşitli nedenlerle cerrahi rezeksiyon uygulanamayan birden fazla ek hastalığı nedeniyle cerrahi tedaviye uygun olmayan komorbiditesi olan hastalar olduğundan ayrıca

çoğunda hipertansiyon ve benzeri kronik hastalıkların eşlik etmesi nedeniyle Lee ve ark.(3) çalışmasını referans alarak vucut sıvılarına daha yakın konsantrasyonlarda, daha kolay tolere edilebilecek ve sıvı elektrolit dengesinde daha az değişikliklere neden olabilecek sıvıları seçtik. Lee ve ark.(3) yaptığı çalışmada; NaCl solüsyonunun düşük konsantrasyonunun yüksek miktarda infüzyonu, elektriksel iletkenliğin artışıyla yüksek konsantrasyonunun düşük miktarda infüzyonundan çok daha düşük oranda değişikliğe yol açmasından esinlenerek hidrasyon etkisinin yüksek konsantrasyonlu solüsyondan fazla olduğu sonucundan yola çıkarak yaptığımız çalışmada makroskopik-mikroskopik düzeyde karbonlaşmaya rastlamamakla birlikte elektirik-ısı iletkenliği ve kaynama noktası farklı 6 sıvı solüsyonu ile oluşturulan kuaglasyon nekroz alanları arasında anlamlı bir fark bulamadık. Bu durum, koagülasyon nekrozu yaratmada sulu RF ablasyonun artmış etkisinin her iki grupta artmış elektriksel iletkenlik ve hidrasyon nedeniyle olduğunu gösterir. Min Lee ve ark.(3) yaptığı çalışmada %5 NaCl solüsyonunun 1 ml/sn hızla infüzyonu, %36 NaCl solüsyonunun 0.5 ml/sn hızla infüzyonundan daha iyi sonuçlar alınmıştır. Bu da hidrasyonun metal elektrod ve doku arasında daha fazla boşluk doldurmasına ve elektrod ucunun konveksiyon yoluyla daha etkili soğutulmasına bağlı olabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca, Jeong Min Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; %5 NaCl solüsyonunun 1 ml/sn hızla infüzyonu,%36 NaCl solüsyonunun 0.5 ml/sn hızda infüzyonuyla kıyaslandığında ısı iletkenliği daha iyi arttırdığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda ısı ve elektirik iletkenliği 6 farklı sıvı ile 1 ml/sn hızla infüzyon yapıldı. Karbonlaşmanın görülmemesiyle birlikte oluşturulan kuaglasyon alanları arasında anlamlı fark olmamasıda uygun hızda hidrasyonun prob ucunu soğutması ve elektrod - doku arasında daha fazla boşluk doldurmasına ve buna bağlı ısı iletkenliğindeki artışın elektrik iletkenliğinden daha ön planda olduğunu düşündürdü. RFA esnasındaki hidrasyon ve elektriksel iletkenliğin artışı sağlamak için değişik sıvı solüsyonlarının ideal konsantrasyonu ve hacmi ile ilgili daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnanıyoruz ki yüksek konsantrasyonlarda sıvılarla elektiriksel iletkenlekteki artışa bağlı çok azalmış doku direnci, RF kaynaklı koagülasyon nekrozunu arttırmaya yardımcı olmayacaktır. çünkü çok geniş alanda doku direnci kaybı, ıyıyı yaratmak için gerekli akımı olağanüstü derecede arttıracaktır. Ayrıca Ahmed ve ark.(64) yaptığı bir çalışmada iletkenliği zayıf dokularla çevrili tümörlerde RF enerji kullanımının ablasyon zonu sınırlarında ısı artışıyla sonuçlandığını “RF ablasyon esnasında çevre doku içeriğinin koagülasyon nekrozuna etkileri” hakkında yaptıkları özel bir araştırmayla göstermişlerdir. Bu yüzden tümör

koagülasyon boyutu ile tüm temel sistem direnci arasında giderek artan ters orantı gözlenmesine rağmen enjekte salin sayesinde tümör direncindeki azalma kadar çevreleyen doku direncindeki azalma da tümörün tamamen yıkımını potansiyel olarak engelleyebilir.

Yine önceki benzer çalışmalarda da görüldüğü üzere yüksek konsantrasyonlarda kaynamış salinin komşu vital yapılarda beklenmeyen yanıklara yol açması gibi önemli risklere sahiptir. Teorik olarak bu sıvıların elektrotdan sızması ve iletken solüsyonun düşük dirençli alanlara düzensiz yayılması gibi riskler, hızlı infüzyon veya yüksek volüm kullanılmasıyla artış gösterir. Bu yüzden ileri çalışmalarda ideal sıvı miktarı ve konsantrasyonu ile ilgili endişeler bulunmaktadır. Bundan başka bir teorik endişe de; sulu RF ablasyonda kullanılan sıvının, tümör hücresiyle kontaminasyon, elektrod yolunda sızıntı ve peritona veya yol üzerine ekimdir. Bir başka benzer kanıtlanmamış endişe ise salinin intratümöral basıncı arttırarak tümör hücrelerini dolaşıma katılmaya zorlaması ve bu şekilde hematojen ekime yol açması ayrıca yüksek konsantrasyonlarda uygulanan salinin komorbiditesi olan hastalarda kan basıncı ve sıvı elektrolit dengesinde ani değişimlere bağlı oluşturabileceği sorunlarıdır.

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde beklendiği gibi makroskopik hacim ile MR'da ölçülen hacim arasında pozitif yönden anlamlı güçlü bir ilişki mevcuttu. MR ile ölçülen hacimler makroskopik olarak ölçülenlerden düşüktü. Lee ve ark.(65)'da benzer bir çalışmada RFA sonucu oluşan koagülasyon nekrozu boyutlarını T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülerinde histopatolojik ölçümlere göre daha küçük olarak saptamıştır . Nedeni RFA işlemi sonrası oluşan nekroz alanı ve sağlam doku arasında ara bir zon bulunması ve bu zonun MR görüntülerine belirgin bir biçimde yansımaması olabilir.

Deneysel çalışmamız belirli sınırlamalara sahiptir. İlk olarak tüm ablasyonlar tümör dokusu yerine normal böbrek parankimine uygulanmıştır ve in vitro ortamda gerçekleştirilmiştir. Canlı tümör dokusunda kan akımına bağlı olarak soğutucu etki görülebilir, bu da ani ısı değişimlerine yol açabilir. Bu yüzden bu deneysel çalışmadan çıkan sonuçlardan yürüttüğümüz tahminler, gerçek klinik duruma göre kesinlik göstermez. İnanıyoruz ki ileri deneysel çalışmalarda uygun sıvı konsantrasyonunun ve miktarının optimizasyonunun hedeflenmesi gereklidir.

SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim dalında yaptığımız çalışmada; veriler taze kesilmiş sığır böbreklerine perfüze multipolar prob ve değişik sıvı solüsyonları ile 5 dk 105 °C’de RF ablasyon işlemine maruz bırakılması sonucu elde edilmiştir. 36 adet böbreğe değişik sıvı solüsyonları ile yapılan ablasyon sonrası ulaşılan veriler şunlardır;

1. Çeşitli sıvı solüsyonlarına oluşturulan RFA’da; kuaglasyon alanları arasında boyutsal olarak anlamlı derecede fark ve mikro-makroskopik düzeyde karbonlaşma saptanmamıştır. Bu sonucu multipolar elektrod kullanımı ile homojen enerji iletiminin yanı sıra doku direncinin iyi kontrolü ve prob ucunun infüze edilen sıvının soğutucu kombine etkisine bağladık.

2. MR ile ölçülen hacimler makroskopik olarak ölçülen hacimlerden düşüktür.

3. Deneysel çalışmamızda perfüze multipolar prob ile değişik konsantrasyonlarda ve özelliklerdeki sıvılarla oluşturulan RF ablasyon alanlarının karbonlaşma olmadan oluşturduğu koagülasyon nekrozundaki artışın ve ablasyon boyutlarının benzer olması; özellikle yaşı daha büyük olan açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi için uygun olmayan hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet gibi ek morbiditeler yüksek oranda bulunan hastalarda RF tümör ablasyon terapisinde; klinik kullanım açısından faydalı olabileceğine inanıyoruz.

ÖZET

Radyofrekans ablasyon, belirli boyutta ve belirli klinik özelliklere sahip olan böbrek tümörlerinin tedavisinde gün geçtikçe ön plana çıkan bir tedavi alternatifi haline gelmektedir. radyofrekans ablasyon son yıllarda popüler olmasının yanı sıra inoperabl hastaların primer ve sekonder malignensi tedavisinde cerrahi rezeksiyona alternatif yöntem olarak kabul görmektedir.

Yine de günümüz radyofrekans ablasyon teknolojisi tek kullanımda ancak 3.5- 4.5 cm'lik sınırlar dahilindeki dokuların yakılmasına olanak sağlamaktadır. monopolar radyofrekans ablasyon işlemi esnasında doku ve elektrod ara yüzeyinde her seferinde ani bir ısı artışı olması, dokunun kurummasına ve elektrod ucuyla temas halindeki dokunun kömürleşmesine neden olur. Bu durum radyofrekans enerji etkisinin ölü doku kitlesinin sınırlarının ötesine geçmesini engeller ve bu da ileri dokulardaki koagülasyonu durdurur. Monopolar radyofrekans ablasyonun sınır sorununu çözebilmek için daha önceki çalışmaları göz önünde bulundurarak radyofrekans ablasyon yönteminde enjekte edilen salinin elektriksel ve termal iletkenliği arttırılabildiği ve hipertonic salin'in yüksek kaynama noktasının elektroda yakın olan karaciğer dokusunun ani kaynamasını önleyebilmesinden esinlenerek termal etkiye bağlı oluşan karbonlaşmanın etkisinin azaltılmasında 6 grup değişik konsantrasyonlarda ve özellikle sıvı solüsyonunun (Grup 1 % 0.9 Sodyum klorür solüsyonu (n=6) ,Grup 2 % 3.6 Sodyum klorür solüsyonu (n=6) , Grup 3 % 0.9 Potasyum klorür solüsyonu (n=6) , Grup 4 % 3.6 Potasyum klorür solüsyonu (n=6) , Grup 5 %5 dekstroz solüsyonu (n=6), Grup 6 Ringer laktat solüsyonu (n=6) etkinliğinin histopatolojik ve manyetik rezonans ile karşılaştırılması ile ilgili (ex vivo) sığır böbreklerinde bir çalışma yürüttük. Bu çalışmada ablasyon alanlarının boyutlarını ve varsa makroskopik-mikroskopik düzeyde karbonlaşmanın lehine olabilecek

morfolojik değişiklikleri değerlendirdik. Çalışmamızın asıl amacı olan oluşturduğumuz ablasyon alanlarında makroskopik-mikroskopik düzeyde karbonlaşma gözlemlenmemiştir. bununla birlikte kullandığımız çeşitli sıvı solusyonlarında radyofrekans ablasyonla oluşturulan kuaglasyon alanları arasında boyutsal olarakta anlamlı derecede fark izlenmemiştir ($p<0.05$).

Sonuç olarak; bizim çalışmamızda sulu radyofrekans ablasyonun karbonlaşma olmadan oluşturduğu koagölasyon nekrozundaki artışı kullandığımız değişik konsantrasyonlarda ve özelliklerdeki sıvıların hidrasyon etkisinin karbonlaşma üzerine benzer olması; özellikle yaşı daha büyük olan açık ve laparoskopik parsiyel nefrektomi için uygun olmayan hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet gibi ek morbiditeler yüksek oranda bulunan hastalarında radyofrekans tümör ablasyon terapisinde; klinik kullanım açısından faydalı olabileceğine inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Radyofrekans ablasyon, Radyofrekans, Böbrek, Karbonlaşma, Ex vivo

**HISTOPATHOLOGICALLY AND BY MAGNETIC RESONANCE
IMAGING THE EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF DIFFERENT
LIQUID SOLUTIONS TO DECREASE THE CARBONIZATION FROM
THE THERMAL EFFECT DURING RENAL RF ABLATION
APPLICATIONS; EX VIVO**

SUMMARY

Radiofrequency ablation is becoming increasingly prominent treatment alternative in the renal tumors within certain dimensions and with certain clinic properties in addition to being popular, radiofrequency ablation is recognized as an alternative method to the surgical resection of primary and secondary malignancies in recent years in the treatment of inoperable patients.

Contemporary radiofrequency technology allow the ablation zones within 3.5 to 4.5 cm with a single probe insertion. During monopolar radiofrequency ablation, with each radiofrequency heating, sudden temperature increase in tissue-electrode interface cause tissue desiccation and carbonization. The carbonization in turn retard the coagulation necrosis beyond the limits of the dead tissue due to a resultant decrease in energy transmission. To solve the carbonization and conductivity problem in monopolar radiofrequency ablation, inspired from the knowledge that during the radiofrequency procedure the injected saline could increase the thermal and electrical conductivity and also high boiling point of the saline could prevent nearby tissue carbonization and also by taking the previous studies in the consideration, we conducted the following study in which histopathologically and by magnetic

rezone we compared the effectiveness of 6 groups of liquid solutions in different concentration and with different characteristics (Group 1, 0.9% NaCl solution (n = 6), Group 2, % 3.6 NaCl solution (n = 6), Group 3, 0.9% KCl solution (n = 6), Group 4 % 3.6 KCl solution (n = 6), Group 5 and 5% dextrose solution (n = 6), Group 6 Ringer's lactate solution (n = 6) to alleviate the tissue carbonization in (ex vivo) bovine kidney.

In this study we compared the ablation zone dimensions and morphological changes that could be related to the carbonization in macroscopic and microscopic level. No carbonization observed in neither microscopic nor macroscopic level in ablation zones. And also no dimensional differences observed in ablation zones between different liquid solution groups ($p < 0.05$).

In conclusion; we observed the increase in the zone of coagulation in saline enhanced radiofrequency ablation without carbonization by using different liquid solutions; for patients that can not be candidate for open surgery or laparoscopic partial nephrectomy due to coexistent medical morbidities like severe hypertension, coronar artery disease, diabetes, saline enhanced radiofrequency tumor ablation and we believe it can be useful for clinical use.

Keywords: Radiofrequency ablation, Radiofrequency, Renal, Carbonization, Ex vivo

KAYNAKLAR

1. 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. *J Urol* 1999;162(6):1930-3.
2. Gettman MT, Bishoff JT, Su LM, Chan D, Kavoussi LR, Jarrett TW et al. Hemostatic laparoscopic partial nephrectomy: initial experience with the radiofrequency coagulation-assisted technique. *Urology* 2001;58:8-11.
3. J.M. Lee, J.K. Han, S. H. Kim, K. S. Shin, J. Y. Lee, H. S. Park, et al, Liver Comparison of Wet Radiofrequency Ablation with Dry Radiofrequency Ablation and Radiofrequency Ablation Using Hypertonic Saline Preinjection: Ex Vivo Bovine. *Korean J Radiol.* 2004 Oct–Dec; 5(4):258–65.
4. Anafarta K. Ürogenital Organların anatomik ve histolojik yapısı. *Üroloji*. Yaman S, Göğüş O. ve ark. (ed) 3.baskı Güneş Kitabevi. Ankara. 1990:7–15.
5. Anderson JK, Kabalin JN, Cadeddu JA. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys and ureters. In: Wals RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. (eds.) *Campbell's Urology*, 2007ch9:3–37.
6. Drake LD, Vogl W, Mitchell AW. *Grace Anatomy for student demonstration of retroperitoneal region*. Ertuğrul T (Editör).İstanbul Güneş Kitabevi 2007:321–3.
7. Snell RS. Karın II: Karın Boşluğu. Snell RS ed. *Tıp Fakültesi öğrencileri için klinik Anatomi* 5. baskı İstanbul: Nobel&YÜCE 1998:224-8.
8. Ekelund L. Radiologic diagnosis of renal tumors. In: Lunder-quist A, Petterson H, eds. *Gastrointestinal and Urogenital Radiology*. London: Merit Communications, 1991:257-74.
9. Newhouse JH. The radiologic evaluation of the patient with renal cancer. *Urol Clin North America* 1993; 20(2):231-46.

10. Charboneau JW, Hattery RR, Ernst EC 3rd, James EM, Williamson B Jr, Hartman GW et al. Spectrum of sonographic findings in 125 renal masses other than benign simple cyst. *Am J Roentgenol*. 1983;140:87-94.
11. Cury NS. Small renal masses (lesions smaller than 3 cm): imaging evaluation and management. *Am J Roentgenol*. 1995;164:355-62.
12. Ruppert-Kohlmayer A, Uggowitz MM, Meissnitzer T. Differentiation of renal clear cell carcinoma and renal papillary carcinoma using quantitative CT enhancement parameters. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1387-1391.
13. Goshima S, Kanematsu M, Nishibori H, Kondo H, Tsuge Y, Yokoyama R et al. Multi-detector row CT of the kidney: Optimizing scan delays for bolus tracking techniques of arterial, corticomedullary and nephrographic phases. *Eur J Radiol* 2007;835-42.
14. Yuh BI, Cohan RH. Different phases of renal enhancement: role in detecting and characterizing renal masses during helical CT. *Am J Roentgenol* 1999;173:747-55.
15. Kopka L, Fischer U, Zoeller G, Schmidt C, Ringert RH, Grabbe E. et al. Dual-phase helical CT of the kidney: value of the corticomedullary and nephrographic phase for evaluation of renal lesions and preoperative staging of renal cell carcinoma. *Am J Roentgenol* 1997;169:1573-8.
16. Saini S, Nelson RC. Technique for MR imaging of the liver. *Radiology* 1995;197:575-7.
17. Karabulut N, Elmas N. Contrast agents used in MR imaging of the liver. *Diagn Interv Radiol* 2006;12(1):22-30.
18. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001 Jul;166(1):6-18.
19. Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR. Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery. *Urology* 1995 Jan;45(1):34-40.
20. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* 2007 Jul;178(1):41-6.
21. Lane BR, Novick AC, Babineau D, Fergany AF, Kaouk JH, Gill IS. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *J Urol* 2008 Mar;179(3):847-51.
22. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003 Dec;170 (6 Pt 1): 2217-20.
23. Gill IS, Novick AC, Meraney AM, Chen RN, Hobart MG, Sung GT et al. Laparoscopic renal cryoablation in 32 patients. *Urology* 2000 Nov 1;56(5):748-53.
24. Gill IS, Remer EM, Hasan WA, Strzempkowski B, Spaliviero M, Steinberg AP et al. Renal cryoablation: outcome at 3 years. *J Urol* 2005 Jun;173(6):1903-7.

25. Hafron J, Kaouk JH. Ablative techniques for the management of kidney cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2007 May;4(5):261-9.
26. Terai A, Ito N, Yoshimura K, Ichioka K, Kamoto T, Arai Y, Ogawa O. et al Laparoscopic partial nephrectomy using microwave tissue coagulator for small renal tumors: usefulness and complications. *Eur Urol* 2004;45:744-8.
27. Chosy SG, Nakada SY, Lee FT, Warner TF. Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine. *J Urol.* 1998;159:1370-4.
28. Bachmann A, Sulser T, Jayet C, Wyler S, Ruzsat R, Reich O et al. Retroperitoneoscopy-assisted cryoablation of renal tumors using multiple 1,5 mm ultra thin cryoprobes: a preliminary report. *Eur Urol.* 2005;47:474-9.
29. Desai MM and Gill IS. Current status of cryoablation and radiofrequency ablation in the management of renal tumors. *Curr Opin Urol.* 2002;12:387-93.
30. Huntoon RD. Tissue Heating Accompanying Electrosurgery: An Experimental Investigation. *Ann Surg* 1937;105:270-90.
31. Delis S, Bramis I, Triantopoulou C, Madariaga J, Dervenis C. The Imprint of Radiofrequency in the Management of Hepatocellular Carcinoma. *HPB*, 2006;8:255-63.
32. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal Ablation Therapy for Focal Malignancy: A Unified Approach to Underlying Principles, Techniques and Diagnostic Imaging Guidance. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174(2):323-31.
33. Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL. Tissue Ablation with Radiofrequency: Effect of Probe Size, Duration, and Temperature on Lesion Volume. *Acad Radiol* 1995;2:670-4.
34. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, Livraghi T, Meloni F, Dellanoce M et al. Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Efficacy Between Percutaneous Ethanol Instillation And Radiofrequency. *Radiology* 1999;210:655-63.
35. Goldberg SN, Hahn PF, Halpern EF, Fogle RM, Gazelle GS. Radiofrequency Tissue Ablation: Effect Of Pharmacologic Modulation of Blood Flow on Coagulation Diameter. *Radiology* 1998;209: 761-9.
36. Wood TF, Rose DM, Chung M, Allegra DP, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. *Ann Surg Oncol* 2000;7(8):593-60.
37. Rohde D, Albers C, Mahnken A, Tacke J. Regional thermoablation of local or metastatic renal cell carcinoma. *Oncl Rep* 2003;10(3):753-7.
38. McLaughlin CA, Chen MY, Torti FM, Hall MC, Zagoria RJ. Radiofrequency ablation of isolated local recurrence of renal cell carcinoma after radical nephrectomy. *Am J Roentgenol* 2003;181:93-4.
39. Gettman MT, Bishoff JT, Su LM, Chan D, Kavoussi LR, Jarrett TW, Cadeddu JA. Hemostatic laparoscopic partial nephrectomy: initial experience with the radiofrequency coagulation-assisted technique. *Urology* 2001;58:8-11.

40. Johnson DB, Taylor GD, Lotan Y, Sagalowsky AI, Koenemann KS, Cadeddu JA. The effects of radio frequency ablation on renal function and blood pressure. *J Urol* 2003; 170:2234-6.
41. Su LM, Jarrett TW, Chan DY, Kavoussi LR, Solomon SB. Percutaneous computer tomography-guided radiofrequency ablation of renal masses in high surgical risk patients: preliminary results. *Urology* 2003; 61(Supp A):26-33.
42. Lewin JS, Nour SG, Connell CF, Sulman A, Duerk JL, Resnick MI et al. phase II clinical trial of interactive mr imaging-guided intersititial radiofrequency thermal ablation of primary kidney tumors: initial experience. *Radiology* 2004; 232:835-45.
43. Rodriguez R, Chan DY, Bishoff JT, Chen RB, Kavoussi LR, Choti MA et al. Renal ablative cryosurgery in selective patients with peripheral masses. *Urology* 2000; 55(1):25-30.
44. Matsumoto ED, Watumull L, Johnson DB, Ogan K, Taylor GD, Josephs S et al. The Radiographic evolution of radio frequency ablated renal tumors. *J Urol* 2004; 172:45-8.
45. Sluijter ME, Radiofrequency, Part 1. The lumbosacral region. FlivoPress, Switzerland: 2001; 50-1.
46. Sluijter ME, Van Kleff M. Characteristics and mode of action of radiofrequency lesions. *Current Review of Pain* 2. 1998; 143-50.
47. Cosman ER, Rittman WJ. Physical aspects of radiofrequency energy applications. In: Huang SKS, (ed.). *Basic Concepts and Clinical Applications*. Futura Publishing Company Inc. New York: 1994;(1):13-23.
48. Wood BJ, Ramkaransingh JR, Fojo T. Percutaneous tumor ablation with radiofrequency. *Cancer* 2002;94:443-51.
49. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:43-66.
50. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MA. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004; 100:738-45.
51. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). *Urology* 2000;56:58-62.
52. Hegarty NJ, Gill IS, Kaouk JH, Spaliviero M, Desai M, Novick AC et al. Renal cryoablation: 5 year outcomes. *J Urol* 2006;175 Suppl:351.
53. Sewell P, Shingleton W. Five-year treatment success and survival of patients treated with percutaneous MRI guided and monitored renal cell carcinoma cryoablation. *BJU Int* 2004;94:106.
54. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, Di Stasi M, Quaretti P, Rago M et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. *AJR* 1998; 170:1015-2.

55. Siperstein A, Garland A, Engle K, Rogers S, Berber E, Foroutani A. et al. Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. *Ann Surg Oncol* 2000;7:106-13.
56. Rossi S, Garbagnati F, Lencioni R, Allgaier HP, Marchianò A, Fornari F et al. Percutaneous radio-frequency thermal ablation of nonresectable hepatocellular carcinoma after occlusion of tumor blood supply. *Radiology* 2000; 217:119-26.
57. Dod III GD, Frank MS, Aribandi M, Chopra S, Chintapalli KN. Radiofrequency thermal ablation: Computer analysis of the size of the thermal injury created by overlapping ablations. *AJR* 2001;177:777-82.
58. 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; 76:54-7.
59. McGahan JP, Browning PD, Brock JM. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Invest Radiol* 1990; 25:267-70.
60. Zlotta AR, Wildschutz T, Raviv G, Peny MO, van Gansbeke D, Noel JC et al. Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality fortreatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experi ence. *J Endourol* 1997;11:251-8.
61. Rehman J, Landman J, Lee D, Venkatesh R, Bostwick DG, Sundaram C et al. Needle-based ablation of renal parenchyma using microwave, cryoablation, impedance and temperature based monopolar and bipolar radiofrequency, and liquid and gel chemoablation: laboratory studies and review of the literature. *J Endourol* 2004;18:83-104.
62. McDougal WS, Gervais DA, McGovern FJ, Mueller PR. Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent. *J Urol* 2005;174:61-3.
63. Stern JM, Svatek R, Park S, Hermann M, Lotan Y, Sagalowsky AI et al. Intermediate comparison of partial nephrectomy and radiofrequency ablation for clinical T1a renal tumours. *BJU Int* 2007;100:287-90.
64. Ahmed M, Liu Z, Afzal KS, Weeks D, Lobo SM, Kruskal JB et al. Radiofrequency ablation:effect of surrounding tissue composition on coagulation necrosis in a canine tumor model. *Radiology* 2004;230:761-7.
65. Lee JD, Lee JM, Kim SW, Kim CS, Mun WS. MR Imaging-Histopathologic Correlation of Radiofrequency Thermal Ablation Lesion in a Rabbit Liver Model: Observation during Acute and Chronic Stages, *Korean J Radiol.* 2001 Feb;2(3):151-8.

EKLER

Ek 1



T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
GENEL SEKRETERLİK

SAYI : B.30.2.TRK.0.70.00.00/100-972-13058
KONU :

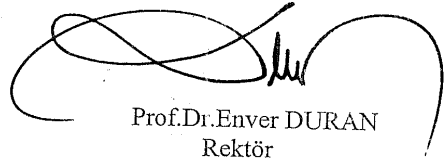
EDİRNE
17.07.2009

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

İLGİ: Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı'nın 07.07.2009 tarih ve 20133 sayılı yazısı.

Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı'ndan alınan Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu Kararı konulu ilgede kayıtlı yazı ekte gönderilmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof. Dr. Enver DURAN
Rektör

EK:2

Dağıtım:

Tıp Fakültesi Dekanlığı
Trakya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu



T.C.
ÇEVRE VE ORMAN BAKANLIĞI
Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü



Sayı : B.18.0.DMP.0.03.05.010.03/ 159/5316
Konu : Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu
Kararı

25.06/2009

37858

YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU BAŞKANLIĞINA
(9. Cad. 06539 Bilkent - ANKARA)

Ankara Üniversitesi Rektörlüğü'nün 09.04.2009 tarih ve 38 sayılı yazısında; Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından, iyi veterinerlik uygulamaları kapsamında teşhis ve tedavi için hayvanlara yapılan müdahalelerde (klinik uygulamalar, ölü hayvanla veya ölmüş hayvan dokusu ile yapılan çalışmalar, mezbaha materyalleri, kan alma gibi) Etik Kurul'dan izin alınmasına gerek bulunmadığına dair alınan 2009-39-183 sayılı ilke kararı Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu (HADMEK)'na bildirilmiştir.

Söz konusu karar, HADMEK'in 05.06.2009 tarihli toplantısında gündeme alınmış olup, bahse konu toplantıda "Araştırma kapsamı dışında teşhis ve tedavi amaçlı hayvanlara yapılan; klinik uygulamalar, ölü hayvanla veya ölmüş hayvan dokusu ile yapılan çalışmalar, mezbaha materyalleri, atık fetuslar, süt sağma, dışkı veya altlık örneği toplama, kan alma, swap ile örnek alma vb. müdahalelerde Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan izni alınmasına gerek olmadığına" dair karar alınmıştır.

Bu kapsamda, HADMEK'in yukarıda belirtilen 05.06.2009 tarih ve 12 sayılı kararı ile ilgili olarak kurumunuza bağlı tüm birimlerin bilgilendirilmesi hususunda; Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Prof. Dr. M. Kemal YALINKILIÇ
Bakan a.
Genel Müdür

Dağıtım:

- Milli Eğitim Bakanlığı
(Strateji Geliştirme Başkanlığı)
- Sağlık Bakanlığı
(Strateji Geliştirme Başkanlığı)
- Tarım ve Köyişleri Bakanlığı
(Strateji Geliştirme Başkanlığı)
- Gülhane Askeri Tıp Akademisi Komutanlığı
- Yüksek Öğretim Kurulu
- TÜBİTAK




T. C.
YÜKSEKÖĞRETİM KURULU BAŞKANLIĞI

Sayı : B.30.0.HKM.06.03.001 - 4431
Konu : Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu Kararı hk

07.07.2009*020133

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE

Çevre ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü tarafından Kurulumuza gönderilen 25/06/2009 tarih ve 37858 sayılı yazının bir örneği ekte gönderilmekte olup, bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


İzzet ÖZGENÇ
Başkan Vekili

EK :
Yazı örn. (1 sayfa)

DAĞITIM :
Gereği :
Tıp, Veteriner ve Eczacılık Fakültesi Bulunan
Üniversite Rektörlüklerine