

# Minimalno invazivne metode u liječenju karcinoma bubrega

---

**Novokmet, Matea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:904369>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-17**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Matea Novokmet

MINIMALNO INVAZIVNE METODE U LIJEČENJU KARCINOMA BUBREGA

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

Mentor rada: Izv.prof.dr.sc. Dean Markić, dr.med

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_ , pred povjerenstvom u sastavu:

1. Nasl.doc.dr.sc. Stanislav Sotošek, dr.med (predsjednik Povjerenstva)
2. Izv.prof.dr.sc. Romano Oguić, dr.med.
3. Izv.prof.dr.sc. Josip Španjol, dr.med.

Rad sadrži 35 stranica, 0 slika, 0 tablica, 29 literaturnih navoda.

## **Zahvala**

Zahvaljujem se svom mentoru, izv.prof.dr.sc. Deanu Markiću, dr.med na ukazanom strpljenju, na ažurnosti i velikoj pomoći u izradi ovog rada.

Hvala mojim roditeljima, sestrama, baki i dečku što su mi pružili bezuvjetnu ljubav, bezbrižno školovanje i što su mi bili velika potpora tijekom studiranja.

Hvala mojim prijateljima, kolegama i cimerici što su mi bili velika pomoć i što su ispunili ovih šest godina lijepim uspomnama.

## Sadržaj

1. Uvod .....	1
1.2. Epidemiologija karcinoma bubrega .....	2
1.2. Etiologija karcinoma bubrega .....	3
1.3. Patohistološka obilježja karcinoma bubrega .....	4
1.3.1. Svjetlostanični karcinom bubrežnih stanica .....	4
1.3.2. Papilarni karcinom bubrežnih stanica .....	5
1.3.3. Kromofobni karcinom bubrežnih stanica .....	5
1.4. Klinička slika karcinoma bubrega .....	6
1.5. Prognostički čimbenici .....	6
1.6. Liječenje karcinoma bubrega .....	7
2. Svrha rada .....	8
3. Pregled literature na zadanu temu .....	9
3.1. Perkutana radiofrekventna ablacija .....	9
3.1.1. Princip rada .....	9
3.1.2. Ograničenja .....	10
3.1.3. Komplikacije .....	10
3.1.4. Uspješnost .....	11
3.2. Krioablacija .....	11
3.2.1. Princip rada .....	11
3.2.2. Ograničenja krioablacije .....	12
3.2.3. Komplikacije .....	13
3.2.4. Uspješnost .....	13
3.3. Mikrovalna ablacija .....	14
3.3.1. Princip rada .....	14
3.3.2. Ograničenja .....	15
3.3.3. Komplikacije .....	16
3.3.4. Uspješnost .....	16

3.4.	Laparoskopija .....	16
3.4.1.	Princip rada .....	17
3.4.2.	Ograničenja .....	18
3.4.3.	Komplikacije .....	18
3.4.4.	Uspješnost .....	19
4.	Rasprava .....	20
5.	Zaključak .....	22
6.	Sažetak .....	23
7.	Summary .....	24
8.	Literatura .....	25
9.	Životopis .....	29

## **Popis skraćenica**

CT – kompjutorizirana tomografija

MR – magnetska rezonancija

UTZ - ultrazvuk

RFA – radiofrekventna ablacija

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. World health organisation – WHO)

EAU – Europsko urološko društvo, prema eng. European Association of Urolog

## 1. Uvod

Bubrezi su parni organi koji se nalaze retroperitonealno i dio su mokraćnog sustava. Glavna zadaća bubrega je filtriranje krvi. Bubrezi svaki dan filtriraju oko 200 litara tekućine. Oni uklanjaju otpadne tvari i tako stvaraju mokraću. Prosječno se izlučuje dvije litre urina dnevno što znači da ostalih 198 litara se ponovo apsorbira u tijelu. Bubrezi reguliraj tjelesne tekućine i elektrolite. Bubrezi su lokalizirani između transverzalnog nastavaka dvanaestog torakalnog kralješka do transverzalnog nastavka trećeg lumbalnog kralješka. Zbog jetre na desnoj strani, desni bubreg se nalazi nešto niže nego lijevi bubreg. Oblik bubrega se opisuje kao grah, gdje se opisuju gornji i donji pol, velika konveksnost usmjerena lateralno i manji konkavitet usmjeren medijalno. Prednja površina gleda prema prednjem trbušnom zidu, a stražnja gleda prema stražnjem trbušnjem zidu. Medijalno, na malom konkavitetu se nalazi hilum, mjesto gdje u bubreg ulazi renalna arterija i izlaze renalna vena i ureter. Na gornjem polu bubrega se nalaze nadbubrežne žlijezde. Tkivo bubrega oblaže bubrežna kapsula, perirenalno masno tkivo i bubrežna fascija koja osim bubrega obuhvaća i nadbubrežne žlijezde i okolno masno tkivo. (1,2)

Tumori bubrega nastaju proliferacijom parenhima. Tumori bubrega se dijele na maligne, benigne i upalne tumore. Po histološkim karakteristikama tumori bubrega se dijele na: tumore bubrežnih stanica, metanefričke tumore, nefroblastične tumore, mezenhimalne tumore, miješane mezenhimalne i epitelne tumore, neuroendokrine tumore, hematopoetske tumore i limfoidne tumore, tumore zametnih stanica i metastatske tumore. Tu podjelu je napravila Svjetska zdravstvena organizacija (WHO). Tumori bubrega su u početnim stadijima najčešće asimptomatski pa se zato najčešće nađu kao slučajan nalaz slikovnih pretraga. Skoro pa 40% odraslih ljudi ima slučajno otkrivenu bubrežnu tvorbu tijekom života. Većina tih tvorbi su



cistične pa ne zahtijevaju daljnju obradu. Osobe koje imaju novootkrivenu tvorbu, a da imaju trijas simptoma koji uključuje bol u lumbalnom području, palpabilnu abdominalnu masu te makrohematuriju zahtijevaju daljnju obradu. (3,4)

U Republici Hrvatskoj zabilježen je porast tumora bubrega zbog napretka slikovnih dijagnostičkih metoda te dostupnosti i učestalijoj primjeni. Tumori bubrega zauzimaju šesto mjesto najčešćeg sijela raka u muškaraca prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2019. godine. Najzastupljeniji maligni tumor bubrega je karcinom bubrežnih stanica koji se još naziva i karcinom bubrega. Karcinom bubrega čini preko 90% svih malignih tumora bubrega prema podacima Europskog urološkog društva (EAU). (5)

## 1.2. Epidemilogija karcinoma bubrega

Karcinom bubrega je karcinom s visokim mortalitetom i sve većom učestalosti. Karcinom bubrega je šesti karcinom po učestalosti u muškaraca, a kod žena je deseti. Karcinom bubrega čini 4% svih malignih tumora u svijetu s 270 000 novootkrivenih slučajeva godišnje te 116 000 smrtnih slučajeva godišnje na globalnoj razini. Najviša incidencija karcinom bubrega je u razvijenim zemljama. Na prvom mjestu po incidenciji je Sjeverna Amerika pa zatim Europa. Najniža incidencija je u Aziji i Africi. U Europi najveća incidencija je u Češkoj 22/100000, odnosno 11/100000 žena. Incidencija karcinoma bubrega raste poslije četrdesete godine, a pada nakon sedamdeset pete godine života. Najčešće se otkriva u šestom i sedmom desetljeću života. Iako nije najčešći tumor bubrega u djece, karcinom bubrega čini 2% do 6% tumora bubrega u dječjoj dobi neovisno o spolu. Incidencija raste zbog napretka u medicini i razvijanju slikovnih dijagnostičkih metoda koje su i do 60% povećale rano otkrivanje asimptomatskih, lokalnih

tumora. Oko 140 000 smrtnih slučajeva godišnje, uzrokuje karcinom bubrega. Karcinom bubrega je na trinaestom mjestu po uzroku smrti od karcinoma. (4,6)

## 1.2. Etiologija karcinoma bubrega

Za razvoj karcinom bubrega odgovorni su brojni čimbenici. Genetski čimbenici, oni koji su nepromjenjivi i promjenjivi čimbenici na koje čovjek može utjecati. Jedni od glavnih čimbenika su spol i dob. Češće obolijevaju muškarci i dob pojavnosti je u šestom i sedmom desetljeću života. Dob i spol su čimbenici na koje čovjek nema utjecaja. (7)

Najvažniji čimbenici rizika za nastanak karcinoma bubrega, na koje čovjek može utjecati su: pušenje, pretilost i hipertenzija. „Pušači imaju 1.2 do 1.3 puta veći rizik razvoja karcinoma bubrega u odnosu na nepušače.“ (4) Pušenje utječe na razvoj karcinoma bubrega u 27% do 37% bolesnika. Prestanak pušenja smanjuje rizik za razvoj karcinoma bubrega. Tek nakon deset godina nepušenja, rizik za razvoj karcinoma bubrega izjednačuje se s nepušačima. Pušenje ima utjecaj na razvoj karcinoma bubrega jer se sastojci dima metaboliziraju i izlučuju mokraćnim sustavom. (4,6,8)

Pretilost je čimbenik rizika razvoja karcinoma bubrega. Pretilost je uzrok oko 30% karcinom bubrega. Rizik je dvostruko veći u osoba koje imaju indeks tjelesne mase veći od 29 kg/m<sup>2</sup>. Veći rizik imaju pretili žene nego pretili muškarci. Veći rizik za razvoj karcinoma bubrega kod žena može se objasniti povećanom razinom endogenog estrogena u pretilih ljudi. Masno tkivo sintetizira, metabolizira i pohranjuje estrogen. Povećanjem masnog tkiva povećava se i količina estrogena koji onda djeluje na nastanak karcinoma.(9) Uz veće razine estrogena, kod pretilih ljudi dolazi i do manje razine vitamina D koji ima inhibitorni učinak na rast staničnih linija karcinoma bubrega „in vitro“. (4,6,8)

Konzumacija voća i povrća smanjuje rizik za nastanak karcinoma bubrega. (10)

Ljudi s povišenim arterijskim tlakom imaju relativan rizik za nastanak karcinoma bubrega 1.62 do 1.75 puta veći nego populacija ljudi s normalnim vrijednostima krvnog tlaka. Hipertenzija oštećuje bubreg pa tako povećava rizik ili je povezana s metaboličkim promjenama unutar bubrežnih tubula, koje povećavaju utjecaj karcinogenih tvari na bubreg i posljedično nastanak karcinoma. U Švedskoj su napravili istraživanje u kojem su sudjelovala 363 992 muška građevinska radnika. Istraživanje je provedeno od 1971. do 1992. godine te je otkriveno da 759 radnika ima karcinom bubrega. Istraživanje je pokazalo kako rizik od karcinoma bubrežnih stanica više je nego udvostručen kod muškaraca čiji je dijastolički tlak porastao za više od 14 mm Hg, u usporedbi s građevinskim radnicima čiji je dijastolički tlak ostao nepromijenjen. Smanjenje dijastoličkog tlaka za 14 mm Hg smanjuje rizik za razvoj karcinoma bubrega za 40%. (4,6,11)

### 1.3. Patohistološka obilježja karcinoma bubrega

Karcinom bubrežnih stanica je najčešći maligni tumor bubrega, na njega otpada preko 90% zloćudnih tumora bubrega. Svjetska zdravstvena organizacija je 2004. godine napravila podjelu karcinoma bubrežnih stanica. U toj podjeli je karcinom bubrega podijeljen u sljedeće subtipove: svjetlostanične, papilarni, kromofobni, karcinom sabirnih tubula (Bellini), medularni karcinom, karcinom s Xp11 translokacijom, karcinom udružen s neuroblastomom, mucinozno-tubularni i karcinom vretenastih stanica te neklasificirani.

#### 1.3.1. Svjetlostanični karcinom bubrežnih stanica

Svjetlostanični karcinom bubrežnih stanica čini 70%-75% svih subtipova karcinoma bubrežnih stanica. Porijekla je epitelnih stanica proksimalnih zavijenih kanalića. Naziv je dobio po izgledu

svojih stanica koje imaju svijetlu ili eozinofilnu citoplazmu. Najčešća lokacija ovog tumora su jedan od dva bubrežna pola, a najčešće se pojavljuje kao solitarni kortikalni tumor. Makroskopski ovi su tumori zlatnožute boje zbog bogatog lipidnog sadržaja, inhomogenog izgleda zbog područja nekroze, krvarenja, fibroze, cistične degeneracije i kalcifikata. (4,6)

### 1.3.2. Papilarni karcinom bubrežnih stanica

Papilarni karcinom bubrežnih stanica čini 10-15% svih karcinoma bubrega. Maligni je tumor, ali je manje agresivan od svjetlostaničnog. Sastoji se od epitelnih stanica koje formiraju papilarne ili tubulopapilarne strukture. Makroskopski su dobro ograničeni, crvenosmeđe do zlatnožute su boje. Mogu se vidjeti područja nekroze, krvarenja ili područja s cističnom degeneracijom. Morfološki se dijeli na dva tipa. Prvi tip ima papile obložene jednoslojnim epitelom malih stanica sa svjetlom citoplazmom, neupadljivim jezgrama i malenim nukleolima. Drugi tip ima velike stanice s obilnom eozinofilnom citoplazmom, većim jezgrama i izraženijim nukleolima. Papile mogu imati jednoslojne stanice ili mogu pokazivati pseudotratifikaciju. Bolesnici s s tumorom tipa I imaju u pravilu tumor nižeg stadija i duže preživljavanje. (4)

### 1.3.3. Kromofobni karcinom bubrežnih stanica

Kromofobni karcinom bubrežnih stanica čini oko 5% svih karcinoma bubrega. Nastaje iz tipa B interkalarnih stanica bubrežnog parenhima. To je maligni tumor koji ima velike, svijetlo do blijedo eozinofilne stanice s istaknutom staničnom membranom. Makroskopski je solitaran i dobro ograničen tumor smeđe boje. Histološki se razlikuju dva tipa: klasični i eozinofilni, ali većinom su kombinacije ta dva tipa. Karakterizira ga spori rast, dobra prognoza i rijetka pojava metastaziranja. (4,6)

#### 1.4. Klinička slika karcinoma bubrega

Karcinom bubrega u početnim stadijima je bez simptoma zahvaljujući svojem retroperitonealnom smještaju i masnoj kapsuli koja ga odvaja od ostalih struktura. Simptomi se pojavljuju kada je bolest lokalno uznapredovala. Više od 50% karcinoma bubrega je slučajno otkriveno dijagnostičkim slikovnim metodama koje su danas dostupne i u čestoj uporabi. Trijas simptoma koji uključuje hematuriju, bol u lumbalnoj regiji i palpabilnu masu u abdomenu, se pojavljuje u samo 6-10% bolesnika. Taj trijas se zove i „zakašnjeli trijas“ zato što se javlja kad je bolest već uznapredovala. U uznapredovaloj bolesti javljaju se nespecifični simptomi kao što su nenamjeren gubitak tjelesne mase, povišena tjelesna temperatura, anemija, limfadenopatija vrata, noćno znojenje, pojave varikocеле ili obostranog edema nogu, kao posljedica invazije karcinoma u krvožilni sustav. Karcinom bubrega u 20-30% slučajeva, može proizvoditi biološki aktivne tvari kao što su paratireoidni hormonu sličan peptid, renin, gonadotropin, glukagon, inzulin, eritropoetin, placentolaktogen, adrenokortikotropini hormon i alkalna fosfataza. Posljedično to dovodi do kliničkih paraneoplastičnih sindroma kao što su hipertenzija, kaheksija, vrućica, anemija, gubitak težine, hiperkalcemija, hipoglikemija, nemetastatska disfunkcija jetre, neuromiopatija, poremećaj zgrušavanja krvi. Dio bolesnika, njih oko 30% se javi tek kod metastatske bolesti. Simptomi metastatske bolesti mogu biti uporan kašalj ili bol u kostima. (4,7)

#### 1.5. Prognostički čimbenici

U prognostičke čimbenike karcinoma bubrežnih stanica ubrajamo anatomske čimbenike, histološke, kliničke čimbenike i molekularne čimbenike. Klasifikacija koja se najčešće koristi u određivanju stadija tumora je TNM klasifikacija koja spada pod anatomske čimbenike. Tom klasifikacijom se opisuje veličina tumora (T), prisutnost metastaza u regionalnim limfnim čvorovima (N) i prisutnost udaljenih metastaza (M). Prema TNM klasifikaciji tumor se svrstava

u jedan od četiri stadija. Pacijenti sa stadijem I imaju petogodišnje preživljenje od oko 80-95%, za stadij II petogodišnje preživljenje je oko 80%, za III stadij je oko 60%, a stadij IV ima lošu prognozu i petogodišnje preživljenje od oko 10%. Napretkom liječenja, preživljenje za pacijente sa stadijem IV se produžilo iznad dvije godine. U histološke čimbenike spadaju nuklearni gradus po Fuhrmanu, histološki subtip, prisustvo sarkomatoidne komponente, mikrovaskularna invazija, nekroza tumora i invazija kanalnog sustava. Određivanje histološkog tipa karcinoma bubrega se pokazalo važno jedino ako se tumor nije proširio van bubrega. „U studiji Mayo klinike, na 2385 bolesnika, najveće 5-godišnje preživljenje imali su bolesnici s papilarnim karcinomom bubrežnih stanica (87,4%), nešto slabije s kromofobnim (86,7%) i najmanje bolesnici s svjetlostaničnim subtipom tumora (68,9%).“ (4) Subtipovi s najnepovoljnijom prognozom su medularni karcinom bubrega i karcinom sabirnih kanalića. Važni klinički čimbenici su opće stanje bolesnika, prisustvo simptoma, anemija, broj trombocita i kaheksija. Pronađeni su potencijalni molekularni čimbenici kao što su karbonska anhidraza IX i XII i drugi, ali oni nisu ušli u svakodnevnu uporabu. (4,6,12)

#### 1.6. Liječenje karcinoma bubrega

Karcinom bubrega može se liječiti operacijski, zračenjem ili medikamentozno. Operacijsko liječenje je prvo jer se jedino njime može postići izlječenje. Idalje „zlatni standard“ u liječenju je radikalna nefrektomija karcinoma bubrega. Radikalna nefrektomija može se učiniti otvorenim putem ili minimalno invazivnom laparoskopijom. Laparoskopska nefrektomija je poželjnija jer skraćuje vrijeme hospitalizacije i smanjuje uporabu analgetika nakon operacije. Radikalnom nefrektomijom se uklanjaju bubreg zajedno s Gertinom fascijom te se čini istostrana adrenalektomija i regionalna limfadenektomija. Uz kirurške postoje još minimalno invazivne metode liječenja karcinoma bubrega: perkutana radiofrekventna ablacija, krioablacija, ablacija

mikrovalovima, laserska ablacija i ablacija ultrazvukom (HIFU). Prednost ovih metoda su smanjen morbiditet, kraće vrijeme hospitalizacije i mogućnost liječenja bolesnika koji imaju visok operacijski rizik. Nedostatak ovih metoda je što se tumor ne može patohistološki verificirati. Ovim metodama se liječe bolesnici koji nisu sposobni ići na klasični ili laparoskopski operacijski zahvat. (3,4,6)

## **2. Svrha rada**

Razvojem tehnologije došlo je do razvoja minimalno invazivnih metoda koje su alternativa klasičnom operacijskom liječenju karcinoma bubrega. Svrha ovog diplomskog rada je objasniti princip rada, ograničenja, indikacije i kontraindikacije te komplikacije minimalno invazivnih metoda koje se koriste u liječenju karcinoma bubrega.

### 3. Pregled literature na zadanu temu

#### 3.1. Perkutana radiofrekventna ablacija

Perkutana radiofrekventna ablacija je najčešće korištena i najistraživanija ablacijska metoda. U dosadašnjim istraživanjima radiofrekventna ablacija se pokazala sigurnom i onkološki prihvatljivom metodom liječenja. RFA dovodi do potpune ablacije tumora manjih od 3cm. Prednosti ove metode su minimalna invazivnost, smanjena bol i kraće vrijeme boravka u bolnici. Nedostaci su karbonizacija tkiva o „heatsink“ koji smanjuje veličinu ablacijske zone. (13)

##### 3.1.1. Princip rada

Princip rada radiofrekventne ablacije se temelji na transformaciji električne energije u toplinu, od 3 Hz do 300 GHz. Prijenos energije je preko iglene elektrode koja se postavi u središte tumora perkutano ili laparoskopski. Iglena elektroda služi kao katoda. Između katode i odvodnih površina koje se nalaze na bedru se stvara zatvoreni električni krug. Elektroda ima malu poprečnu površinu pa se zbog te male površine oko elektrode stvara velik protok energije. Izmjenična struja dovodi do reakcije molekula vode koje vibriraju i dolazi do stvaranja trenja zatim trenje uzrokuje nastanak topline i koagulacijsku nekrozu tkiva. Električna i toplinska konduktivnost okolnog tkiva te vrijeme kojem je tkivo izloženo ablaciji imaju velik utjecaj na prijenos energije i stvaranje topline prilikom radiofrekventne ablacije. Oštećenje stanica se događa pri minimalnoj kritičkoj temperaturi od 48 do 50 oC. Temperature između 80 do 100 oC proizvode ireverzibilnu denaturaciju proteina, oštećenje stanične membrane i koagulacijsku nekrozu. Zato se ablacijom želi postići postupno zagrijavanje okolnog tkiva do razine iznad 80 Celzijevih stupnjeva. (6,14)



### 3.1.2. Ograničenja

Radiofrekventna ablacija je u ograničenoj primjeni kod osoba koje imaju ugrađen elektrostimulator srca zbog potrebe za električnim uzemljenjem kod unipolarne ablacije. Drugo ograničenje ablacije je smanjeno stvaranje topline u blizini krvnih žila, tzv. heat sink, što je problem za bubreg koji je visoko vaskulariziran organ. Veličina tumora je glavno ograničenje u primjeni radiofrekventne ablacije. Istraživanja su pokazala da postoji veći rizik recidiva za karcinom bubrega veći od 3,5 cm. (15) Dok za tumore manje od 4 cm nema povećanog rizika recidiva tumora nakon radiofrekventne ablacije. Najbolji rezultati ablacije su kod tumora manjih od 3 cm. Još jedan važan čimbenik koji utječe na uspješnost radiofrekventne ablacije je lokalizacija tumora. Centralno lokalizirani tumori pokazali su češće komplikacije i veći rizik za nepotpunu ablaciju. (6,13,15)

### 3.1.3. Komplikacije

Do sad je prijavljeno mali postotak komplikacija nakon radiofrekventne ablacije. Zabilježeno je par slučajeva gdje su pacijenti razvili komplikacije zbog izravnih toplinskih učinaka RF ablacije. Najčešće komplikacije su ozljede sabirnog sustava koje su rezultirale urinarnom strikturom ili curenjem urina. Urinarne strikture se zahtijevale intervenciju. Prijavljen je jedan slučaj pojave dugotrajne srčane aritmije koja je zahtijevala intenzivno liječenje. Manje komplikacije RF ablacije su perirenalni hematomi, prolazna aritmija, prolazna neuropatija, prolazna hipertenzija koja nije zahtijevala medikamentozno liječenje. Pacijenti koji idu na RF ablaciju imaju visok rizik za operacijsko liječenje, ali radiofrekventna ablacija ima nisku stopu komplikacija kod takvih pacijenata. (15,16)

#### 3.1.4. Uspješnost

U usporedbi radiofrekventne ablacije s parcijalnom nefrektomijom, utvrđen je veći postotak recidiva kod RF ablacije. Recidivi nakon ablacije se mogu uspješno ponovno tretirati ablacijom. Zbog moguće pojave recidiva treba pažljivo birati pacijente pogodne za RF ablaciju jer je RF ablacija najuspješnija kod tumora manjih od 3 cm. Ova metoda liječenja rijetko može dovesti do tehničkog neuspjeha zahvata i posljedičnog rezidualnog tumora. Da bi ova metoda bila što uspješnija potrebno je osigurati povoljne uvjete: tumor manji od 3 cm, da je tumor udaljen od krvnih žila i kanalnog sustava da se izbjegne „heatsink“ efekt. Istraživanje uspješnosti i sigurnosti RF ablacije Iannuccillia i suradnika je pokazalo kako je medijan preživljenja pacijenata s tumorom manjim od 4 cm bio 7 godina nakon ablacije, a petogodišnje preživljenje je 80%. (13,15)

### **3.2.Krioablacija**

Krioablacija je postupak u kojem se koristi hladna tekućina ili instrument koji se naziva kriosonda za zamrzavanje i uništavanje tumorskog tkiva i stanica. Krioablacijom se izravno uništavaju stanice stvaranjem unutarstaničnog i izvanstaničnog leda. Cilj je postići temperature niže od minus 25 Celzijevih stupnjeva. Za postizanje tako niskih temperatura koriste se tekući dušik, tekući dušikov oksid ili komprimirani plin argon. Krioablacija se primjenjuje u medicini od šezdesetih godina prošloga stoljeća. (6,17)

#### 3.2.1. Princip rada

Princip rada krioablacije zasniva se na ekspanziji plina koji dovodi do lokalnog hlađenja tkiva. Koriste se plinovi: argon, dušik, dušikov oksid ili kisik. Plinovi pod tlakom se pomoću dvokomorne iglene sonde dovode do tkiva koje se želi uništiti te se stvara ledena kugla koja je vidljiva na CT-u. Može se pristupiti perkutano ili laparoskopski. Pod nadzorom CT-a, vrh igle se

dovodi na udaljenost od 1 cm od tumora. Tkivo se hladi do minus 190 Celzijevih stupnjeva i dolazi do denaturacije proteina, kidanja staničnih membrana i ishemije. Idealne su temperature između minus 20 i minus 40 Celzijevih stupnjeva jer na tim temperaturama dolazi do potpune stanične smrti. Tako niske temperature se postižu 5 do 6 mm unutar ruba ledene kugle koja se formira. Koristi se više krioablacijskih sondi istovremeno koje su udaljene jedna od druge 1 do 2cm , kako bi se postigao potreban volumen ablacije. Krioablacija se radi u više ciklusa smrzavanja i odmrzavanja jer se tako povećava količina stanične smrti. Cilj je polagano odmrzavati tkivo brzinom od oko 20°C u minuti jer tako duže djeluju osmolarni učinci, učinci rekristalizacije na tumor te se tako produljuje oksidativni stres. Krioablacija se zasniva na Joule-Thomsonov učinku, „pojava da pri strujanju idealnoga plina kroz prigušenje s nepromijenjenim ulaznim i izlaznim tlakovima temperatura plina ostaje ista prije i nakon prigušenja.“ (18) Prednost krioablacije je manje oštećenje bubrega i mogućnost repopulacije stanica. (6, 19, 20)

### 3.2.2. Ograničenja krioablacije

Ograničenja krioablacije se odnose na karakteristike bubrega i samog tumora. Krvne žile koje se nalaze oko tumora mogu dovesti toplinu i tako ograničiti opseg ablacije. Konvekcija topline zbog ukupne perfuzije i perfuzije velikih krvnih žila može dovesti do učinka ponora topline te posljedično neučinkovite ablacije. Sondu je bitno točno pozicionirati kako bi ablacija bila uspješna i kako ne bi ostalo tumorskih stanica na periferiji. Idealno je pozicionirati sondu 0,5 do 1 cm iza najdubljeg ruba karcinoma bubrega. Bitno je pregledati koje anatomske strukture su u blizini tumora kako bi se one zaštitile od utjecaja ablacije. Zatim je jedna od bitnijih stavki veličina i položaj tumora. Krioablacija je najučinkovitija u tumora do 3 cm veličine i koji se nalaze na periferiji bubrega. (6, 21)

### 3.2.3. Komplikacije

Krioablacija može uzrokovati razne komplikacije, ali one su većinom male i asimptomatske pa ne zahtijevaju daljnju intervenciju i liječenje. Nakon krioablacije postoji mogućnost od 3,2 do 30,3% za nastanak komplikacija, a za nastanak velikih komplikacija 0 do 7,2% . Najčešće komplikacije krioablacije su: krvarenja, ozljeda uretera ili bubrežnog sustava, bubrežno zatajenje, ozlijede živca, ozlijede kože, infekcije, ozlijede crijeva, pneumotoraks, kardiovaskularne i cerebrovaskularne ozlijede. Postoje određeni rizični faktori za nastanak velikih komplikacija nakon krioablacije. Neki od rizičnih faktora su dob, veličina tumora, broj krioablaacijskih proba, prijašnje operacije bubrega i ako se tumor nalazi na gornjem polu bubrega. Komplikacije se javljaju najčešće drugi dan nakon ablacije i one uključuju povišenu tjelesnu temperaturu, mučninu i povraćanje. Najčešća komplikacija krioablacije je krvarenje koje se prezentira kao hematoma ili hematurija. Najčešće se javljaju asimptomatski i mali broj pacijenata zahtijeva transfuziju. Krvarenje je češće u starijih pacijenata, ako je veća veličina samog tumora, centralno pozicioniran tumor, veći broj proba i malignitet. Krioablacija ima izravan toplinski utjecaj na ureter pa ga tako može i ozlijediti, kako bi se to spriječilo koriste se tehnike kao što su hidrodisekcija, retrogradna pijeloperfuzija i retrakcija sonde. Zbog primjena ovih tehnika u samo 0 do 1,1% slučajeva potrebno je liječenje striktura uretre. (21,22)

### 3.2.4. Uspješnost

Krioablacija kao i ostale ablaacijske metode djeluju bolje na očuvanje funkcije bubrega u usporedbi s nefrektomijom. Nakon krioablacije ostaje nepromijenjena funkcija bubrega ili dolazi do manjeg gubitka funkcije. Istraživanja su pokazala da je petogodišnje preživljenje bez recidiva nakon krioablacije 81 do 99% pacijenata, dok je desetogodišnje preživljenje na oko 82%. Pojava

recidiva nakon krioablacije je veća nego kod nefrektomije i zato je bitna veličina tumora jer što je tumora manji to je veća uspješnost krioablacije. (6, 19)

### **3.3.Mikrovalna ablacija**

Mikrovalna ablacija je tehnika koja koristi toplinu iz mikrovalne energije za uništenje stanica tumora. Igla se postavlja u tumor uz vodstvo CT-a, MRI ili UTZ-a. Igla provodi toplinu koja uništava tumor.

#### 3.3.1. Princip rada

Mikrovalna energija ima spektar elektromagnetnog zračenja između 300 MHz i 300 Ghz. Mikrovalna energija prelazi u toplinsku energiju procesom koji se zove dielektrična histereza i onda ta toplinska energija ima utjecaj na biološko tkivo. U dielektričnoj histerezi se polarne molekule kao što je voda pokušavaju uskladiti s primijenjenim elektromagnetskim poljem, koje mijenja smjer polarnosti dva do pet bilijuna puta u sekundi. Pri tome se molekulama vode povećava kinetička energija koja trenjem stvara toplinu. Mikrovalna energija dobro provodi toplinu u različitim vrstama tkiva. Dvije najvažnije karakteristike mikrovalne energije su relativna permitivnost i efektivna provodnost. Permitivnost je obilježje materijala koje određuje koliko dobro će tkivo prihvatiti elektromagnetsko polje i koliko dobro će energija prolaziti kroz tkivo. Permitivnost tumorskog tkiva je veća nego permitivnost zdravog tkiva i zbog toga se postiže bolja difuzija mikrovalne energije kroz tumor. Efektivna provodnost pokazuje koliko dobro će neko tkivo apsorbirati mikrovalnu energiju. Bubrezi imaju visoku provodnost i u njima dolazi do brze apsorpcije mikrovalne energije, no to ograničava penetraciju energije. U isto vrijeme proces zagrijavanja uzrokuje dehidraciju tkiva i smanjuje provodnost i olakšava penetraciju energije. Mikrovalna energija omogućuje direktnije zagrijavanje pa je efikasnija u bubregu koji ima visoku perfuziju krvi. U mikrovalnoj ablaciji u okolnom tkivu nastaju

temperature do 189 Celzijevih stupnjeva. Mikrovalna energija prenosi se od generatora do antena kroz koaksijalne kablove koji su kruti. Antene za mikrovalnu ablaciju su promjera od 1,5 do 2,5 mm. Poželjniji je manji promjer antene zbog manjeg rizika za komplikacije prilikom perkutanog uvođenja u tumor. Danas se koriste generatori treće generacije koji imaju veću snagu i koji imaju protočno hlađenje antena. Takvi sustavi mogu stvarati predvidljiv volumen ablacije u kratkom vremenu, što smanjuje rizik od komplikacija, ali i bolnost zahvata je smanjena. (6,23)

### 3.3.2. Ograničenja

Glavno ograničenje mikrovalne ablacije je tako zvani heat sink efekt, to je efekt u kojem dolazi do gubitka topline na rubovima ablacijske zone ako se ona nalazi uz krvne žile. Bubrež je visoko prokrvljen organ pa je u njemu izražen ovaj efekt. Ovaj efekt se ne odnosi u potpunosti na mikrovalnu ablaciju jer prema istraživanjima mikrovalna ablacija nadilazi ograničenja heat sink efekta, ali zato zona ablacije nije često pravilo elipsoidna. Razlog zašto zona ablacije nije pravilno elipsoidna je taj što je tumor inhomogene građe i zbog ograničenog učinka intenzivne perfuzije bubrega. Mikrovalna ablacija brzim dotokom energije i topline uglavnom prevlada negativan učinak perfuzije krvi u okolnom tkivu. Na rubu ablacijske zone stvara se ekvilibrij između stvorene topline i rasapa energije perfuzijom. Jedno od rješenja za ovo mogle bi bit više struke antene jer se tako povećava volumen ablacijske zone. Još jedna opcija kojom bi se smanjila perfuzija je balonska okluzija vaskularnih struktura bubrega. Još jedno ograničenje je i veličina tumora. Mikrovalna ablacija je najučinkovitija kod tumora koji su u stadiju T1a, a to znači da su do 4 cm veličine. Zbog svoje učinkovitosti bitno je dobro izabrati pacijente za ovu vrstu liječenja. (6, 23)

### 3.3.3. Komplikacije

Velike komplikacije nakon ovog zahvata su rijetke i iznose između 2,6 do 4,6%. Komplikacije se mogu podijeliti na vaskularne, bubrežne, mehaničke i infektivne. Vaskularne komplikacije uključuju trombozu, krvarenje i stvaranje pseudoaneurizme koje nastaju kao posljedica ozljede žile iglom ili zbog neizravnog utjecaja topline. Zbog rizika od krvarenja, pacijenti trebaju prestati uzimati antikoagulantnu terapiju par dana prije zahvata. Mehaničke komplikacije uključuju ozljede toplinom ili iglom bubrežnih struktura ili struktura koje se nalaze u blizini kao što je ureter. Ablacijska zona je podložna infekcijama zbog nekroze tkiva. Infekcije se javljaju sedam do deset dana nakon zahvata, a odgođena prezentacija infekcije može se javiti i do mjesec dana nakon. Može doći i do razvoja post ablacijskog simptoma koji se javlja tri do pet dana nakon i uključuje simptome kao što su temperatura, mučnina i povraćanje. (24,25)

### 3.3.4. Uspješnost

Mikrovalna ablacija smatra se sigurnom metodom liječenja karcinoma bubrega. U liječenju tumora stadija T1a, mikrovalna ablacija ima manje komplikacija i manji utjecaj na bubrežnu funkciju nego kirurška resekcija tumora.(6) Istraživanja su pokazala kao je stopa smrtnosti između 0 i 0,36%. Od 2012. godine napravljeno je trinaest novih studija o mikrovalnoj ablaciji koje su pokazale kao stopa recidiva iznosi 2,1%, a petogodišnje preživljenje specifično za karcinom iznosi 97,8%, a opće preživljenje je 81,9%. Mikrovalna ablacija ima nisku stopu lokalnog recidiva. (6,24)

## **3.4.Laparoskopija**

Parcijalna nefrektomija je postala zlatni standard u liječenju karcinoma bubrega. Razvojem tehnologije u zadnjih dvadeset godina laparoskopjska operacija je postala poželjnija od klasične, otvorene operacije. Laparoskopjski se može izvesti i radikalna i parcijalna nefrektomija.

Laparoskopski pristup ima prednost nad otvorenim zbog smanjene boli na mjestu incizije i posljedično manje uporabe analgetika, kraći je postoperativni oporavak, bolja procjena izgubljene krvi, manji rez i očuvanje nefrona. (6, 26)

#### 3.4.1. Princip rada

Laparoskopska operacija se izvodi tako što se abdomen ispuni plinom, obično je to CO<sub>2</sub>. Otprilike upuše se 4 do 7 litara plina. Abdomen se ispunjava plinom i stvara se pneumoperitoneum pa dolazi do odmicanja trbušne stijenke od organa i tako se postiže bolja vizualizacija. Postoje dva pristupa u laparoskopskoj operaciji karcinoma bubrega, retroperitonealni i transperitonealni pristup. Postoji pravilo po kojem se određuje koji je pristup povoljniji. Povuču se ravna linija medijalno- lateralno od bubrežnog hilusa do najkonveksnije točke na bočnoj strani bubrega. Transperitonealno se pristupa ako se tumor nalazi ispred ove linije, a retroperitonealno ako je tumor iza ove linije. Većina urologa koristi transperitonealni pristup jer im je poznatiji. Većinom se rade tri do četiri reza veličine 1 cm i kroz njih se postavljaju troakari i kamera. Položaj troakara ovisi o pristupu, ali u oba se koriste tri troakara. U mršavih pacijenata otvor za kameru može biti na pupku, a kod pretilih pacijenata troakarni otvori se postavljaju bočnije. Subkostalni otvore se nalazi u središnjoj liniji točno ispod ksifoidnog nastavka. U srednjoklavikularnoj liniji se nalazi radni troakar koji je lateralno od ulaza kamere. Ako se radi na desnoj strani onda se može dodati troakar od 5 mm na subksifoidni troakar za retrakciju jetre. Četvrti troakar može se staviti u središnju liniju inferiorno od pupka za dodatan pristup i za povlačenje crijeva medijalno ili za postavljanje Satinsky stezaljke. Ovaj otvor se može i proširiti kako bi se moglo izvaditi veći primjerak. (26,27,28)



### 3.4.2. Ograničenja

Kao i kod otvorene nefrektomije tako i u laparoskopskoj se koristi tehnika tople bubrežne ishemije. U ovoj tehnici je najbitnije vrijeme ishemije jer ono utječe na kasniju funkciju bubrega i zato je vrijeme ograničeno na 30 minuta, ali može se produžiti umjetnom hipotermijom bubrega. Kod laparoskopске parcijalne nefrektomije vrijeme tople ishemije je duže nego kod otvorene parcijalne nefrektomije i to čini jedno od ograničenja ove metode. Zbog ograničenog vremena, indikacije za laparoskopiju su manji i periferno smješteni karcinomi bubrežnih stanica. Ograničena je laparoskopска operacija hilarnih, multiplih i endofitičnih karcinoma bubrega jer su to kompleksniji tumori. Ostala ograničenja ove tehnike se odnose na opremu i na iskustvo i vještinu operatera. (6,26)

### 3.4.3. Komplikacije

Komplikacije laparoskopске operacije dijele se na intraoperativne i postoperativne. Intraoperativne su povezane s neadekvatnom kontrolom vaskularizacije što uključuje otkazivanje stezaljke, nemogućnost identificiranja bubrežnih arterija ili loša hemostatska kontrola tijekom šivanja osnovnog sloja. Istraživanja su pokazala kako u 3,5% slučajeva dolazi do velikih krvarenja, a 1% zahtijeva prelazak u otvorenu operaciju. U intraoperacijske ozlijede još spadaju i ozlijede na ureteru, slezeni, gušterači, crijevima, jetri i žučnom mjehuru i velikim krvnim žilama. Postoperativne komplikacije su najčešće povezane s krvarenjem ili curenjem urina. Krvarenje se ne mora javiti odmah nakon operacije nego može biti odgođeno i do 30 dana nakon zahvata. Postoperativno krvarenje se javlja u 9,5% slučajeva, dok je curenje urina prisutno u 4,5% slučajeva. Ozlijede sabirnih kanala većinom ne zahtijevaju ponovnu operaciju jer ozlijede prođu spontano, a manje od 10% zahtijeva preusmjeravanje mokraće preko uretralnog stenta ili perkutane nefrostomija. (26)

#### 3.4.4. Uspješnost

Parcijalna nefrektomija učinjena laparoskopijom zadovoljava trifektu koju sačinjavaju negativni resekcijski rubovi, očuvana bubrežna funkcija i minimalne perioperativne komplikacije. Pozitivni resekcijski rubovi čine manje od 1% slučajeva. Preživljavanje specifično za tumor je preko 95% uz desetogodišnje preživljenje od 90% za cT1a i cT1b stadije karcinoma bubrega.(26)

U brazilskom urološkom časopisu su objavili kako se nakon parcijalne nefrektomije, izvedene laparoskopski postigla Pentafecta u 90% slučajeva. Pentafecta uključuje vrijeme tople ishemije kraće ili jednako 25 minuta, negativne kirurške rubove, bez perioperativnih komplikacija, bubrežna funkcija koja odgovara preko 90% očuvane brzine glomerularne filtracije i bez nadogradnje stadija kronične bubrežne bolesti. (29)

Napretkom tehnologije indikacije za laparoskopski pristup su se proširile i na složenije tumore kao što su hilarni i T1b i veće. (26)

## 4. Rasprava

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2019. godine., tumori bubrega su na šestom mjestu po učestalosti. Najzastupljeniji maligni tumor bubrega je karcinom bubrežnih stanica koji se još naziva i karcinom bubrega. Prema podacima Europskog urološkog društva, karcinom bubrega čini 90% svih tumora bubrega. U posljednjih desetak godina narasla je incidencija karcinom bubrega. Tumori se češće i ranije otkrivaju zbog svedostupnih slikovnih pretraga.

U liječenju karcinoma bubrega zlatni standard je kirurška resekcija kojom se odstranjuje cijeli tumor sa zadovoljavajućim rubom resekcije. Radikalna nefrektomija je bila zlatni standard u liječenju, ali sad je parcijalna nefrektomija poželjnija jer ima jednake onkološke ishode, manja je stopa komplikacija i manji je gubitak bubrežne funkcije. Prema smjernicama Europskog urološkog društva zlatni standard za tumore do 4 cm je parcijalna nefrektomija. Razvojem medicine, razvile su se minimalno invazivne termalne ablativne metode liječenja karcinoma bubrega. Ablativne metode su krioablacija, radiofrekventna ablacija i mikrovalna ablacija. Te metode su pokazale dobru učinkovitost u terapiji malih tumora, imaju manje učestalu pojavu komplikacija, kraći je oporavak i imaju mali utjecaj na funkciju bubrega. Ove metode se temelje na primjeni topline na stanice s ciljem uništenja stanica tumora. Temperature koje se koriste su izrazito niske kao kod krioablacije ili vrlo visoke kao kod radiofrekventne i mikrovalne ablacije. Radiofrekventna ablacija i krioablacija su starije od mikrovalne ablacije pa su zato i više istraživane. Istraživanja su pokazala da nema razlike u ukupnom preživljenju specifičnom za karcinom nakon dvije godine, ali postoji 18 puta veći rizik za lokalni recidiv nakon radiofrekventne ablacije i sedam puta veći rizik nakon krioablacije u usporedbi s nefrektomijom. (6) Glavno ograničenje ablativskih metoda je veličina tumora jer ove metode su

najučinkovitije kod tumora do 3 cm. Ablacijske metode imaju prednost nad kirurškim kod pacijenata koji imaju izražene komorbiditete, solitaran bubreg, smanjenu bubrežnu funkciju, gensku predispoziciju za multiple karcinome, nisu kirurški kandidati i ako je tumor manji od 3 cm.

Zbog ograničenja ovih metoda, svakom pacijentu treba pristupiti individualno i izabrati za njega najbolju opciju liječenja i prilagoditi liječenje njegovom općem stanju i postojećim komorbiditetima. Petogodišnje preživljenje je vrlo dobro, ali nakon zahvata može doći do smanjene kvalitete života zbog gubitka dijela ili cijelog bubrega što povećava rizik od razvoja kronične bubrežne bolesti na što se treba pripremiti pacijenta i osigurati mu kvalitetan život.

## **5. Zaključak**

Tumori bubrega se danas rano otkrivaju jer se nađu kao slučajan nalaz na nekoj od slikovnih dijagnostičkih metoda. Zbog ranog otkrivanja, sve se više koriste minimalno invazivne ablativne metode u liječenju karcinoma bubrega jer one su najuspješnije u malih tumora. Ablativne metode su jednako uspješne kao i kirurške, a imaju manje komplikacija i sam oporavak je brži te ne mijenjaju puno funkciju bubrega. Potrebno je motivirati ljude da brinu o svom zdravlju i da idu na preglede jer dok je tumor mali može ga se liječiti ablativnim metodama koje su minimalno invazivne i tako povoljnije za pacijente jer su brže, smanjuju boravak u bolnici i imaju manje komplikacija. Prepoznavanje trijasa simptoma koji čine bol u lumbalnom području, hematurija i palpabilna masa u abdomenu je jako bitno jer može upućivati na bolest bubrega i zato treba osvijestiti pacijente da ako imaju ovaj trijas da se odmah obrate liječniku.

## 6. Sažetak

Bubrezi su parni organi koji se nalaze retroperitonealno i dio su mokraćnog sustava. Glavna zadaća bubrega je filtriranje krvi i bitni su za normalno funkcioniranje organizma. Tumori bubrega su česti tumori i najčešće se nađu slučajno na slikovnim pretragama. Najzastupljeniji maligni tumor bubrega je karcinom bubrežnih stanica. Liječenje tumora bubrega je kirurški, medikamentozno, zračenjem ili minimalno invazivnim metodama. Radikalna nefrektomija je „zlatni standard“ u liječenju i ona se danas može izvesti laparoskopijom koja je minimalno invazivna. Laparoskopski pristup ima prednost nad otvorenim zbog smanjene boli na mjestu incizije i posljedično manje uporabe analgetika, kraći je postoperativni oporavak, bolja procjena izgubljene krvi, manji rez i očuvanje nefrona. Minimalno invazivne metode liječenja karcinoma bubrega su: perkutana radiofrekventna ablacija, krioablacija, ablacija mikrovalovima, laserska ablacija i ablacija ultrazvukom. Ove metode se sve više koriste jer imaju smanjen morbiditet, kraće vrijeme hospitalizacije i mogućnost liječenja bolesnika koji imaju visok operacijski rizik. Perkutana radiofrekventna ablacija je najčešće korištena ablacijska metoda jer je najviše istražena. RFA dovodi do potpune ablacije tumora manjih od 3cm. Prednosti ove metode su minimalna invazivnost, smanjena bol i kraće vrijeme boravka u bolnici. Princip rada radiofrekventne ablacije se temelji na transformaciji električne energije u toplinu. Krioablacija je postupak u kojem se koristi hladna tekućina ili instrument koji se naziva kriosonda na temperaturi manjoj od 25° za zamrzavanje i uništavanje tumorskog tkiva. Mikrovalna ablacija je tehnika koja koristi toplinu iz mikrovalne energije spektra elektromagnetskog zračenja između 300 MHz i 300 Ghz, za uništenje stanica tumora.

Ključne riječi: karcinom bubrega, radiofrekventna ablacija, krioablacija, mikrovalna ablacija, radikalna nefrektomija, parcijalna nefrektomija, laparoskopija

## 7. Summary

Kidneys are paired organs located retroperitoneally and are part of the urinary system. The main task of the kidneys is to filter the blood and they are essential for the normal functioning of the body. Kidney tumors are common tumors and are most often found accidentally on imaging tests. The most common malignant kidney tumor is renal cell carcinoma. Treatment of kidney tumors is surgical, medicinal, radiation or minimally invasive methods. Radical nephrectomy is the "gold standard" in treatment and today it can be performed by laparoscopy, which is minimally invasive. The laparoscopic approach has an advantage over the open one due to reduced pain at the incision site and consequently less use of analgesics, shorter postoperative recovery, better assessment of lost blood, smaller incision and nephron preservation. Minimally invasive methods of kidney cancer treatment are: percutaneous radiofrequency ablation, cryoablation, microwave ablation, laser ablation and ultrasound ablation. These methods are used more and more because they have reduced morbidity, shorter hospitalization time and the possibility of treating patients who have a high surgical risk. Percutaneous radiofrequency ablation is the most commonly used ablation method because it is the most researched. RFA leads to complete ablation of tumors smaller than 3 cm. The advantages of this method are minimal invasiveness, reduced pain and shorter hospital stay. The principle of operation of radiofrequency ablation is based on the transformation of electrical energy into heat. Cryoablation is a procedure in which a cold liquid or an instrument called a cryoprobe is used at a temperature of less than 25° to freeze and destroy tumor tissue. Microwave ablation is a technique that uses heat from microwave energy of the spectrum of electromagnetic radiation between 300 MHz and 300 Ghz, to destroy tumor cells.

Key words: kidney cancer, radiofrequency ablation, cryoablation, microwave ablation, radical nephrectomy, partial nephrectomy, laparoscopy

## 8. Literatura

1. Cleveland Clinic. Kidneys: Function, Anatomy, Health & Conditions [Internet]. Cleveland Clinic. 2022. [cited 2024 May 2]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/body/21824-kidney>
2. Vasković J. Kidneys [Internet]. Kenhub.com. Kenhub; 2020 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/kidneys>
3. Gray RE, Harris GT. Renal cell carcinoma: Diagnosis and management. Am Fam Physician. 2019;99(3):179–84.
4. Fučkar Ž, Španjol J, et al. Urologija II.( specijalni dio). Rijeka: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci; 2013.
5. Bilten Incidencija raka u Hrvatskoj 2019. godine [Internet]. www.hzjz.hr. [cited 2024 May 5]. Available from: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznihbolesti/bilten-incidencija-raka-u-hrvatskoj-2019-godine/>
6. Novosel L. Vrijednost perkutane mikrovalne ablacije u terapiji karcinoma bubrega [Disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2021 [pristupljeno 05.05.2024.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:217514>
7. Bahadoram S, Davoodi M, Hassanzadeh S, Bahadoram M, Barahman M, Mafakher L. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. G Ital Nefrol. 2022;39(3).



8. Pascual D, Borque A. Epidemiology of kidney cancer. *Adv Urol* [Internet]. 2008;2008:1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2008/782381>
9. Mair KM, Gaw R, MacLean MR. Obesity, estrogens and adipose tissue dysfunction – implications for pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* [Internet]. 2020;10(3):1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/2045894020952023>
10. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* [Internet]. 2006;176(6):2353–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2006.07.130>
11. Handler J. Renal cell carcinoma and hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2005;7(4):249–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-6175.2005.04108.x>
12. Jonasch E, Gao J, Rathmell WK. Renal cell carcinoma. *BMJ* [Internet]. 2014;349(v1011):g4797–g4797. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g4797>
13. Iduk AM, Knežević N, Penezić L, Kuliš T, Goluža E, Sjekavica I i sur. Liječenje malih tumora bubrega ablacijskim metodama. *Liječnički vjesnik* [Internet]. 2021 [pristupljeno 02.05.2024.];143(1-2). <https://doi.org/10.26800/LV-143-1-2-1>
14. Haddad RL, Patel MI, Vladica P, Kassouf W, Bladou F, Anidjar M. Percutaneous radiofrequency ablation of small renal tumors using CT-guidance: a review and its current role. *Urol J*. 2012 Autumn;9(4):629–38.
15. Iannuccilli JD, Dupuy DE, Beland MD, Machan JT, Golijanin DJ, Mayo-Smith WW. Effectiveness and safety of computed tomography-guided radiofrequency ablation of renal

- cancer: a 14-year single institution experience in 203 patients. *Eur Radiol* [Internet]. 2016;26(6):1656–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-015-4006-7>
16. Hines-Peralta A, Goldberg SN. Review of radiofrequency ablation for renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2004;10(18):6328S-6334S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-050004>
17. NCI dictionary of Cancer Terms [Internet]. Cancer.gov. 2011 [cited 2024 May 14]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/cryoablation>
18. Joule-Thomsonov učinak [Internet]. Ihjj.hr. [cited 2024 May 14]. Available from: <http://struna.ihjj.hr/naziv/joule-thomsonov-ucinak/29074/>
19. Maria T, Georgiades C. Percutaneous Cryoablation for Renal Cell Carcinoma. *J Kidney Cancer VHL* [Internet]. 2015;2(3):105–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.15586/jkcvhl.2015.34>
20. Moshfegh A, Talenfeld A, Del Pizzo J, Schiffman M. Laparoscopic renal cryoablation. *Semin Intervent Radiol* [Internet]. 2014;31(01):064–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1363844>
21. Venkatesan AM, Wood BJ, Gervais DA. Percutaneous ablation in the kidney. *Radiology* [Internet]. 2011;261(2):375–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.11091207>
22. Iguchi T, Matsui Y, Tomita K, Uka M, Umakoshi N, Kawabata T, et al. *Acta Medica Okayama*. 2023. p. 121–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.18926/amo/65141>

23. Cornelis FH, Marcelin C, Bernhard J-C. Microwave ablation of renal tumors: A narrative review of technical considerations and clinical results. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2017;98(4):287–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2016.12.002>
24. Fang C, Cortis K, Yusuf GT, Gregory S, Lewis D, Kane P, et al. Complications from percutaneous microwave ablation of liver tumours: a pictorial review. *Br J Radiol* [Internet]. 2019;92(1099). Available from: <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20180864>
25. Northwestern Medicine. Microwave ablation [Internet]. Northwestern Medicine. [cited 2024 May 17]. Available from: <https://www.nm.org/conditions-and-care-areas/treatments/microwave-ablation>
26. Zhao PT, Richstone L, Kavoussi LR. Laparoscopic partial nephrectomy. *Int J Surg* [Internet]. 2016;36:548–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.04.028>
27. Kuliš T, Knežević N. Minimalno invazivni zahvati u urologiji. *Medicus* [Internet]. 2015 [pristupljeno 20.05.2024.];24(1 Urologija):79-85. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/144639>
28. Kerbl K, Clayman RV. Laparoscopic renal surgery. *Kidney Int* [Internet]. 1993;44(2):273–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1993.241>
29. Reis LO, Andrade CT de. Partial laparoscopic nephrectomy: what really matters? *Int Braz J Urol* [Internet]. 2021;47(1):61–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2020.0167.1>

## **9. Životopis**

Matea Novokmet rođena je 13.7.1999. u Novoj Gradišci gdje i živi. Pohađala je osnovnu školu Ljudevita Gaja u Novoj Gradišci, a zatim i srednju školu Gimnaziju Nova Gradiška. Godine 2018. upisala je Medicinski fakultet u Rijeci. Aktivno govori engleski jezik, a pasivno njemački i španjolski.