

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Funkciniai ir onkologiniai inkstų navikų krioabliacijos rezultatai  
(literatūros apžvalga ir atvejo aprašymas)**

**Functional and Oncological Results of Renal Tumor Cryoablation  
(literature review and case report)**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Titas Vainoras** VI kursas, 17 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas **Klinikinės medicinos instituto  
Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos katedra**

Darbo vadovas

Prof. dr. Albertas Čekauskas  
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Konsultantas

Gyd. radiologas Donatas Jocius  
(pareigos, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas  
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-20

Studento elektroninio pašto adresas

titas.vainoras@mf.stud.vu.lt

## SĄVOKOS

AIR - atvira inksto rezekcija  
BI - bendras išgyvenamumas  
IBM – išgyvenamumas be metastazių  
IBL - išgyvenamumas be ligos  
ILLP – išgyvenamumas iki lokaliai ligos progresijos  
ILP - išgyvenamumas iki ligos progresijos  
ILK - inkstų ląstelių karcinoma  
IR - inksto rezekcija  
KA - krioabliacija  
KMI - kūno masės indeksas  
KT - kompiuterinė tomografija  
LIR - laparoskopinė inksto rezekcija  
LKA - laparoskopinė krioabliacija  
MRT - magnetinio rezonanso tomografija  
PI - pasikliautinis intervalas  
PKA - perkutaninė krioabliacija  
RIR – roboto asistuojama inksto rezekcija  
RS - rizikų santykis  
SN - standartinis nuokrypis  
VSI - vėžiui specifinis išgyvenamumas

## SANTRAUKA

**Įvadas.** Pagal sergamumą ir mirtingumą nuo inkstų vėžio Lietuva yra pirmaujanti šalis pasaulyje. Dėl išpopuliarėjusio pilvo srities kompiuterinės tomografijos tyrimo, per pastarąjį dešimtmetį aptinkama vis daugiau atsitiktinių inkstų navikų. Ankstyvesnė gydymo pradžia lemė gydymo rezultatų gerėjimą, o inkstų funkcija tapo svarbiausiu pacientų išgyvenamumą lemiančiu veiksniumi. Tai paskatino krioabliacijos, kaip nefronus tausojančios procedūros, populiarėjimą. Europoje krioabliacija indikuotina tik mažiems inkstų navikams ir esant aukštai chirurginio gydymo komplikacijų rizikai. Krioabliacijos indikacijos, surinkus daugiau aukštos kokybės duomenų, galėtų būti plečiamos.

Šio straipsnio tikslas – pristatyti krioabliacinio gydymo klinikinį atvejį, apžvelgti naujausius mokslinės literatūros šaltinius ir įvertinti onkologinius bei funkcinis krioabliacinio gydymo rezultatus.

**Klinikinis atvejis.** Šiame darbe pateikiamas 81 metų amžiaus paciento klinikinis atvejis. Atvejis ypatingas tuo, kad navikas buvo atrastas atsitiktinai, prieš storosios žarnos vėžio gydymą, atlikus kompiuterinės tomografijos tyrimą. Pacientas sirgo II stadijos lėtine inkstų liga, turėjo daug gretutinių susirgimų. Naviko dydis siekė 12 mm, tačiau pastebėjus greitą jo augimą, buvo atlikta krioabliacija. Po operacijos inkstų funkcija visu stebėjimo laikotarpiu nesutriko. Praėjus 6 mėn. po gydymo kontroliniame kompiuterinės tomografijos vaizde naviko recidyvo požymių nepastebėta.

**Išvados.** Gydant vyresnio amžiaus, didelį komorbidiškumą ar vieną inkstą turinčius pacientus krioabliacijos būdu, inkstų funkcija yra išsaugoma geriau nei po radiodažnuminės ar terminės abliacijos. Naviko lokalizacija ir naudotų kriozondu skaičius neįtakoja onkologiniams krioabliacinio gydymo rezultatams. Didesnių nei 3 cm ar T1b stadijos navikų gydymas pasižymi aukštais recidyvų dažniais. Po nesėkmingo pirminio gydymo, krioabliacija yra efektyvi tik mažesniems nei 3 cm, inkstų rezekcija negydytiems navikams.

## ABSTRACT

**Introduction.** Lithuania is the world's leading country in renal cancer incidence and mortality. In the last decade, the detection of incidental renal masses has increased due to the popularity of abdominal computer tomography scans. Early treatment allowed better outcomes, whereas kidney function became a key determinant of patients survival. As a result, cryoablation as a nephron-sparing procedure has gained popularity. Indications for cryoablation could be further expanded with more high-quality data. The aim of this article is to present a clinical case of cryoablation, review the latest scientific literature and evaluate the oncological and functional outcomes of cryoablation.

**Clinical case.** This paper presents clinical case of an 81-year-old patient. This case is notable as the tumor was discovered incidentally during a computed tomography scan prior to colorectal cancer treatment. Patient had stage II chronic kidney disease and numerous co-morbidities. Tumor size was 12 mm, but after observing its rapid growth cryoablation was performed. After the procedure, renal function remained unchanged throughout the follow-up period. Six months after treatment, follow-up computed tomography scan showed no evidence of tumor recurrence.

**Conclusions.** Cryoablation is more effective in preserving renal function in elderly, highly comorbid or single kidney patients compared to radiofrequency or thermal ablation. Localization of tumor and number of cryoprobes used do not affect oncological outcomes of cryoablation treatment. Treatment of tumors larger than 3 cm or of T1b stage is characterized by high recurrence rates. After unsuccessful primary treatment, cryoablation is only effective for masses smaller than 3 cm, untreated by renal resection.

**Raktiniai žodžiai:** Klinikinis atvejis, inkstų vėžys, krioabliacinis gydymas, nefronus tausojantys metodai, mažos inkstų masės.

**Keywords:** Clinical case, Renal cancer, cryoablation treatment, nephron sparing methods, small renal masses.

## IVADAS

Net 403 000 žmonių pasaulyje kasmet diagnozuojamas inkstų vėžys. Sergamumas inkstų ląstelių karcinoma (ILK) didėja. Nors ILK sudaro 2 % visų pasaulyje diagnozuojamų vėžio atvejų ir mirčių nuo jos, per pastaruosius 50 metų išsivysčiusiose šalyse sergamumas šia liga išaugo daugiau nei dvigubai (1). Lietuvoje kasmet nustatoma 814 naujų ILK atvejų ir 297 mirtys nuo jos. Tiek pagal sergamumą (14,5 atvejo šimtui tūkstančių gyventojų), tiek mirtingumą (4,2 atvejo šimtui tūkstančių gyventojų) nuo inkstų vėžio Lietuva yra pirmaujanti šalis ir pagal šiuos rodiklius yra gerokai aukščiau, nei pasaulio vidurkis (atitinkamai 4,6 ir 1,8) (1). Dėl dabartinėje medicinos praktikoje itin paplitusio pilvo srities kompiuterinės tomografijos (KT) vaizdinio tyrimo, per pastarąjį dešimtmetį labai padaugėjo atsitiktinių inkstų navikų aptikimo atvejų (2). Geresnės diagnostikos dėka, inkstų navikai yra nustatomi žemesnėse stadijose, todėl net du trečdaliai naujai diagnozuotų inkstų navikų aptinkami T1a stadijos (3). Tai paskatino onkologinių gydymo rezultatų gerėjimą (4). Gerėjant onkologiniams rezultatams, inkstų funkcija tapo svarbiausiu gyvenimo kokybę ir išgyvenamumą po gydymo lemiančiu veiksniu (5). Inkstų funkcijos išsaugojimas yra svarbus veiksnys, nes nauja ar progresuojanti LIL yra siejama su prastesniais išgyvenamumo rodikliais, didesniu kardiovaskulinių ligų sergamumu ir aukštesne metabolinių sutrikimų, tokių kaip anemija ar hiperparatiroidizmas, rizika (6 – 8). Daugėjant atsitiktinių inkstų navikų aptikimo atvejų, didėjo ir žinios apie natūralią ligos eigą. Šios žinios paskatino nefronus tausojančių gydymo metodų, tokių kaip krioabliacija, populiarėjimą (9). Nors auksiniu standartu gydant inkstų navikus išlieka inksto rezekcija, per pastaruosius du dešimtmečius krioabliacijos metodas labai patobulėjo, o tai paskatino jo įsisavinimą urologijoje, ypač gydant mažas inkstų mases (MIM) (10). Todėl, ne taip seniai Europos urologų asociacija (EUA) į inkstų vėžio gydymo rekomendacijas įtraukė abliacinę terapiją, kaip alternatyvų < 3 cm dydžio navikų gydymo būdą visiems pacientams bei kaip pagrindinį gydymo metodą pacientams su vienu inkstu, didėle chirurginio gydymo rizika arba esant ligoms su aukšta dauginių navikų atsiradimo rizika (11). Šios indikacijos, surinkus daugiau aukštos kokybės duomenų, dar galėtų būti plečiamos.

Šiame straipsnyje aprašomas atsitiktinai atrastas inkstų navikas, pastebėtas atlikus kompiuterinės tomografijos tyrimą prieš storosios žarnos vėžio šalinimo operaciją, ir pateikiama literatūros apžvalga apie funkcinis ir onkologinius krioabliacinio gydymo metodo rezultatus.

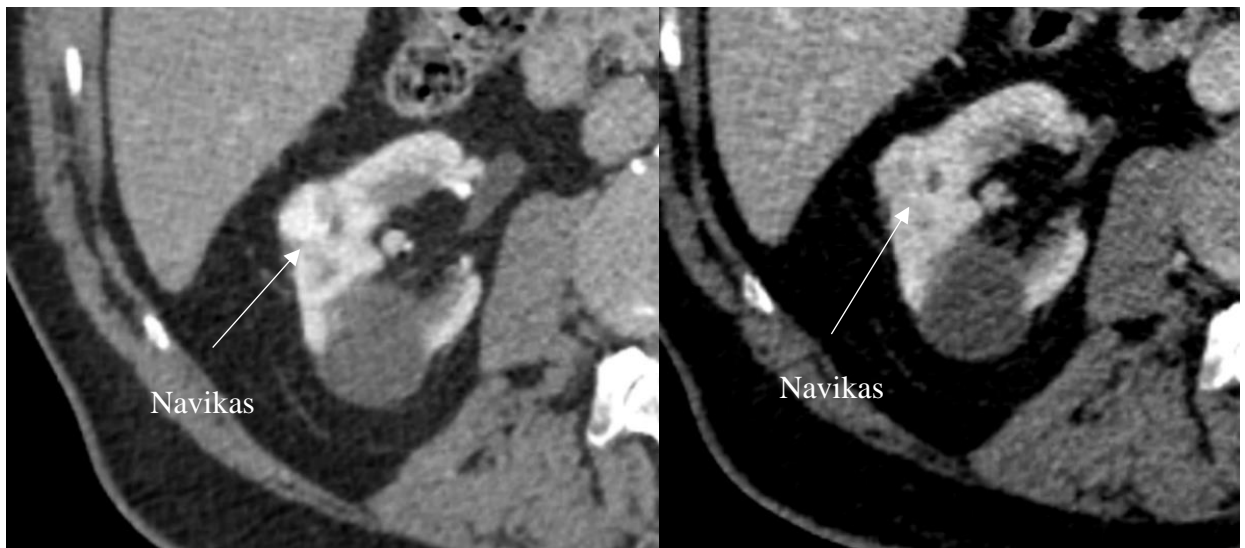
## KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

2020 m. rugpjūčio mėn. į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Gastroenterologijos skyrių planinei tiesiosios žarnos rezekcijai dėl storosios žarnos adenokarcinomos atvyko 81 metų amžiaus pacientas. Pacientas jokių skundų neišsakė.

Objektyviai pacientas yra normosteninio sudėjimo, išmatuotas kūno masės indeksas 19,5 kg/m<sup>2</sup> (norma: 18,5 – 25 kg/m<sup>2</sup>).

Anamnezės duomenys: daug gretutinių ligų – pacientas serga lėtine inkstų liga, koronarine širdies liga, įtampos krūtinės angina ir trečio laipsnio arterine hipertenzija. Taip pat turi C stadijos širdies nepakankamumą, širdies ritmo ir laidumo sutrikimus, yra persirgęs miokardo infarktu.

Tiesiosios žarnos rezekcija buvo atlikta sėkmingai, pooperaciniame laikotarpyje jokių komplikacijų nestebėta, todėl pacientas išleistas namo. Praėjus 2 mėn. po išrašymo, pacientas buvo informuotas, kad atsitiktinai, kompiuterinės tomografijos tyrime, atliktame prieš planinę tiesiosios žarnos rezekciją, atrastas inksto navikas. Navikas buvo matomas viduriniame dešinio inksto trečdalyje, lateralinėje dalyje. Jo dydis ~ 12 mm. Darinio vietoje intensyviau kaupėsi kontrastinė medžiaga, todėl buvo įtarta inksto ląstelių karcinoma (**1 pav.**).

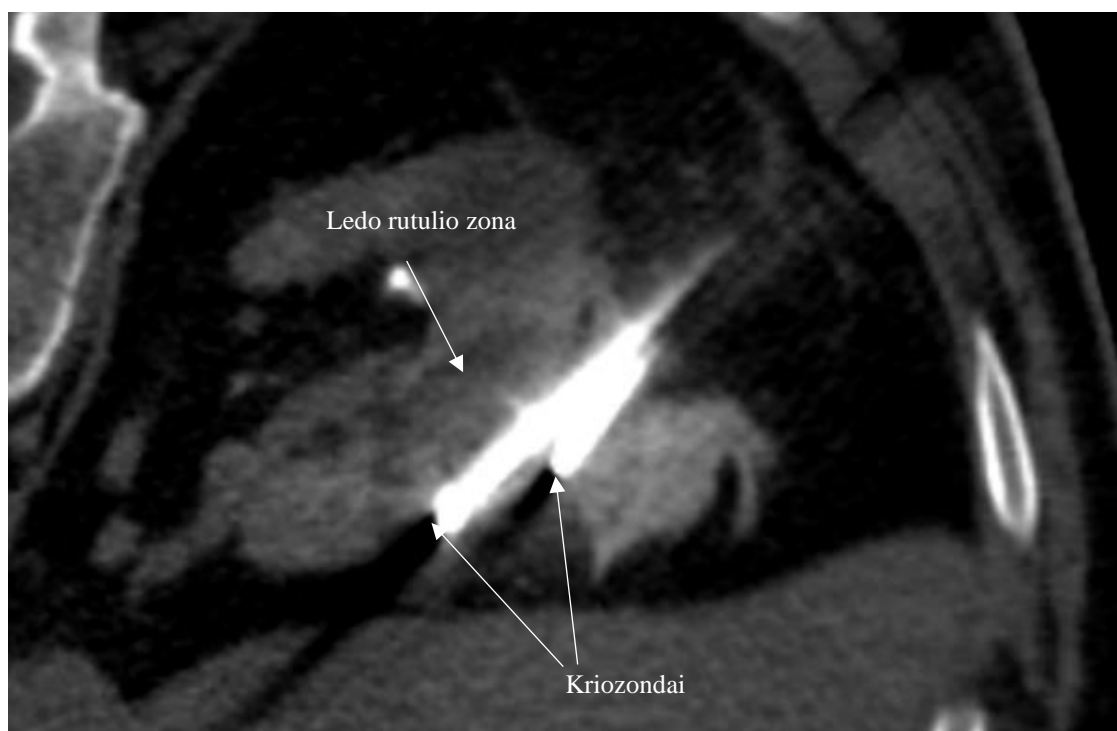


**1 paveikslas.** Viduriniame inksto trečdalyje, lateralinėje dalyje, matomas navikas, kaupiantis kontrastą (kompiuterinės tomografijos vaizdas, arterinė fazė kairėje, veninė – dešinėje).

Dariny buvo mažas, pacientas neturėjo jokių simptomų, o po operacijos buvo praėję tik 2 mėn., todėl buvo pasirinktas aktyvus ligos stebėjimas. Po 7 mėn. atliktame KT tyrime pastebėtas inksto naviko padidėjimas iki ~18mm. Dėl > 50 % naviko padidėjimo nutarta atlikti operaciją.

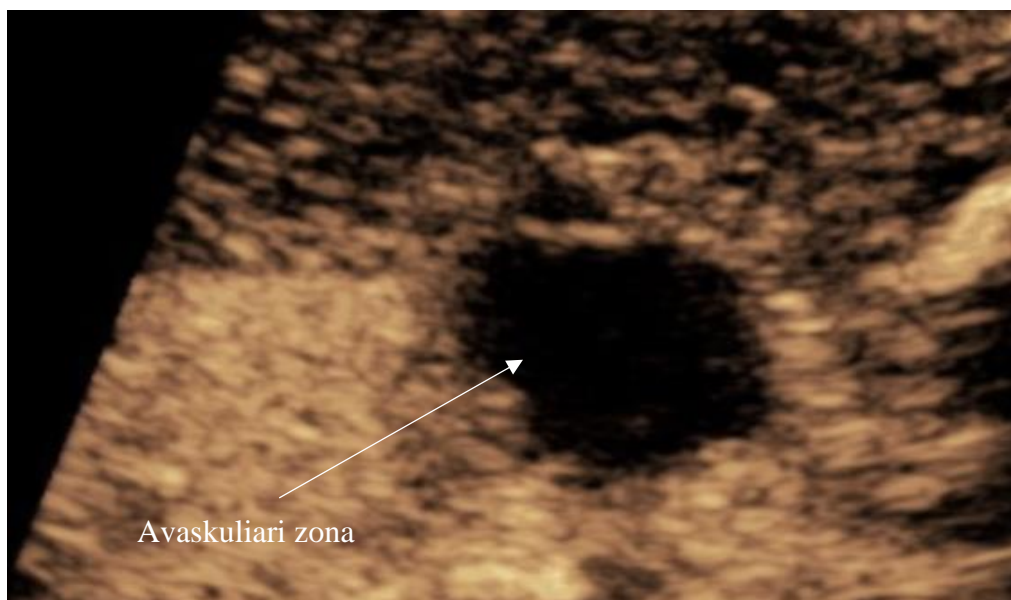
Atsižvelgus į vyresnį paciento amžių, didelį komorbidiškumą ir naviko dydį (< 3 cm), nuspręsta gydymą atlikti naudojant minimaliai invazyvų metodą – krioterapiją. Po 7 mėn. atvykus planinei operacijai, paciento būklė buvo be neigiamos dinamikos. Prieš operaciją atliktuose

laboratoriniuose tyrimuose nustatytas sumažėjęs glomerulų filtracijos greitis – 63 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (norma: >90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), kitų reikšmingų nukrypimų nuo normos nestebėta. Atliktas kontrolinis KT skenavimas su kontrastine medžiaga. Matomas dešinio inksto vidurinio trečdaliao lateralinio krašto navikas. Suplanuota adatų trajektorija ir padėtis. Per koaksialinę adatą atlikta inksto naviko biopsija, adata palikta. Atlikus 2 mm odos incizijas į židinį įvesti 2 krioizondai (2xIceSphere), jų padėtis kontroliuota KT (**2 pav.**).



**2 paveikslas.** Matomi krioizondai įdurti į naviką, aplinkui juos – hipodensinė ledo burbulo zona (kompiuterinės tomografijos vaizdas procedūros metu).

Kontrolinėje KT abliacijos zona padengusi visą naviką. Punkcijos vieta koaguluota. Adatos pašalintos. Uždėtas aseptinis tvarstis. Pooperacinis laikotarpis buvo sklandus. Preparatas buvo išsiųstas histologiniam tyrimui. Tyrimo atsakymas – II<sup>o</sup> (pagal ISUP/PSO) inksto ląstelių karcinoma (šviesių ląstelių variantas). Praėjus 1 mėn. buvo atliktas kontrolinis ultragarsinis tyrimas. Jame matoma avaskuliari poabliacinė zona dešinio inksto viduriniame trečdalyje (**3 pav.**). Periferijoje matomas hipervaskuliarus apvadas, reakciniai uždegiminiai pakitimai. Inkstų funkcija po operacijos stabili, toliau stebima teigiama dinamika. Praėjus 3 mėn. po operacijos apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis šiek tiek geresnis, nei buvo prieš ją – 67 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (norma > 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).



**3 paveikslas.** Avaskuliari buvusio naviko vieta (kontrastinio sonoskopinio tyrimo vaizdas 1 mėn. po gydymo).

Po 5 mėn. atlikus kontrolinę kompiuterinę tomografiją su intraveniu kontrastavimu, pastebėtas pastorėjęs, hiperplastiškas dešinysis antinksnis. Inkstuose cistos iki ~ 42 mm, inkstų kolektorinės sistemos neprasiplėtusios. Dešiniojo inksto vidurinėje dalyje parenchimos defektas ir žemo tankio zona iki ~ 23 mm. Mezorektaliai pooperaciniai pakitimai be navikinių pakitimų. Pilvaplėvės ertmėje laisvo skysčio ar padidėjusių pakitusių l/m nestebėta (**4 pav.**).



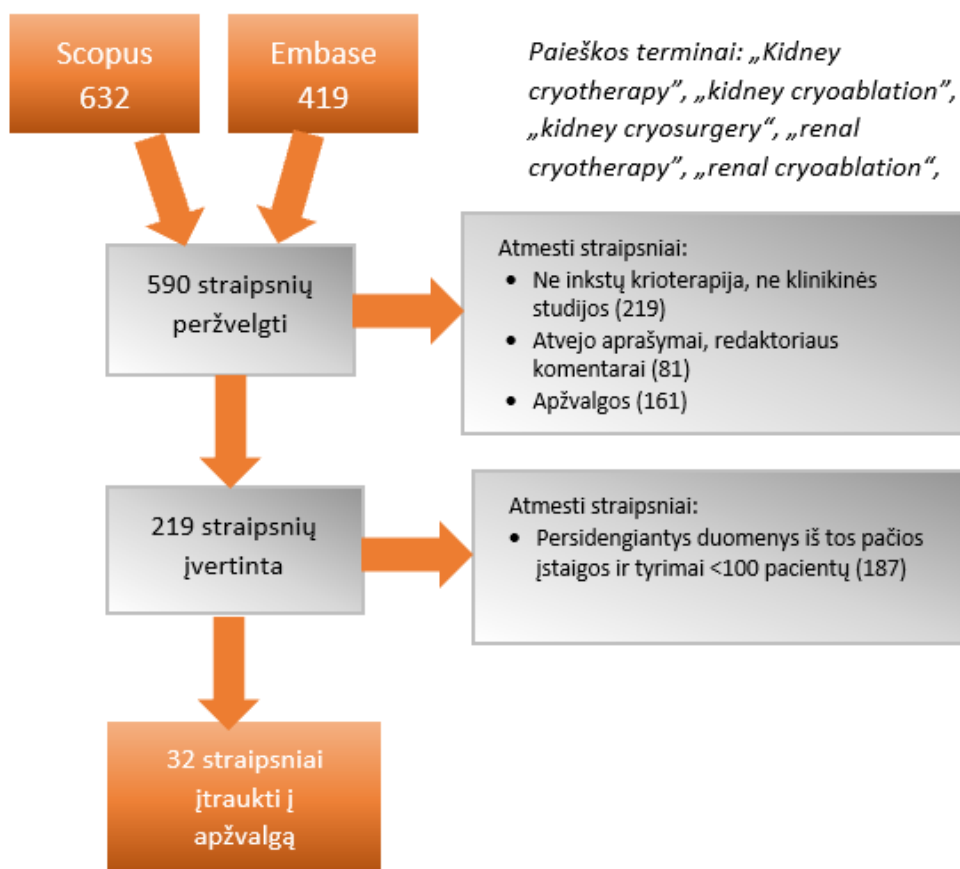
**4 paveikslas.** Mažesnis, be matomos kraujotakos navikas (kompiuterinės tomografijos tyrimas, 6 mėn. po gydymo).



## METODIKA

**Įrodymų rinkimas.** Sisteminė literatūros paieška buvo atlikta 2022 metų kovo mėn., taikant išplėstines Scopus ir Medline paieškas, įtraukiant terminus: *inkstų krioabliacija*, *inkstų kriochirurgija* ir *inkstų krioterapija*. Buvo vertinama tik anglų kalba parašytos publikacijos. Konferencijų santraukos ir klinikinių atvejų analizės įtrauktos į darbą nebuvo. Esant kelioms publikuotoms to pačio tyrimo serijoms iš vienos įstaigos, vertinti tik naujausi rezultatai. Tyrimo tinkamumo kriterijus sudarė perkutaninės arba laparoskopinės krioabliacijos metodai, pacientų onkologinių ir funkcinių rodiklių vertinimas ir didelės tyrimo apimtys (ne mažiau kaip 100 pacientų). Publikacijoms, kurios pacientų onkologines ir funkcines išėitis stebėjo ilgiau negu 3 metus, nebuvo taikytas minimalus 100 pacientų reikalavimas.

**Įrodymų sintezė.** Taikyta sistemingos elektroninės paieškos metodika matoma **5 paveiksle**. Atlikus paiešką iš viso gauta 12 nelyginamųjų (12 – 23) ir 12 palyginamųjų (įskaitant 1 metaanalizę) krioabliacijos (KA) tyrimų, kuriuose lyginami KA metodai (laparoskopinis ir perkutaninis) tarpusavyje arba KA su kitomis inkstų vėžio šalinimo procedūromis (24 – 35). Taip pat buvo įtraukti papildomi straipsniai, vertinant KA ilgalaikius funkcinius rezultatus (36, 37) bei onkologinius po nesėkmingo pirminio gydymo rezultatus (38, 39).



**5 paveikslas.** Paieškos strategija.

## LITERATŪROS APŽVALGA

**Funkciniai rezultatai po krioabliacinio gydymo.** Inkstų funkcijos išsaugojimas gydant vėžį, ypač tarp pacientų, sergančių lėtine inkstų liga (LIL), yra pagrindinis bet kokio inkstus tausojančio metodo privalumas. Gydymo metu stengiamasi pasiekti tokią temperatūrą, kurioje naviko ląstelės būtų sunaikintos visame pažeidimo plote. Stengiantis užtikrinti gydymo radikalumą, KA neišvengiamai pažeidžia ir greta esančius sveikus inksto audinius, todėl teoriškai yra sukeliamas tam tikras neigiamas poveikis ilgalaikiai inkstų funkcijai.

**Ilgalaikiai gydymo rezultatai.** Morkos ir kolegos savo tyrime apžvelgė ilgalaikius inkstų funkcijos rezultatus po krioabliacinio (KA) įtaką inkstų funkcijai (19). Perkutaninė krioabliacija (PKA) buvo atlikta 134 vyresnio amžiaus pacientams (amžiaus mediana 68 metai). Vidutinis naviko dydis buvo 2,8 cm, o stebėjimo mediana siekė net 7,4 metus. Tyrimo pabaigoje reikšmingai didesnio inkstų funkcijos sumažėjimo tarp pacientų su normalia ( $n = 37$ ) ir pakitusia ( $n = 97$ ) kreatinino koncentracija kraujyje nebuvo stebėta ( $p = 0,09$ ). Išmatuotas aGFG sumažėjimas buvo atitinkamai  $15 \text{ mL/min/1,73m}^2 \pm 5$  ir  $19 \text{ mL/min/1,73m}^2 \pm 14$ , o 10 metų hemodializės rizika bendroje pacientų grupėje siekė 2,3 %. Geri krioabliacinio gydymo rezultatai vyresnių pacientų tarpe buvo stebėti ir Kim ir kolegų 129 PKA tyrime (14). Vidutinis pacientų amžius buvo 72,6 metai, naviko dydis vidutiniškai siekė 2,7 cm, o vidutinis pacientų inkstų funkcijos stebėjimas truko 19,7 mėn. Tyrimo pabaigoje stebėti inkstų funkcijos rezultatai buvo puikūs, vidutinis aGFG sumažėjimas siekė  $5,2 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (2,5 – 7,9; 95 % PI). Blogesni inkstų funkcijos išsaugojimo po KA rezultatai buvo pateikti Pickergilo ir kolegų tyrime su 328 PKA (16). Po vidutinės 38,2 mėn. stebėjimo trukmės buvo stebėtas  $11,7 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (8,9 – 13,2; 95 % PI) aGFG sumažėjimas stebėjimo pabaigoje.

Nagrinėjamame klinikiniame atvejuje atsispindi geresni nei literatūroje aprašomi krioabliacinio gydymo funkciniai rezultatai. Praėjus 5 mėn. po operacijos, apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis, lyginant su buvusiu prieš operaciją, ne tik nepablogėjo, tačiau ir tapo šiek tiek didesnis ( $63 \rightarrow 67 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ). Be to, priešingai nei aprašyta Morkos ir kolegų tyrime, tarp pacientų, turinčių II stadijos LIL, inkstų funkcijos regresija nebuvo stebėta.

**Funkcijos išsaugojimas pacientams su vienu inkstu.** Viename didžiausių tyrimų Sriprasad ir kolegos įvertino pacientų, kuriems dėl mažų inkstų masių (MIM) buvo atlikta laparoskopinė krioabliacija (LKA), funkcinis rezultatus. Įvertinus 808 pacientus, turinčius MIM, į funkcinį rezultatų stebėseną buvo įtraukta 72 pacientai su vienu inkstu ir 38 mėn. stebėjimo mediana (22). Vidutinis aGFG sumažėjimas tyrimo pabaigoje buvo  $3,1 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (1,0 – 5,2; 95 % PI). Šis pokytis buvo statistiškai reikšmingas ( $p = 0,004$ ). Tuo tarpu LIL stadijų pokytis, lyginant prieš ir po LKA, buvo statistiškai nereikšmingas ( $p = 0,06$ ). Labai svarbu tai, kad aGFG sumažėjimas nesukėlė

jokių reikšmingų neigiamų pasekmių ir nė vienam pacientui nereikėjo atlikti dializės. **1 lentelėje** pateikiami kai kurių paskelbtų, nelyginamų, KA publikacijų funkciniai rezultatai.

Mūsų atveju pacientas turėjo abu inkstus, tačiau dėl II stadijos lėtinės inkstų ligos jų veikla buvo sutrikusi. Tiek LIL, tiek vieno inksto atveju inkstų funkcijos blogėjimas sietinas su prastesniais išgyvenamumo rodikliais bei didesniu širdies ir kraujagyslių ligų komplikacijų dažniu. Pasirinktas KA gydymo metodas, tausojantis inkstų funkciją, konkrečiu paciento atveju yra itin naudingas. Rezultatai po gydymo atitiko literatūroje aprašomus – paciento aGFG nesumažėjo, LIL neprogresavo ir buvo išvengta didesnės mirtingumo rizikos.

**1 lentelė.** Nelyginamosios studijos, su minimalia intimi (n = 100)

Tyrimas	Procedūrų skaičius	Pacientų ypatybės	Auglio dydis, cm	Stebėta, mėn	Funkcija	Gydymo nesėkmė	Išgyvenamumas (%)
Johnson ir kt (12)	112 LKA (92 pacientai)	Amžius: 59.7 m** ACCI: 4.55	2.3**	97.9**	Be kreatinino pokyčių	DN	BI: 77.6 <sup>Ψ</sup> VSI: 98.5 <sup>Ψ</sup>
Henderickx ir kt (23)	165 LKA	Amžius: 68 m* CCI: 4*	2,8* 14% aukšta PADUA rizika	60*	aGFG sumažėjimas 16.4% <sup>Γ</sup> ir 15.2% <sup>Φ</sup>	7%	BI <sup>Φ</sup> : 74 VSI <sup>Φ</sup> : 96,9 IILP <sup>Φ</sup> : 95,4
Kim ir kt (14)	129 PKA	Amžius: 72.6 m** ACCI: 6.4	2.7** RENAL balas: 6.5**	30.2**	5.2 aGFG sumažėjimas, ml/min/1.73 m2** 20% LIL progresija	13%	BI: 85 <sup>Γ</sup> IBL: 85 <sup>Γ</sup>
Guazzoni ir kt (15)	131 LKA	Amžius: 62.3 m** ASA: 2	2.14**	41*	Be kreatinino pokyčių	DN	BI: 93.2 VSI: 100
Pickergill ir kt (16)	328 PKA (308 pacientai)	Amžius: 67.2 m** CCI: 2*	2,7* RENAL balas: 6,8**	38**	11,7 aGFG sumažėjimas, ml/min/1.73 m2**	14.3%	BI 87.6 <sup>Γ, α</sup> IBL 90.3 <sup>Γ, α</sup> BI 67.8 <sup>Γ, β</sup> IBL 61.3 <sup>Γ, β</sup>
Nielsen ir kt (17)	179 PKA	Amžius: 64 m** ASA: III (21.3%)	2.7** Aukštas PADUA balas (16.2%)	10 m*	DN	17%	IBL 79 <sup>Φ</sup> BI 61 <sup>Ψ</sup>
Stacul ir kt (18)	159 PKA	Amžius: 73 m** ASA: III (58,5%)	2.53** T1b (7,4%)	26,9*	DN	10%	RFS 82,4 <sup>Φ</sup> BI 91 <sup>Φ</sup>
Morkos ir kt (19)	134 PKA	Amžius: 68 m*	2.8* 14% T1b	7.4 m*	aGFG mažėjimas 2,9%/m. LIL(-) ir 3,8%/m. LIL(+)	1,5%	BI <sup>Ψ</sup> : 72 ILP <sup>Ψ</sup> : 69 VSI <sup>Ψ</sup> : 94
Breen ir kt (20)	221 PKA (220 pacientų)	Amžius: 68 m*	3,3*	33,1*	DN	4%	IILP <sup>Φ</sup> : 93,9 IBM <sup>Φ</sup> : 94,4
Cernic ir kt (21)	174 PKA (138 pacientai)	Amžius: 73 m** CCI: 3.6**	2,25** Aukštas RENAL balas (6.9%)	21,9*	DN	4,7%	RCC 88,6 <sup>Φ</sup> BI: 78,4 <sup>Φ</sup>
Sriprasad ir kt (22)	102 LKA	Amžius: 67 m* CCI: 4* Vienas inkstas (100%)	2,6* Aukštas PADUA balas (47%)	38*	3,1 aGFG sumažėjimas, ml/min per 1.73 m2**	7,8%	BI 87,5 <sup>Γ</sup> VSI 93 <sup>Γ</sup> IBL 90,3 <sup>Γ</sup>

ACCI = koreguotas pagal amžių Charlsono komorbiditumo indeksas; ASA = Amerikos Anestezioologų draugijos (balas); BI = bendras išgyvenamumas; CCI = Charlsono komorbiditumo indeksas; DN = duomenų nėra; aGFG = apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis; IBL = išgyvenamumas be ligos; IBM = išgyvenamumas be metastazių; ILP = išgyvenamumas iki ligos progresijos; ILLP = išgyvenamumas iki lokalsios ligos progresijos; KA = krioabliacija; LIL = lėtinė inkstų liga; LKA = laparoskopinė krioabliacija; PKA = perkutaninė krioabliacija; VSI = vėžiui specifinis išgyvenamumas.

\* mediana.  
\*\* vidurkis.  
Γ po 3 metų.  
Φ po 5 metų.  
Ψ po 10 metų.

**Parenchimą tausojančių metodų palyginimas.** Krioabliacija nėra vienintelis inkstų parenchimą tausojantis gydymo metodas. Dėl aukštos kokybės duomenų trūkumo vis dar nėra aišku

kurio metodo rezultatai yra geresni. Kim ir kolegos palygino inkstų funkcijos išsaugojimo rezultatus tarp skirtingų KA metodų: 263 pacientams buvo atlikta 145 LKA ir 118 PKA, vidutinis naviko dydis – 2,5 cm, o išmatuotas aGFG sumažėjimas tyrimo pabaigoje buvo panašus abiejose grupėse (25). Pacientų LKA grupėje buvo stebėti beveik dvigubai ilgiau ( $45,0 \pm 35,4$  mėn., prieš  $24,6 \pm 20,0$  mėn.). Nors LKA pacientai buvo stebėti ilgiau, jų vidutinis aGFG sumažėjimas paskutinio vizito metu buvo reikšmingai mažesnis, nei po PKA gydymo (atitinkamai  $3,8 \pm 18,5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ir  $6,6 \pm 17,1$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p = 0,04), tačiau LIL stadijos progresavimo dažniai abiejose grupėse buvo panašūs (LKA – 25 %; PKA – 28 %). KA buvo lyginta ir su kitais gydymo metodais. Mason ir kolegų publikacijoje, kurios metu buvo aprašyti pacientų po 448 PKA ir 1 592 inkstų rezekcijų (IR) funkciniai rezultatai, inkstų funkcijos sumažėjimas PKA grupėje buvo reikšmingai didesnis nei po IR (35). Nors abiem atvejais inkstų funkcija buvo išsaugota, po atliktos suderinamumo analizės, tiek absoliutus aGFG pokytis ( $-3,1$  ir  $-1,1$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> atitinkamai; p = 0,038), tiek procentinis ( $-4,5$  % ir  $1,3$  %; p = 0,006) iki išrašymo buvo reikšmingai mažesnis PKA grupėje. Reikšmingas skirtumas stebėtas ir po pirmų 3 mėn. Absoliutus (atitinkamai  $-4,3 - 2,1$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p = 0,008) ir procentinis ( $6,1$  ir  $-2,4$  %; p = 0,005) išliko reikšmingai mažesnis PKA grupėje. Svarbu pastebėti ir tai, kad LIL stadijos progresavimo dažnis, po 3 mėn. po gydymo tarp grupių reikšmingai nesiskyrė ( $21$  % ir  $18$  %; p = 0,12) (35). LIL progresijos dažnis reikšmingai skyrėsi Guilloteau ir kolegų atliktame tyrime (27). Pacientams su mažomis inkstų masėmis buvo atlikta roboto asistuojama inksto rezekcija (RAIR) (n = 210) arba laparoskopinė krioabliacija (n = 226). Nors RAIR grupėje pradinis aGFG dydis buvo didesnis (vidurkis  $86,3$  prieš  $65,8$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), procentinis aGFG sumažėjimas tarp grupių reikšmingai nesiskyrė nei 1 mėn. ( $6,5$  % prieš  $5,1$  %), nei 6 mėn. ( $11,2$  % prieš  $8,9$  %) po gydymo laikotarpiu. Tačiau nauja LIL buvo diagnozuota reikšmingai dažniau po PKA gydymo ( $18,2$  % prieš  $12,2$  %). Dėl reikšmingai didelio pradinio aGFG funkciniai šio straipsnio rezultatai turėtų būti vertinami atsakingai. **2 lentelėje** pateikiami kai kurių paskelbtų, lyginamųjų KA publikacijų funkciniai rezultatai.

Aprašytame klinikiniam atvejyje buvo pasirinktas perkutaninės krioabliacijos gydymo metodas. Literatūroje teigiama, kad šis metodas yra efektyvesnis, išsaugant inkstų funkciją, nei radiodažnuminė abliacija ir prilygsta inksto rezekcijos rezultatams. Kadangi pacientui aptikta daug gretutinių ligų ir pooperacinių inksto rezekcijos komplikacijų, rizika buvo aukšta. Pasirinktas gydymo metodas atitiko naujausias literatūros rekomendacijas. Mūsų pacientas turėjo II stadijos LIL. Kadangi krioabliacijos metodų funkciniai rezultatai, gydant pacientus su jau esama LIL, nesiskyrė, perkutaninės arba laparoskopinės prieigos pasirinkimas inkstų funkcionalumui įtakos neturėjo.

## 2 Lentelė. Palyginamosios studijos, su minimalia imtimi (n = 100)

Tyrimas	Procedūrų skaičius	Pacientų ypatybės	Auglio dydis, cm	Stebėjimo trukmė, mėn	Funkcija	Gydymo nesėkmė	Išgyvenamumas, %
Atwell ir kt (24)	PKA (163) ir RDA (222)	Amžius: 68.2 prieš 68.6 m**	2.3 prieš 1.9** Centrinė lokacija 41% prieš 7%	1.8 prieš 3.2 m**	DN	2.8% prieš 3.2%	ILP <sup>†</sup> 95.6 prieš 97.2
Kim ir kt (25)	PKA (118) ir LKA (145)	LKA vyresni Sulyginamas CCI	2.7 prieš 2.4**	38.6 prieš 71.4**	LIL progresija 28% prieš 25%	17% prieš 23%	BI <sup>Φ</sup> 86.3 prieš 79.3 ILP <sup>Φ</sup> 86.3 prieš 85.5
Klatte ir kt (26) (Metanalizė)	LKA lyginta su LIR/RAIR	Amžius: 68.4 prieš 61.3 m** ASA III (73.8% prieš 50.7%)	2.28 prieš 2.41**	DN	DN	9.4% prieš 0.4%	Metastazės 4.4 prieš 0.4
Guilloteau ir kt (27)	RAIR (210) ir LKA (226)	ASA III/IV (51% prieš 80%) LIL III/IV (1% prieš 10.6%)	2.4 prieš 2.2**	4.8 prieš 44.5*	Nauja LIL 12.2% prieš 16.2%	0% prieš 11%	DN
Thompson ir kt (28) <sup>α</sup>	KA (187) ir RDA (180) ir (1057)	Amžius: 71.6 prieš 70.7 prieš 60.1 m** CCI: 2 prieš 2.1 prieš 1.2**	2.9 prieš 2.1 prieš 1.2**	9 prieš 3.6 prieš 5.2 m*	DN	3% prieš 5% prieš 36%	ILP <sup>†</sup> 98 prieš 98 prieš 98 IBM <sup>†</sup> 100 prieš 93 prieš 99 BI <sup>†</sup> 88 prieš 82 prieš 95
Tanagho ir kt (29)	LKA/PKA (267) ir RIR (233)	Amžius: 69.3 prieš 57.4 m** CCI: 6.5 prieš 2.1**	2.5 prieš 2.9** RENAL balai: 6.4 prieš 7.3**	39.8 prieš 21.9**	GFG sumažėjimas <sup>†</sup> 6% prieš 13%	12.7% prieš 0%	VSI <sup>†</sup> 96.4 prieš 100 BI <sup>†</sup> 77.1 prieš 91.7
Pecoraro ir kt (30) <sup>β</sup>	IR (434) ir KA (228)	Amžius: 71 m.*	4,69**	38*	DN	DN	VSI <sup>Φ</sup> 97,2 prieš 92,4 BI <sup>Φ</sup> 88,2 prieš 82,1
Bhagavatula ir kt (32)	155 KT-PKA 152 MRT-PKA	Amžius: 68 m**	2.6* cT1b: 9% prieš 7%	95* 41* su vaizdu	DN	7,9%	BI <sup>Ψ</sup> 79 prieš 76 VSI <sup>Ψ</sup> 99 prieš 98 IBL <sup>Ψ</sup> 88 prieš 85 ILP <sup>Ψ</sup> 95 prieš 95
Andrews ir kt (33) <sup>α</sup>	IR (1055) su RDA (175) ir su PKA <sup>α</sup> (178)	Amžius: 62 prieš 72 prieš 72 m* CCI: 1 prieš 1 prieš 2*	2.4 prieš 1,9 prieš 2,8*	9.4 m prieš 7.5 m prieš 6.3 m**	DN	3,7% prieš 3,4% prieš 3,4%	ILLP <sup>Φ</sup> : 97,7 prieš 95,9 prieš 95,9 IBM <sup>Φ</sup> : 98,0 prieš 93,9 prieš 100 VSI <sup>Φ</sup> : 99,3 prieš 95,6 prieš 100 BI <sup>Φ</sup> : 92 prieš 72 prieš 77
Andrews ir kt (33) <sup>β</sup>	IR (324) ir PKA (52)	Amžius: 61 prieš 77 m* CCI: 1 prieš 2*	5.0 prieš 4.8* Tb1 (100%)	8,7 prieš 6 m**	DN	8,6% prieš 6,2%	ILLP <sup>Φ</sup> : 91.6 prieš 92.7 IBM <sup>Φ</sup> : 94 prieš 90 VSI <sup>Φ</sup> : 98 prieš 91 BI <sup>Φ</sup> : 90 prieš 56
Bertolo ir kt (34)	251 RAIR ir 65 KA (33PKA + 32 LKA)	Amžius: 79.3 m* ASA: 3 prieš 2.9**	2.9 prieš 3.0** RENAL balas: 6.9 prieš 6.4	37 prieš 46*	Reikšmingo aGFG sumažėjimo nebuvo	DN	VSI <sup>†</sup> 100 prieš 95 BI <sup>†</sup> 80 prieš 75
Mason ir kt (35)	PKA (448) ir IR (1592)	Amžius: 69 prieš 56 m** Vienas inkstas: 14% prieš 6%	3.1 prieš 3.5**	3*	aGFG sumažėjimas 5,5% prieš 2,2%	DN	DN

ACCI = koreguotas pagal amžių Charlsono komorbidiškumo indeksas; ASA = Amerikos Anesteziologų draugijos (balas); BI = bendras išgyvenamumas; CCI = Charlsono komorbidiškumo indeksas; DN = duomenų nėra; GFG = glomerulų filtracijos greitis; IBL = išgyvenamumas be ligos; IBM = išgyvenamumas be metastazių; ILP = išgyvenamumas iki ligos progresijos; ILLP = išgyvenamumas iki lokalsios ligos progresijos; KA = krioabliacija; LIL = lėtinė inkstų liga; IR = inksto rezekcija; LIR = laparoskopinė inksto rezekcija; LKA = laparoskopinė krioabliacija; PKA = perkutaninė krioabliacija; RAIR = roboto asistuojama inksto rezekcija; RDA = radiodažnuminė abliacija; KTA = terminė abliacija; KT = kompiuterinės tomografijos tyrimas; MRT = Magnetinio rezonanso tyrimas; VSI = vėžiui specifinis išgyvenamumas.

\* Mediana.

\*\* vidurkis.

<sup>α</sup> T1a.

<sup>β</sup> T1b.

<sup>†</sup> po 3 metų.

<sup>Φ</sup> po 5 metų.

<sup>Ψ</sup> po 10 metų.

<sup>Ψ</sup> po 15 metų.

**Onkologiniai rezultatai po krioabliacinio gydymo.** Onkologinė sėkmė, pacientams su įrodyta ILK, yra svarbiausias KA terapijos tikslas. Tačiau šios sėkmės apibrėžtį reikia standartizuoti, o kartu ir tinkamai identifikuoti pacientus, sergančius ILK. Standartizuota terminologija KA gydymo srityje sudarė sąlygas nemažai painiavai. Kelios ekspertų grupės yra pasiūliusios du skirtingus onkologinių rezultatų vertinimo būdus: *techninė sėkmė*, reiškianti, kad navikas buvo gydytas pagal protokolą ir buvo visiškai padengta abliacijos zona, ir *technikos veiksmingumas*, kurį galima įrodyti tik atliekant klinikinį stebėjimą (17, 18). Remiantis šiais dviem apibrėžimais, gydymo veiksmingumas dalies ekspertų buvo apibrėžtas kaip ledo kamuoliuko išplitimas už naviko ribos ir kaip kontrastinės medžiagos kaupimo nebuvimas poabliaciniuose KT vaizduose praėjus 6 mėn. po gydymo (42). Kiti ekspertai techninę sėkmę apibrėžė kaip išnykusį, anksčiau didėjusio, naviko augimą ir laikui bėgant sumažėjusį KA gydymo pažeistos vietos dydį (13). Remiantis paskutiniaisiais ekspertų grupių, susijusių su abliacija, nutarimais ir ankstesne po abliacijos įvykusių recidyvų apžvalga, techninė sėkmė šiame straipsnyje vertinama per pirmuosius 3 mėn. po abliacijos pagal tai, ar nėra stebimas naviko augimas arba intensyvesnis naviko zonos kontrastavimasis (18, 23). Vietinis naviko progresavimas (recidyvas) – tai išlikęs arba atsinaujinęs navikas, matomas kaip naujai atsiradęs mazginis kontrastavimasis abliacijos zonoje arba abliuoto naviko padidėjimas praėjus 3 mėn. ar vėliau po KA, lyginant su vaizdu, gautu iš karto po abliacijos. Nors šie terminai painūs, iš esmės jie skiriasi tuo, ar yra matomas likutinis / recidyvuojantis navikas per pirmus 3 mėn., ar vėliau po gydymo.

**Naviko lokalizacijos reikšmė gydymo sėkmei.** Blute ir kolegų tyrime buvo nustatyta, kad paciento, o ne naviko savybės yra vėžio recidyvo po KA prognostiniai veiksniai (42). Tarp 139 pacientų, kurių stebėjimo mediana buvo 24 mėn., autoriai aptiko 10 ligos recidyvų. Histologinė diagnozė buvo gauta 90 iš 139 pacientų, 78 atsakymai buvo ILK. Atlikus daugialypę naviko sudėtingumo analizę, naviko dydis ir panaudotų kriozondų skaičius neturėjo prognostinės reikšmės naviko atsinaujinimui, tačiau atstumas nuo odos iki naviko reikšmingai padidino atsinaujinimo riziką – 25 %. Dėl kiekvieno papildomo centimetro, tikimybė, kad navikas recidyvuos, išaugdavo 1,5 karto. Naviko savybės įtakos gydymo rezultatams neturėjo ir Knox bei kolegų publikuotuose rezultatuose. Šio tyrimo metu nesėkmingas pradinis KA gydymas siekė 4,4 %, kuris, atlikus pakartotinį gydymą, pagerėjo iki 2 % (44). 234 (78,8 %) iš 297 inkstų navikų buvo patvirtinti histologiškai, kaip T1a arba T1b ILK. Vidutinis stebėjimo laikotarpis su vaizdiniais metodais siekė 27,4 mėn. Navikų pasiskirstymas pagal dydį buvo: 207 mažesni nei 3 cm (69,7 %), 74 tarp 3 cm ir 4 cm (24,9 %) ir 16 didesnių nei 4 cm (5,4 %). Atlikta daugialypė analizė parodė, kad naviko dydis tarp grupių, kuriose liga atsinaujino, ir tų, kuriose ne, reikšmingai nesiskyrė ( $P = 58$ ). Svarbu ir tai, kad nebuvo nustatyta ryšio tarp ligos atsinaujinimo ir ILK potipio ar pradinės naviko vietos inkste. Labai panašūs rezultatai buvo aprašyti ir Breen bei kolegų publikuotame straipsnyje. Pradinis

nesėkmingas gydymas siekė 7,6 % po pakartotinės KA sumažėjo iki 2,4 % (45). Tyrime 62 iš 147 (42 %) pacientų turėjo histologiškai patvirtintą ILK diagnozę. Po atliktos daugialypės analizės taip pat nebuvo nustatytas reikšmingas ryšys tarp naviko lokalizacijos (priekinė, poliarinė ar centrinė padėtis) ir ligos atsinaujinimo rizikos. Tačiau rezultatai nebuvo išskirti pacientų, su biopsija įrodyta ILK, pogrupyje ir stebėjimo trukmė buvo trumpa: 104 iš 147 pacientų, kurių stebėjimo duomenys buvo ilgesni nei 6 mėn., stebėjimo trukmė tesiekė 20 mėn., todėl gauti rezultatai galėjo būti geresni nei yra iš tikrųjų,

Remiantis apžvelgta literatūra lateralinė paciento naviko lokalizacija neturėjo įtakos ligos atsinaujinimo rizikai. Įtakos rezultatams neturėjo ir tai, kad krioabliacijai atlikti buvo panaudoti 2 zondai. Tikslus atstumas nuo odos paviršiaus iki naviko šiam pacientui nebuvo žinomas, tačiau galima daryti išvadą, kad esant normostetiniam paciento sudėjimui ( $KMI = 19,5 \text{ kg/m}^2$ ), papildomas riebalų sluoksnis šio atstumo nedidino, tad rizika ligos recidyvui nebuvo didesnė.

**Naviko dydžio reikšmė gydymo rezultatams.** Ilgesnio stebėjimo laikotarpiu, atlikus tyrimus tarp naviko dydžio ir gydymo rezultatų, sąsajų buvo rasta. Didėjantis naviko dydis buvo ligos progresavimo prognostinis veiksnys. Pickergill ir kolegos nustatė, kad su kiekvienu centimetru naviko dydžio, recidyvo rizikos santykis išaugdavo 1,32 karto ( $p = 0,001$ ) (16). Į tyrimą buvo įtraukti 308 pacientai, gydyti PCA metodu. Pacientų stebėjimo mediana buvo 38 mėn., o vidutinis naviko dydis –  $2,7 \pm 1,3$  cm. Naviko dydis buvo susietas su prastesniais onkologiniais rezultatais ir Vašingtono universiteto tyrime, kuriame dalyvavo 124 pacientai, gydyti taikant PKA (14). Pacientų pooperacinio stebėjimo vidurkis buvo 30,2 mėn. Atlikus daugialypę analizę,  $\geq 3$  cm dydžio navikas buvo įvardintas kaip ligos atsinaujinimo prognostinis veiksnys ( $p = 0,03$ ). 18 pacientų, kuriems įvyko ligos recidyvas, pogrupyje vidutinis naviko dydis siekė 3,4 cm. Tyrime tik 23 iš 129 pacientų buvo atlikta biopsija ir tik 13 iš jų buvo patvirtinta ILK diagnozė, todėl rezultatus vertinti reiktų atsakingai. Geri ilgalaikiai krioabliacinio gydymo rezultatai, gydant mažo dydžio ( $< 3$  cm) navikus, buvo pateikti Cernic ir kolegų. Vieno centro 138 pacientų tyrime (su 174 augliais, kurie buvo gydyti KA) (21). 78 (44,8 %) augliai buvo įrodyti histologiškai, o navikų dydžių vidurkis siekė 2,25 cm. 95,3 % pirminio gydymo efektyvumas po pakartotinio gydymo pasiekė 98,2 %. Pacientai vidutiniškai buvo stebėti 21,92 mėn. Tyrimo metu buvo gauti geri išgyvenamumo iki ligos progresijos (ILP) rodikliai: ILP siekė 100 % po 1 metų, 95,3 % (95 % PI 82,1 – 98,8 %) po 3 metų ir 88,6 % (95 % PI 71,8 – 95,7 %) po 5 metų (21). Tačiau ir šie duomenys nebuvo atskirai pateikti pacientų, su įrodyta ILK, pogrupyje. Panašūs smulkių inkstų masių onkologiniai gydymo rezultatai stebėti ir tarp 134 PKA gydytų pacientų Morkos ir kolegų prospektyviame tyrime (19). Ištyrus pavienių, sporadinių, biopsija įrodytų ILK gydymo rezultatus, gautas itin aukštas 94 % (90 % – 98%; 95 % PI) vėžiui specifinis išgyvenamumas (VSI) praėjus 5 ir 10 metų po PKA (19).

Aprašytame klinikiniame atvejuje naviko dydis tesiekė 18 mm, todėl krioabliacijos taikymas šiuo atveju buvo pagrįstas naujausia literatūra ir nedidino ligos atsinaujinimo rizikos. Kadangi mūsų paciento navikas neviršijo 3 cm dydžio, tikėtina vėžio recidyvo rizika yra maža. Be to mažų inksto masių vėžiui specifinio išgyvenamumo prognozė, literatūros duomenimis, šiam pacientui yra itin gera.

**Amžiaus įtaka onkologinio gydymo efektyvumui.** Henderickx ir kolegoms atlikus 233 LKA analizę dviejuose referenciniuose centruose, nustatyti geri onkologiniai rezultatai po 5 metų stebėjimo gydant MIM vyresnėje pacientų populiacijoje (23). Pacientų amžiaus mediana buvo 68 m., o visi navikai buvo histologiškai patvirtintos T1a stadijos ILK. Tyrimo metu stebėti bendras išgyvenamumas (BI) ir ILP onkologiniai rodikliai buvo itin geri (atitinkamai 74 % ir 95,4 %). Per visą stebėjimo laikotarpį ligos recidyvas įvyko tik 7 % pacientų. Svarbu tai, kad nors krioabliacinio metodo didžiausias privalumas vyresnio amžiaus pacientų gydyme yra inkstų funkcijos išsaugojimas, onkologiniai rezultatai taip pat išlieka aukšti. **1 lentelėje** pateikiami kai kurių paskelbtų, nelyginamųjų, KA publikacijų onkologiniai rezultatai.

Mūsų klinikiniame atvejuje aprašomas pacientas taip pat yra vyresnio amžiaus bei turi nemažai gretutinių ligų. Naujausi apžvelgti duomenys rodo, kad būtent šiai specifinei pacientų grupei krioabliacijos gydymo nauda yra didžiausia, o onkologiniai rezultatai prilygsta chirurginiam gydymui. Todėl sprendimas gydymui pasirinkti krioabliaciją, o ne inksto rezekciją yra pagrįstas ir remiasi naujausiais mokslo duomenimis.

**Parenchimą tausojančių metodų palyginimas.** Lyginamuosiuose tyrimuose buvo apžvelgtas laparoskopinės ir perkutaninės krioabliacijos gydymo efektyvumas, taip pat jis buvo lygintas su kitais gydymo metodais – radiodažnumine abliacija (RDA) ir inksto rezekcija. Andrews ir kolegų tyrime, kuriame pateikiamas vienas ilgiausių LKA stebėjimo laikotarpių, tarpusavyje palyginti IR (1055 navikai), RDA (175 navikai) ir PKA (178 navikai) onkologiniai rezultatai (33). Pacientai buvo vidutiniškai stebėti atitinkamai 9,4 m., 7,5 m. ir 6,3 m. Nustatytas išgyvenamumas iki lokalaus ligos progresavimo (ILLP) buvo atitinkamai 97,7 %, 95,9 % ir 95,9 %, VSI atitinkamai – 99,3 %, 95,6 % ir 100 %, o BI – atitinkamai 92 %, 72 % ir 77 %. Tyrimo metu statistiškai reikšmingo skirtumo tarp VSI ar ILLP tarp chirurginio ir KA gydymo nenustatyta ( $p = 0,8$ ). Tačiau VSI buvo reikšmingai mažesnis RDA grupėje ( $p = 0,03$ ). Geri onkologiniai gydymo rezultatai gauti ir Atwell ir kolegų pranešime, kur buvo palyginti onkologiniai rezultatai tarp RDA (256 navikai) ir PKA (189 navikai) tyrimo metodų, gydant  $\leq 3$  cm dydžio inkstų navikus (46). Nors RDA (3,2 %) ir PKA (2,8 %) grupėse vietinių recidyvų dažniai buvo panašūs, PKA grupėje pacientų navikai buvo didesni ( $p < 0,001$ ). Pacientai po PKA gydymo buvo stebėti trumpesnę laikotarpį nei po RDA (3,2 prieš 1,8 m.). Onkologiniai rodikliai buvo atskirai paskaičiuoti histologiškai įrodytos ILK pogrupyje. ILP rodikliai praėjus 3 ir 5 metams po RDA buvo atitinkamai 98,1 % ir 98,1 %, lyginant su 90,6 % ir



90,6 % po PKA. Nors šiame tyrime onkologiniai rezultatai buvo geresni RDA grupėje, tam didelę įtaką galėjo turėti didesnis navikų dydis tarp pacientų, gydytų PKA metodu. Literatūroje KA taip pat buvo lyginta ir su karščio termoabliacija (KTA). Wu ir kolegės atliko itin didelį retrospektyvų tyrimą, kuriame lygino T1a stadijos navikus gydytus KA (n = 3 936) ir KTA (n = 2322) (31). Pacientų vidutinis amžius buvo  $67 \pm 12$  metų, pacientų stebėjimo mediana – atitinkamai 11,3 metų ir 10,4 metų, o naviko dydžio vidurkis abejose grupėse siekė  $2,5 \pm 0,8$  cm. Visi navikai buvo histologiškai patvirtintos T1a stadijos. 3, 5 ir 10 metų bendro išgyvenamumo rodikliai buvo atitinkamai 91 %, 82 % ir 62 % KA atveju ir 89 %, 81 % ir 55 % KTA atveju. Po atliktos suderinamumo analizės nustatyta, kad bendras pacientų išgyvenamumas po KA yra reikšmingai didesnis nei po KTA (rizikos santykis 1,175;  $p = 0,016$ ). Tyrimo išvados patvirtino, kad KA gydymas yra pranašesnis už KTA gydant T1a stadijos navikus. Tyrime perkutaninis ir laparoskopinis KA metodai nebuvo atskirti vienas nuo kito, todėl kuri būtent iš šių technikų yra pranašesnė už KTA liko neaišku. Ne visuose straipsniuose aprašyti onkologiniai rezultatai po KA buvo vertinti palankiai. Guilloteau ir kolegės palygino 436 pacientų onkologinius rezultatus po 210 RIR ir 226 LKA (27). Pacientai, kuriems buvo atlikta RIR, buvo jaunesni ( $p < 0,0001$ ), turėjo mažesnę Amerikos anesteziologų draugijos balą ( $p < 0,001$ ) ir didesnę pradinę aGFG ( $p < 0,0001$ ). Vidutinis naviko dydis buvo mažesnis LKA grupėje (2,2 cm prieš 2,4 cm;  $p = 0,004$ ). RIR ir LKA grupių vidutinė tolesnio stebėjimo trukmė buvo atitinkamai 4,8 mėn. ir 44,5 mėn. Vietinių ligos recidyvų dažnis po LKA buvo reikšmingai didesnis (0 % prieš 11 %;  $p < 0,0001$ ). Nors šie rodikliai ir buvo pateikti kaip labai palankūs RIR, pacientų atranka buvo itin šališka ir iškreipianti rezultatus. Geresni RIR rezultatai buvo gauti ir Tanagho su kolegomis atliktame tyrime, kuriame 267 KA buvo palyginta su 233 RIR (29). RIR grupėje navikai buvo reikšmingai didesni (2,9 cm prieš 2,5 cm), o pacientai stebėti ilgiau (39,8 prieš 21,9 mėn.). Nepaisant to, geresnis išgyvenamumas be ligos (100 % prieš 83,1 %) ir vėžiui specifinis išgyvenamumas (100 % prieš 96,4 %) buvo nustatytas RIR grupėje. Pacientų, su biopsija patvirtinta ILK, pogrupyje krioabliacinis gydymas buvo įvardintas kaip rizikos veiksnys ligos recidyvui (Rizikos santykis = 11,4;  $p = 0,01$ ).

Aprašytame klinikiniame atvejuje pasirinktas KA gydymo metodas. Literatūros duomenimis, šio metodo onkologiniai rezultatai yra prastesni už inksto rezekcijos. Tačiau, pacientui esant vyresnio amžiaus, turint daug gretutinių ligų, o navikui neviršijant 3 cm dydžio, abliacinių metodų ilgalaikiai rezultatai tampa panašūs. Be to, lyginant su kitomis abliacinėmis procedūromis, krioabliacijos rezultatai yra geresni, tad pasirinktas gydymo metodas atitinka naujausios literatūros rekomendacijas.

**Krioabliacijos atlikimo technikų palyginimas.** KA buvo lyginama ne tik su kitais gydymo būdais, tačiau ir jos atlikimo technika tarpusavyje. LKA ir PKA metodų onkologiniai rezultatai buvo palyginti Aboumarzouk ir kolegų sisteminėje apžvalgoje (47). Buvo įvertinta 1475 pacientai, su histologiškai įrodyta T1a naviko stadija, gydyti LKA (n = 788) ir PKA (n = 687) metodais. Tarp

abiejų grupių nebuvo skirtumų, susijusių su jų amžiumi ar naviko dydžiu. Be to, daugeliui pacientų dėl gretutinių ligų ir nepakankamo fizinio pasirengimo buvo atlikta PKA, o ne LKA, todėl šiuo atveju buvo išvengta atrankos šališkumo. Rezultatai parodė, kad LKA metodas yra pranašesnis – LKA buvo susijusi su mažesniu nepavykusių abliacijų skaičiumi (rizikos santykis = 0,43;  $p = 0,0008$ ) ir didesniu VSI rodikliu ( $RS = 0,39$ ;  $p = 0,04$ ). Tačiau skirtumo tarp ILP po 5 metų ir vėlyvųjų lokalių recidyvų dažnio tarp grupių nebuvo.

Mūsų klinikiniam atvejyje pacientui buvo atlikta PKA. Apžvelgtoje literatūroje nurodoma, kad tiek vėžiui specifinio išgyvenamumo, tiek ir sėkmingų abliacijų skaičiaus rodikliai yra geresni atliekant perkutaninę, o ne laparoskopinę krioabliaciją. Tačiau juose neatsižvelgiama į tai, jog didelė dalis operacijos sėkmės priklauso ir nuo operuojančio chirurgo patirties atliekant procedūrą. Klinikinio atvejo metu, chirurgui priimtinas gydymo metodas atitiko rekomenduojamą literatūroje, todėl pacientui buvo suteiktas aukščiausios kokybės inkstų vėžio gydymas.

**T1a ir T1b stadijų navikų gydymo rezultatai.** Onkologinius rezultatus buvo bandoma palyginti ne tik tarp skirtingo dydžio, tačiau ir skirtingų stadijų inksto navikų, gydytų KA metodu. Pirmoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje, kurioje buvo palyginta krioabliacijos ir inkstų rezekcijos rezultatai, pacientams, sergantiems klinikiniais T1a stadijos inkstų dariniais, Deng ir kolegos apžvelgė 17 retrospektyvinių tyrimų ir atrado reikšmingus rezultatų skirtumus tarp visų onkologinių rezultatų kintamųjų, įskaitant BI, VSI, metastazavimą ir lokalių atkrytį (atitinkamai  $p < 0,001$ ,  $p = 0,03$ ,  $p < 0,001$  ir  $p < 0,001$ ) (48). Pagrindinis šios metaanalizės ribojimas buvo tas, kad nebuvo įtraukta atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų, todėl buvo sunku surinkti pakankamai duomenų reikšmingiems rezultatams gauti. Be to, nebuvo išvengta atrankos šališkumo ir į analizę įtrauktuose tyrimuose KA dažniausiai buvo taikoma vyresnio amžiaus pacientams, turintiems reikšmingai didesnę skaičių gretutinių ligų, bei pacientams su trumpesne tikėtina gyvenimo trukme. Onkologiniai rezultatai gydant cT1a navikus buvo palyginti ir Thompson ir kolegų tyrime vertinant RDA ( $n = 180$ ), PKA ( $n = 187$ ) ir IR ( $n = 1057$ ) (28). Histologiškai patvirtinta ILK šiose grupėse buvo atitinkamai 41 % (73 iš 180), 58 % (108 iš 187) ir 79 % (836 iš 1057). KA grupėje pacientai buvo vyresnio amžiaus ir turėjo didesnę skaičių gretutinių ligų. Atlikus vienfaktorinę analizę, 3 metų ILP tarp trijų gydymo būdų nesiskyrė (98 % visose trijose grupėse). Pacientų su histologiškai įrodyta ILK pogrupyje, praėjus 3 metams po gydymo išgyvenamumas be tolimųjų metastazių (IBM) KA grupėje buvo reikšmingai didesnis nei RDA (atitinkamai 100 % ir 93 %;  $p = 0,03$ ).

Bhagavatula ir kolegos vienos įstaigos retrospektyviniame tyrime palygino onkologinius KA rezultatus cT1a ( $n = 282$ ) ir cT1b navikų ( $n = 25$ ) gydyme, procedūra atliekant KT ( $n = 155$ ) arba MRT ( $n = 152$ ) kontrolėje (32). Klinikinio stebėjimo mediana buvo 95 mėn., o stebėjimo mediana su vaizdiniais metodais – 41 mėn. Rezultatai buvo apskaičiuoti naudojant Kaplano-Mejerio analizę. Nesėkmingas gydymas, siekęs 4,4 %, po pakartotinio gydymo sumažėjo iki 2 %. Per visą stebėjimo

laikotarpį metastazės išsivystė 10 iš 193 (5,2 %) pacientų, anksčiau neturėjusių ILK pogrupyje. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp ligos recidyvo ar metastazavimo po T1a ir T1b navikų gydymo nebuvo ( $p = 0,09$  ir  $0,2$  atitinkamai). Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp KT ir MRT kontroliuojamų krioabliacijų taip pat stebėta nebuvo. Nors autoriai pateikė rezultatus apie T1b navikų gydymą kaip palankius, imtis buvo maža ir onkologinių rodiklių skirtumas tarp T1a ir T1b grupių dėl to galėjo būti nepastebėtas. Visai kitokie rezultatai buvo gauti Andrew ir kolegų tyrime, kuriame buvo palyginti 376 tik cT1b navikus turinčių pacientų onkologiniai rezultatai (33). Atlikus 324 IR ir 52 KA, pacientai buvo vidutiniškai stebėti atitinkamai 8, 7 ir 6 metus. Tarp KA ir IR vietinio atkryčio, metastazių ir mirties nuo ILK rizikos santykis buvo atitinkamai 1,22 (0,33 – 4,48; 95 % PI;  $p = 0,8$ ), 0,95 (0,21 – 4,38; 95 % PI;  $p > 0,9$ ) ir 1,94 (0,42 – 8,96; 95 % PI;  $p = 0,4$ ), o 5 metų VSI buvo atitinkamai 98 % ir 91 %. Tyrimas parodė, kad pacientams, sergantiems cT1b naviku, mirties nuo ILK po KA gydymo rizika yra didesnė. Prastesni KA gydymo rezultatai atsispindėjo ir Pecoraro ir kolegų neseniai atliktame lyginamajame PKA ( $n = 242$ ) ir IR ( $n = 5521$ ) tyrime su biopsija patvirtintais T1b navikais (30). KA grupėje pacientų amžius buvo reikšmingai didesnis ( $p < 0,001$ ). Abiejų grupių stebėjimo mediana buvo 38 mėn. Atlikus vienfaktorinę analizę, įvertintas 3 metų ILP tarp gydymo metodų nesiskyrė (98 % abejose grupėse). Atlikus polinkio balų suderinimą ir pakoregavus mirtingumą dėl kitų priežasčių, mirties nuo vėžio tikimybė po krioabliacijos buvo 2,5 karto didesnis nei po inksto rezekcijos ( $p = 0,03$ ). Straipsnio autoriai pateikė išvadą, kad šio tyrimo rezultatai turėtų būti vertinami, kaip kontraindikacija krioabliaciniam T1b navikų gydymui ne klinikinių tyrimų ar institucinių protokolų metu. **2 lentelėje** pateikiami kai kurių paskelbtų, lyginamųjų KA publikacijų onkologiniai rezultatai.

Aprašytame klinikiniame atvejuje navikas buvo aptiktas ir pašalintas dar nepasiekus T1b stadijos. Tai lėmė tiek ankstyva atsitiktinė naviko diagnostika, KT metu, tiek ir anksti suplanuotas, pastebėjus naviko augimą, gydymas. Literatūros duomenimis, uždelsus gydymą ir naviką nusprendus operuoti jau T1b stadijos, onkologinių rezultatų po KA prognozė būtų ženkliai prastesnė, o dalies autorių nuomone, pats gydymas kontraindikuotinas. Tuo tarpu, KA taikant T1a stadijos navikui vėžiui specifinio išgyvenamumo ir išgyvenamumo iki ligos progresijos prognozė yra gera.

## Onkologiniai pakartotinio gydymo rezultatai

Krioabliacijos efektyvumas, gydant inkstų vėžį po nesėkmingo pirminio gydymo, dar nėra išsamiai ištirtas. KT tyrime išliekantis kontrastavimasis ir naviko augimas rodo, kad auglys yra gyvybingas, o tai galima patvirtinti atlikus biopsiją (18, 49). Šie pacientai gali būti atidžiai stebimi, o vėliau, atsižvelgus į kiekvieną atvejį individualiai, svarstoma pakartotinės operacijos galimybė. Pakartotinė abliacija yra dažniausiai taikoma inkstų parenchimą tausojanti procedūra po ligos recidyvo. Pakartotinės abliacijos dažnis tokioje situacijoje siekia maždaug 1 % (0,9 – 1,3 %) (38, 43). Duomenų apie pakartotinės abliacinės terapijos onkologinius rezultatus yra nedaug ir tik dalis šių duomenų yra surinkti po KA gydymo.

Onkologiniai rezultatai po nesėkmingos pirminės krioabliacijos apžvelgti Okhunov ir kolegų tyrime (38). Po 250 LKA, atliktų pacientams, su histologiškai patvirtinta ILK, buvo atrinkti 20 (8 %) pacientų, kuriems pakartotinai buvo atlikta PKA. Stebėjimo po antrosios abliacijos mediana buvo 30 mėn. Trims (15 %) pacientams po pakartotinės PKA vėl buvo nustatytas vietinis recidyvas. Nė vienas pacientas, stebėjimo laikotarpiu nemirė. Panaudojus Kaplano-Mejerio metodą apskaičiuotas bendras ir vėžiui specifinis išgyvenamumas po 3 ir 5 metų šioje grupėje buvo 100 %, o išgyvenamumas be vietinio recidyvo praėjus 1, 3 ir 5 metams po pakartotinės PKA buvo atitinkamai 95 % (95 % PI 69 – 99 %), 82 % (95 % PI 52 – 94 %) ir 82 % (95 % PI 52 – 94 %). Tyrimas pademonstravo puikius pakartotinės abliacijos rezultatus, tačiau dėl retrospektyvus tyrimo būdo ir labai mažo pacientų skaičiaus, rezultatus vertinti reiktų atsargiai. Ne visi pacientai yra tinkami pakartotinei krioabliacijai. Ushijima ir kolegų atliktame tyrime įvertinti onkologiniai KA rezultatai po pirminės inksto rezekcijos (39). Tarp 30 pacientų, su ligos recidyvu po pirminės inksto rezekcijos, 5 metų bendro išgyvenamumo rodiklis buvo 94,5 %, o 5 metų išgyvenamumas iki ligos progresijos tesiekė 56,3 %. Apskaičiuotas išgyvenamumas be ligos progresijos tarp pacientų su pradine naviko stadija T3 buvo 0 % ( $p = 0.0006$ ). Tuo tarpu po T1 arba T2 stadijos navikų pakartotinio gydymo šis rodiklis buvo geresnis ir siekė 70,4 %. Tyrimas parodė, kad krioabliacija, gydant antrinę inkstų ląstelių karcinomą po inksto rezekcijos, yra saugi ir užtikrina gerą vietinę kontrolę tik gydant žemos stadijos navikus.

Aprašytame klinikiniame atvejuje krioabliacinis gydymas buvo taikytas kaip pirminis, o ne kaip pakartotinis gydymo metodas. Tačiau, atsižvelgus į aptartą literatūrą ir tai, kad paciento navikas yra nedidelis ir apsiriboja T1 stadija, įvykus ligos recidyvui, krioabliacija galėtų būti pasirinkta kaip antrinis gydymo metodas, o onkologinių rezultatų prognozė po reabliacijos būtų teigiama.

## IŠVADOS

Krioabliacinis gydymas pasižymi puikiais ankstyvaisiais ir ilgalaikiais inkstų funkcijos išsaugojimo rezultatais. Nors stebėti ilgalaikiai inkstų funkcijos išsaugojimo rezultatai tarp krioabliacijos ir inkstų rezekcijos reikšmingai nesiskyrė, apskaičiuota liekamoji inkstų funkcija, praėjus daugiau nei 3 metams po gydymo, buvo reikšmingai didesnė po krioabliacijos nei po radiodažnuminės ar karščio terminės abliacijos gydymo metodų. Taip pat, pastebėta, kad liekamoji inkstų funkcija specifinėse pacientų grupėse (tarp vyresnio amžiaus, didelį komorbidiškumo laipsnį, ar vieną inkstą turinčių pacientų) yra reikšmingai didesnė po atliktos kriabliacijos, lyginant su kitais inkstų parenchimą tausojančiais metodais.

Vertinant onkologinius gydymo rezultatus tarp skirtingų gydymo metodų, nustatyta, kad vėžiui specifinis išgyvenamumas po krioabliacijos yra reikšmingai didesnis nei po inksto rezekcijos gydant smulkias inkstų mases vyresnio amžiaus pacientų populiacijoje. Taip pat, remiantis duomenimis, nustatyta, kad naviko lokalizacija ir naudotų kriozondų skaičius nedaro įtakos onkologiniams krioabliacinio gydymo rezultatams. Didesnių nei 3 cm, tarp jų ir T1b stadijos, navikų gydymas krioabliacija, autorių duomenimis, pasižymėjo aukštu ligos atsinaujinimo dažniu bei dideliu mirtingumu nuo inkstų ląstelių karcinomos. Lyginant krioabliacijos atlikimo technikas tarpusavyje, padarytos išvados, jog laparoskopinė krioabliacija pasižymi mažesniu ligos recidyvų dažniu nei perkutaninė krioabliacija.

Įvertinus inkstų ląstelių karcinomos, po nesėkmingo pirminio vėžio gydymo, rezultatus, nustatyta, kad krioabliacija yra efektyvi tik tada, kai navikas yra mažesnis nei 3 cm, o pirminis gydymas nėra atliktas naudojant inksto rezekciją.

## LITERATŪRA

1. Cancer of the Kidney and Renal Pelvis - Cancer Stat Facts [Internet]. SEER. [cited 2022 May 6]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>
2. Bellolio MF, Heien HC, Sangaralingham LR, Jeffery MM, Campbell RL, Cabrera D, et al. Increased Computed Tomography Utilization in the Emergency Department and Its Association with Hospital Admission. *West J Emerg Med*. 2017 Aug;18(5):835–45.
3. Management of Small Kidney Cancers in the New Millennium: Contemporary Trends and Outcomes in a Population-Based Cohort | Nephrology | JAMA Surgery | JAMA Network [Internet]. [cited 2022 May 6]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2294294>
4. Shin SJ, Ko KJ, Kim TS, Ryoo HS, Sung HH, Jeon HG, et al. Trends in the Use of Nephron-Sparing Surgery over 7 Years: An Analysis Using the R.E.N.A.L. Nephrometry Scoring System. *PLOS ONE*. 2015 Nov 24;10(11):e0141709.
5. Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, Sharma R, Iyoha E, Allaf ME, et al. Renal Functional Outcomes after Surgery, Ablation, and Active Surveillance of Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Jul 7;12(7):1057–69.
6. Liu XY, Zhao ZQ, Cheng YX, Tao W, Yuan C, Zhang B, et al. Does Chronic Kidney Disease Really Affect the Complications and Prognosis After Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma? A Meta-Analysis. *Frontiers in Surgery* [Internet]. 2022 [cited 2022 May 12];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fsurg.2022.870946>
7. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2021 Mar 16;143(11):1157–72.
8. Benjamin O, Lappin SL. End-Stage Renal Disease [Internet]. *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2022 May 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499861/>
9. Caputo PA, Zargar H, Ramirez D, Andrade HS, Akca O, Gao T, et al. Cryoablation versus Partial Nephrectomy for Clinical T1b Renal Tumors: A Matched Group Comparative Analysis. *European Urology*. 2017 Jan 1;71(1):111–7.
10. Small AC, Tsao CK, Moshier EL, Gartrell BA, Wisnivesky JP, Godbold J, et al. Trends and variations in utilization of nephron-sparing procedures for stage I kidney cancer in the United States. *World J Urol*. 2013 Oct;31(5):1211–7.
11. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol*. 2019 May;75(5):799–810.
12. Johnson S, Pham KN, See W, Begun FP, Langenstroer P. Laparoscopic Cryoablation for Clinical Stage T1 Renal Masses: Long-term Oncologic Outcomes at the Medical College of Wisconsin. *Urology*. 2014 Sep 1;84(3):613–8.
13. Georgiades CS, Rodriguez R. Efficacy and Safety of Percutaneous Cryoablation for Stage 1A/B Renal Cell Carcinoma: Results of a Prospective, Single-Arm, 5-Year Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014 Dec 1;37(6):1494–9.

14. Kim EH, Tanagho YS, Bhayani SB, Saad NE, Benway BM, Figenshau RS. Percutaneous cryoablation of renal masses: Washington University experience of treating 129 tumours. *BJU International*. 2013;111(6):872–9.
15. Guazzoni G, Cestari A, Buffi N, Lughezzani G, Nava L, Cardone G, et al. Oncologic Results of Laparoscopic Renal Cryoablation for Clinical T1a Tumors: 8 Years of Experience in a Single Institution. *Urology*. 2010 Sep 1;76(3):624–9.
16. Pickersgill NA, Vetter JM, Kim EH, Cope SJ, Du K, Venkatesh R, et al. Ten-Year Experience with Percutaneous Cryoablation of Renal Tumors: Tumor Size Predicts Disease Progression. *Journal of Endourology*. 2020 Dec;34(12):1211–7.
17. Nielsen TK, Vedel PF, Borgbjerg J, Andersen G, Borre M. Renal cryoablation: five- and 10-year survival outcomes in patients with biopsy-proven renal cell carcinoma. *Scand J Urol*. 2020 Oct;54(5):408–12.
18. Stacul F, Sachs C, Giudici F, Bertolotto M, Rizzo M, Pavan N, et al. Cryoablation of renal tumors: long-term follow-up from a multicenter experience. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Sep;46(9):4476–88.
19. Morkos J, Porosnicu Rodriguez KA, Zhou A, Kolarich AR, Frangakis C, Rodriguez R, et al. Percutaneous Cryoablation for Stage 1 Renal Cell Carcinoma: Outcomes from a 10-year Prospective Study and Comparison with Matched Cohorts from the National Cancer Database. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):452–9.
20. Breen DJ, King AJ, Patel N, Lockyer R, Hayes M. Image-guided Cryoablation for Sporadic Renal Cell Carcinoma: Three- and 5-year Outcomes in 220 Patients with Biopsy-proven Renal Cell Carcinoma. *Radiology*. 2018 Nov;289(2):554–61.
21. Cernic S, Marrocchio C, Ciabattoni R, Fiorese I, Stacul F, Giudici F, et al. Percutaneous CT-Guided Renal Cryoablation: Technical Aspects, Safety, and Long-Term Oncological Outcomes in a Single Center. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Mar 20;57(3).
22. Sriprasad S, Aldiwani M, Pandian S, Nielsen TK, Ismail M, Barber NJ, et al. Renal Function Loss After Cryoablation of Small Renal Masses in Solitary Kidneys: European Registry for Renal Cryoablation Multi-Institutional Study. *Journal of Endourology*. 2020 Feb;34(2):233–9.
23. Henderickx MMEL, Sträter-Ruiter AEC, van der West AE, Beerlage HP, Zondervan PJ, Lagerveld BW. Laparoscopic cryoablation for small renal masses: Oncological outcomes at 5-year follow-up. *Arab J Urol*. 2020 Dec 17;19(2):159–65.
24. Atwell TD, Schmit GD, Boorjian SA, Mandrekar J, Kurup AN, Weisbrod AJ, et al. Percutaneous Ablation of Renal Masses Measuring 3.0 cm and Smaller: Comparative Local Control and Complications After Radiofrequency Ablation and Cryoablation. *American Journal of Roentgenology*. 2013 Feb;200(2):461–6.
25. Kim EH, Tanagho YS, Saad NE, Bhayani SB, Figenshau RS. Comparison of Laparoscopic and Percutaneous Cryoablation for Treatment of Renal Masses. *Urology*. 2014 May 1;83(5):1081–7.
26. Klatte T, Shariat SF, Remzi M. Systematic Review and Meta-Analysis of Perioperative and Oncologic Outcomes of Laparoscopic Cryoablation Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for the Treatment of Small Renal Tumors. *The Journal of Urology*. 2014 May 1;191(5):1209–17.

27. Guillotreau J, Haber GP, Autorino R, Miocinovic R, Hillyer S, Hernandez A, et al. Robotic Partial Nephrectomy Versus Laparoscopic Cryoablation for the Small Renal Mass. *European Urology*. 2012 May 1;61(5):899–904.
28. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Comparison of Partial Nephrectomy and Percutaneous Ablation for cT1 Renal Masses. *European Urology*. 2015 Feb 1;67(2):252–9.
29. Tanagho YS, Bhayani SB, Kim EH, Figenschau RS. Renal Cryoablation Versus Robot-Assisted Partial Nephrectomy: Washington University Long-Term Experience. *Journal of Endourology*. 2013 Dec;27(12):1477–86.
30. Pecoraro A, Palumbo C, Knipper S, Mistretta FA, Tian Z, Shariat SF, et al. Cryoablation Predisposes to Higher Cancer Specific Mortality Relative to Partial Nephrectomy in Patients with Nonmetastatic pT1b Kidney Cancer. *Journal of Urology*. 2019 Dec;202(6):1120–6.
31. Wu J, Chang J, Bai HX, Su C, Zhang PJ, Karakousis G, et al. A Comparison of Cryoablation with Heat-Based Thermal Ablation for Treatment of Clinical T1a Renal Cell Carcinoma: A National Cancer Database Study. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2019 Jul;30(7):1027-1033.e3.
32. Bhagavatula SK, Tuncali K, Shyn PB, Levesque VM, Chang SL, Silverman SG. Percutaneous CT- and MRI-guided Cryoablation of cT1 Renal Cell Carcinoma: Intermediate- to Long-term Outcomes in 307 Patients. *Radiology*. 2020 Sep;296(3):687–95.
33. Andrews JR, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Oncologic Outcomes Following Partial Nephrectomy and Percutaneous Ablation for cT1 Renal Masses. *European Urology*. 2019 Aug;76(2):244–51.
34. Bertolo R, Garisto J, Armanyous S, Agudelo J, Lioudis M, Kaouk J. Perioperative, oncological and functional outcomes after robotic partial nephrectomy vs. cryoablation in the elderly: A propensity score matched analysis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2019 Apr;37(4):294.e9-294.e15.
35. Mason RJ, Atwell TD, Lohse C, Bhindi B, Weisbrod A, Boorjian SA, et al. Renal functional outcomes in patients undergoing percutaneous cryoablation or partial nephrectomy for a solitary renal mass. *BJU Int*. 2017 Oct;120(4):544–9.
36. Wehrenberg-Klee E, Clark TWI, Malkowicz SB, Soulen MC, Wein AJ, Mondschein JJ, et al. Impact on Renal Function of Percutaneous Thermal Ablation of Renal Masses in Patients with Preexisting Chronic Kidney Disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2012 Jan 1;23(1):41–5.
37. Mues AC, Korets R, Graverson JA, Badani KK, Bird VG, Best SL, et al. Clinical, Pathologic, and Functional Outcomes After Nephron-Sparing Surgery in Patients with a Solitary Kidney: A Multicenter Experience. *Journal of Endourology*. 2012 Oct;26(10):1361–6.
38. Okhunov Z, Chamberlin J, Moreira DM, George A, Babaian K, Shah P, et al. Salvage Percutaneous Cryoablation for Locally Recurrent Renal-Cell Carcinoma After Primary Cryoablation. *Journal of Endourology*. 2016 Jun;30(6):632–7.



39. Ushijima Y, Asayama Y, Nishie A, Takayama Y, Kubo Y, Ishimatsu K, et al. Cryoablation for Secondary Renal Cell Carcinoma After Surgical Nephrectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021 Mar;44(3):414–20.
40. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, et al. Image-guided Tumor Ablation: Standardization of Terminology and Reporting Criteria. *Radiology*. 2005 Jun;235(3):728–39.
41. Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, Breen DJ, Callstrom MR, Charboneau JW, et al. Image-guided Tumor Ablation: Standardization of Terminology and Reporting Criteria—A 10-Year Update. *Radiology*. 2014 Oct;273(1):241–60.
42. Blute ML, Okhunov Z, Moreira DM, George AK, Sunday S, Lobko II, et al. Image-guided percutaneous renal cryoablation: preoperative risk factors for recurrence and complications. *BJU Int*. 2013 Apr;111(4 Pt B):E181-185.
43. Sundelin MO, Lagerveld B, Ismail M, Keeley FX, Nielsen TK. Repeated Cryoablation as Treatment Modality after Failure of Primary Renal Cryoablation: A European Registry for Renal Cryoablation Multinational Analysis. *Journal of Endourology*. 2019;33(11):909–13.
44. Knox J, Kohlbrenner R, Kolli K, Fidelman N, Kohi MP, Lehrman E, et al. Intermediate to Long-Term Clinical Outcomes of Percutaneous Cryoablation for Renal Masses. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Aug;31(8):1242–8.
45. Breen DJ, Bryant TJ, Abbas A, Shepherd B, McGill N, Anderson JA, et al. Percutaneous cryoablation of renal tumours: outcomes from 171 tumours in 147 patients. *BJU International*. 2013;112(6):758–65.
46. Atwell TD, Carter RE, Schmit GD, Carr CM, Boorjian SA, Curry TB, et al. Complications following 573 Percutaneous Renal Radiofrequency and Cryoablation Procedures. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2012 Jan 1;23(1):48–54.
47. Aboumarzouk OM, Ismail M, Breen DJ, Van Strijen M, Garnon J, Lagerveld B, et al. Laparoscopic vs Percutaneous Cryotherapy for Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Endourology*. 2018 Mar;32(3):177–83.
48. Deng W, Chen L, Wang Y, Liu X, Wang G, Liu W, et al. Cryoablation versus Partial Nephrectomy for Clinical Stage T1 Renal Masses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cancer*. 2019;10(5):1226–36.
49. Park EK, Sung DJ, Park BJ, Kim MJ, Han NY, Cho SB, et al. Follow-Up of Cryoablated Renal Cell Carcinoma with Residual Contrast Enhancement on CT and MRI. *Journal of the Korean Society of Radiology*. 2012 Nov 1;67(5):387–95.