

การรักษาก้อนขนาดเล็กที่ไต Management of Small Renal Mass.

วิโรจน์ เฉลียวปัญญาวงศ์, วรพัฒน์ อัดเวทยานนท์*, ชูศักดิ์ ปรีพัฒนานนท์
Virote Chalieopanyarwong, Worapat Attawettayanon,
Choosak Pripatnanont

หน่วยศัลยศาสตร์ระบบทางเดินปัสสาวะ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

Division of Urology, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University,
Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand.

*E-mail: tek_1007@hotmail.com

Songkla Med J 2016;34(3):141-151

บทคัดย่อ:

ในช่วง 30 ปีที่ผ่านมาอุบัติการณ์ของมะเร็งไตได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยมะเร็งไตส่วนใหญ่มักจะเป็น การตรวจเจอโดยบังเอิญซึ่งเป็นผลจากการตรวจสุขภาพประจำปีที่เพิ่มมากขึ้น การดำเนินของโรคมะเร็งไตขึ้นอยู่กับ ปัจจัยหลายอย่าง แต่การพยากรณ์โรคของมะเร็งไตจะขึ้นกับลักษณะชิ้นเนื้อและระยะของก้อนมะเร็งไตเป็นสำคัญ โดยขนาดยิ่งเล็กลงยิ่งมีการพยากรณ์โรคที่ดี ปัจจุบันการตรวจพบก้อนที่ไตมักมีขนาดเล็ก การรักษาในปัจจุบันจึงมี แนวโน้มที่จะไปในทาง minimally invasive มากขึ้น นอกจากนั้นยังมีทางเลือก (option) ให้เลือกหลายวิธี ผู้เขียน ได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการรักษาก้อนขนาดเล็กที่ไตเพื่อเป็นข้อมูลในการเลือกวิธีการรักษาผู้ป่วย

คำสำคัญ: ก้อนขนาดเล็กที่ไต, การรักษา, มะเร็งไต

Abstract:

The prevalence of renal cell carcinoma (RCC) has increased significantly in the past three decades. About two thirds of all RCCs are now detected incidentally. The natural history of renal tumors is variable, but histological tumor type and tumor stage are important prognostic factors, with a survival advantage attributed to smaller tumors. More frequent detection of small tumors has pushed the development of less invasive techniques. We review the current literature regarding the natural history of small renal mass (SRMs) and indications for each treatment.

Keywords: management, renal cell carcinoma, small renal mass

รับต้นฉบับวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2559 รับลงตีพิมพ์วันที่ 10 พฤษภาคม 2559

บทนำ

ปัจจุบันแนวโน้มการตรวจสุขภาพประจำปีมีมากขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งมักจะรวมถึงการตรวจทางรังสีในช่องท้อง ไม่ว่าจะเป็นอัลตราซาวด์ (ultrasound) เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computer tomography scan; CT scan) หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging; MRI) ทำให้อุบัติการณ์การตรวจพบก้อนเนื้ออกไตโดยบังเอิญเพิ่มมากขึ้น ซึ่งช่วยให้การวินิจฉัยมะเร็งไตในระยะเริ่มต้นเพิ่มมากขึ้นด้วย^{1,2} ในอดีตการตรวจพบก้อนที่ไตทำได้ค่อนข้างลำบากเนื่องจากไตอยู่ในช่องด้านหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneal space) ดังนั้นผู้ป่วยที่ตรวจพบเป็นมะเร็งไตชนิด renal cell carcinoma (RCC) มักจะพบในระยะแพร่กระจาย (advance stage) อาการแสดงของผู้ป่วยก็คือ ปวดสีข้าง (flank pain) ปัสสาวะเป็นเลือด (gross hematuria) ตรวจคลำพบก้อนที่ท้อง (palpable abdominal mass) แต่ในปัจจุบันการตรวจพบมะเร็งไตชนิด RCC มากกว่าร้อยละ 50 เป็นการตรวจพบโดยบังเอิญ (incidental finding)¹

รายงานจาก Lindblad ในปี พ.ศ. 2545 พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งไตใหม่มากกว่า 200,000 รายต่อปี คิดเป็นประมาณ 3.6 คนต่อประชากร 100,000 คน และพบประมาณร้อยละ 2 ของมะเร็งทั้งหมด⁴ ในประเทศไทยมะเร็งไตพบมากเป็นอันดับที่ 22 ของมะเร็งทั้งหมดและมีอุบัติการณ์การเกิด 1.6 คนต่อประชากร 100,000 คน⁵

มะเร็งไตชนิด RCC เป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 3 ของมะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ⁶ โดยช่วงอายุที่มักจะตรวจพบ คือ อายุ 60-70 ปี⁷ มะเร็งไตชนิด RCC เป็นมะเร็งที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากเป็นอันดับ 1 ของมะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ⁶ รูปแบบของก้อนเนื้ออกไตที่พบอาจจะมีหลายรูปแบบ เช่น เป็นลักษณะถุงน้ำ (cyst) หรืออาจจะเป็นก้อนเนื้อแข็ง (solid mass) การตรวจพบมะเร็งไตชนิด RCC ในขณะที่มีขนาดเล็กทำให้อัตราการรอดชีวิต 5 ปี เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 51 ซึ่งมีการรายงานในปี พ.ศ. 2518-2520 เป็นร้อยละ 67 ซึ่งมีการรายงานในปี พ.ศ. 2539-2547^{3,6,8}

ในอดีตมาตรฐานของการรักษามะเร็งไต คือ การผ่าตัดไตข้างที่มีพยาธิสภาพออก รวมทั้งต่อมหมวกไต และต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (radical nephrectomy; RN) แนวทางการรักษานั้นได้เปลี่ยนไปในระยะ 15 ปีหลัง โดยมีแนวโน้มใช้วิธีการรักษาแบบ minimal invasive surgery และการผ่าตัดไตชนิดสงวนเนื้อไต (nephron sparing surgery) มากขึ้น⁷ และยังมีตัวเลือกในการรักษาอื่นๆ เช่น การติดตามสังเกตการณ์ (observation) การใช้พลังงานทำลายเนื้อเยื่อ (thermal ablation) และการเฝ้าระวังเชิงรุก (active surveillance) สำหรับผู้ป่วยบางกลุ่ม^{7,9}

จากการติดตามการรักษาพบว่า การผ่าตัดมะเร็งไตชนิด RCC ที่มีขนาดเล็กกว่า 4 ซม. โดยการผ่าตัดเนื้อไตบางส่วน (partial nephrectomy; PN) จะให้ผลการรักษาทางมะเร็งวิทยา (oncological outcome) เทียบเท่ากับการผ่าตัดแบบ RN⁹ อีกทั้งการผ่าตัดแบบ PN สามารถเก็บรักษาระบบการทำงานของไตได้ดีกว่าการผ่าตัดแบบ RN^{3,9} นอกจากนี้การผ่าตัดแบบ RN ยังเร่งให้เกิดการเสื่อมการทำงานของไต (renal insufficiency) โดยผ่านกระบวนการ hyper infiltration injury และเนื่องจากก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็กนั้นมีแนวโน้มที่จะเป็นพยาธิสภาพที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign lesion) ดังนั้นการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดแบบ RN อาจเป็นการผ่าตัดที่เกินความจำเป็น และจะส่งผลทำให้เกิดภาวะไตวายได้ในอนาคต

ธรรมชาติของก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็ก (natural history of small renal mass)

การเข้าใจถึงธรรมชาติและ การดำเนินโรคของก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็กมีความสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วย เพื่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบไตของผู้ป่วยน้อยที่สุด

ในทางปฏิบัติถ้าตรวจพบก้อนเนื้ออกไตที่มีการ enhancement หลังจากการฉีดสารทึบแสงมากกว่า 15 hounsfield unit (HU) เมื่อเทียบกับภาพรังสีก่อนการฉีดสารทึบแสง (non contrast film) จะต้องคิดถึงมะเร็งไต

ชนิด RCC จนกว่าจะพิสูจน์ได้ว่าไม่ใช่^{6,7} ซึ่งมาตรฐานในการวินิจฉัยก้อนเนื้ออกไตคือ CT scan หรือ MRI แต่อย่างไรก็ตามพบว่าการส่งตรวจทางรังสีนั้นก็ไม่สามารถที่จะแยกลักษณะเนื้ออกไตว่าเป็นชนิดที่เป็นมะเร็งหรือไม่เป็นมะเร็งได้^{4,8} จากสถิติพบว่าธรรมชาติของก้อนเนื้ออกไตนั้นร้อยละ 20 เป็นเนื้ออกชนิดที่ไม่เป็นมะเร็ง (benign disease) ร้อยละ 60 เป็นมะเร็งชนิดไม่รุนแรง (indolent malignancy) และร้อยละ 20 เป็นมะเร็งชนิดร้ายแรง (potential aggressive malignancy)^{1,7,8} แต่ถ้านำขนาดของก้อนเนื้ออกไตที่มีขนาดน้อยกว่า 3 ซม. จะพบว่าเป็นเนื้ออกชนิดที่ไม่เป็นมะเร็งสูงถึงร้อยละ 25³

การเจริญเติบโตของก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็กนั้นโตค่อนข้างช้า¹⁰ กล่าวคือ มีอัตราการโตที่ประมาณ 0.09-1.1 ซม./ปี^{1,3,7} และค่าเฉลี่ยของอัตราการโตอยู่ที่ประมาณ 0.06-0.36 ซม./ปี⁶⁻⁹ วิธีการติดตามการเจริญเติบโตของก้อนเนื้ออกไตที่นิยมใช้มากที่สุดคือ การวัดขนาดมากที่สุดในแนวตัดขวาง (maximum cross-section) และทำการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงเป็น ซม./ปี⁷ แต่วิธีการที่แม่นยำที่สุดในการดูการเจริญเติบโตของก้อนเนื้อคือ การคำนวณปริมาตรของก้อน ซึ่งวิธีการนี้ดีกว่าในแง่ของการประเมินการเจริญเติบโตในด้านชีววิทยา⁷

สิ่งสำคัญที่เป็นปัจจัยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา คือ อัตราการเจริญเติบโต (growth rate) ซึ่งจากการศึกษาพบว่าก้อนเนื้ออกไตที่โตเร็วยิ่งมีความน่าจะเป็นมะเร็งมากกว่าก้อนเนื้ออกไตที่โตช้า เมื่อเปรียบเทียบอัตราการโตของก้อนเนื้ออกไต พบว่า high-grade tumors มีอัตราการโตเฉลี่ยที่ 0.93 ซม./ปี เปรียบเทียบกับ intermediate and low grade tumors ที่มีอัตราโตเฉลี่ยที่ 0.28 และ 0.37 ซม./ปี ตามลำดับ⁷ และพบว่าโอกาสของก้อนเนื้ออกไตที่จะกลายเป็นมะเร็งขึ้นอยู่กับความเร็วของการเจริญเติบโตของก้อน โดยพบว่าทุก 1 ซม. ของก้อนเนื้ออกไตที่โตขึ้น มีโอกาสที่จะกลายเป็นมะเร็งเพิ่มขึ้นร้อยละ 17⁷ การ progression ของก้อนเนื้ออกไตให้คำจำกัดความที่ axial dimension >4 ซม. และมีอัตราการเจริญเติบโต >0.5 ซม.ต่อปี¹¹

การแพร่กระจาย (metastasis) การกระจายขึ้นอยู่กับขนาดตั้งต้นของเนื้ออกไต มะเร็งชนิด RCC ที่มีขนาดเล็กกว่า 3 ซม. นั้น มีโอกาสน้อยมากที่จะมีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง และอวัยวะข้างเคียงอื่น ๆ^{3,8}

ในปัจจุบันนี้ยังไม่มีการตรวจตัวชี้วัดมะเร็ง (tumor marker) ที่น่าเชื่อถือในการติดตามการรักษาของก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็กในการประเมินอัตราการการเจริญเติบโตและความสามารถในการแพร่กระจาย¹⁰ อย่างไรก็ตามยังมีสารเคมีในร่างกายบางชนิดที่สามารถบอกพยากรณ์โรคได้ เช่น Carbonic anhydrase IX (CAIX), Vascular endothelial growth factor (VEGF)⁷ แต่ยังไม่ได้รับการยอมรับในปัจจุบัน

แนวทางการจัดการก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็ก

ทางเลือกของการรักษาก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็กมีแนวโน้มที่จะเป็นการผ่าตัดแบบสงวนเนื้อไต อาจจะใช้การผ่าตัดแบบเปิด (open nephron-sparing) หรือแบบ minimal invasive เช่น การผ่าตัดแบบส่องกล้อง หรืออาจใช้พลังงานจากอุณหภูมิทำลายเนื้อเยื่อ (thermal ablation) นอกจากนี้ยังมีทางเลือกในการจัดการกับก้อนเนื้ออกไตที่เป็นที่ยอมรับมากขึ้น คือ การเฝ้าระวังเชิงรุก (active surveillance; AS)

แนวทางการรักษาก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็กของ American Urological Association (AUA) และ European Urological Association (EAU)¹² ได้แก่

1. การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด

1.1 การผ่าตัดเนื้อไตบางส่วน (partial nephrectomy; PN)

1.2 การผ่าตัดไตหนึ่งข้าง ต่อมหมวกไต และต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (radical nephrectomy; RN)

2. การใช้พลังงานจากอุณหภูมิทำลายเนื้อเยื่อ (thermal ablation)

2.1 การทำลายเนื้อเยื่อด้วยความเย็น (cryo-ablation)

2.2 การใช้คลื่นความถี่สูง (radiofrequency ablation)

3. การเฝ้าระวังเชิงรุก (active surveillance; AS)

บทบาทในการเจาะพิสูจน์ชิ้นเนื้อของก้อนขนาดเล็กที่ไต (renal mass biopsy)

การเจาะพิสูจน์ก้อนขนาดเล็กที่ไตอาจจะสามารถช่วยบอกพยาธิสภาพของเนื้องอกว่าเป็นชนิดไม่ใช้มะเร็งหรือเป็นมะเร็งได้ ซึ่งผลทางพยาธิวิทยาตนเองมีความสำคัญในการเลือกวิธีการรักษาในผู้ป่วยบางกลุ่ม² โดยวิธีการเจาะพิสูจน์ชิ้นเนื้อด้วยวิธี fine-needle aspiration (FNA) ให้ผลชิ้นเนื้อที่ไม่เพียงพอ และขาดความแม่นยำของผลพยาธิวิทยา เมื่อเทียบกับการทำ core renal mass biopsy²

ปัจจุบันนี้ยังไม่มีเทคนิคที่เป็นมาตรฐานในการเจาะก้อนขนาดเล็กที่ไต แต่ก็ได้มีการพัฒนาทางเทคนิคเพื่อความแม่นยำในการวินิจฉัยที่มากขึ้น เช่น การทำ real time radiographic monitoring และการทำ multiple biopsy specimens² อย่างไรก็ตามพบว่ามีความแม่นยำของการเจาะก้อนขนาดเล็กที่ไตอยู่ที่ร้อยละ 79-100¹¹ และความถูกต้องของผลทางพยาธิวิทยา เมื่อเทียบกับผลที่ได้จากการตัดไตอยู่ที่ร้อยละ 83-100^{2,13} และพบว่ามีโอกาสที่ผลบวกปลอม (false positive) น้อยมาก คือประมาณร้อยละ 0.4² ผลลบปลอม (false-negative) มักเกิดจากความไม่แม่นยำของตำแหน่งที่เข็มเจาะตรวจชิ้นเนื้อ³ การเจาะชิ้นเนื้อจะมีความผิดพลาดสูงมากถ้าเนื้องอกที่ไตมีขนาดเล็กกว่า 2-3 ซม.²

ข้อบ่งชี้ของการเจาะก้อนที่ไต (indications for biopsy)²

1. สงสัยเป็นมะเร็งที่ไม่ใช่ชนิด RCC เช่น มะเร็งของโรคเลือด หรือการแพร่กระจายของมะเร็งปอด มะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง มะเร็งจากคีรัชชะและลำคอ ซึ่งมักจะแพร่กระจายมาที่ไต

2. กรณีที่ต้องการทราบผลชนิดของกลุ่มย่อยของมะเร็งไตชนิด RCC ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เพื่อใช้ในการตัดสินใจเลือกใช้ยา targeted therapy

ในกรณีเลือกวิธีการรักษาแบบทำลายเนื้อเยื่อด้วยพลังงานจากอุณหภูมิ (thermal ablation) ยังไม่มีข้อสรุปถึงช่วงเวลาที่เหมาะสมในการทำการเจาะก้อน

ขนาดเล็กที่ไต แต่แนะนำให้ทำการเจาะตรวจชิ้นเนื้อก่อนที่จะเริ่มการรักษาด้วยการทำลายเนื้อเยื่อด้วยพลังงาน

การติดตามหลังการรักษาแนะนำให้ทำการเจาะก้อนขนาดเล็กที่ไตเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี radiofrequency ablation ส่วนผู้ป่วยที่รักษาด้วย cryoablation สามารถติดตามด้วยภาพทางรังสีโดยหาตำแหน่งที่มี enhancing lesion¹⁴ ถึงอย่างไรก็ตาม AUA ได้มีคำแนะนำที่ชัดเจนให้ทำ core renal biopsy ในผู้ป่วยที่จะเลือกทำการรักษาด้วยวิธีการทำลายเนื้อเยื่อด้วยพลังงาน (thermal ablation) แต่ไม่ได้แนะนำให้ใช้วิธีการติดตามหลังการรักษา (surveillance) ด้วยวิธีการเจาะก้อนขนาดเล็กที่ไตเป็นประจำหลังการทำลายเนื้อเยื่อด้วยพลังงาน (routine renal biopsy post-thermal ablation)¹⁴

เทคนิคการเจาะพิสูจน์ชิ้นเนื้อไต (technique for renal mass biopsy)

ในขณะนี้ยังไม่มีวิธีที่เป็นเทคนิคมาตรฐาน โดยทั่วไปจะใช้เข็มขนาด 14-18 gauge core ไม่ควรใช้เข็มที่มีขนาดเล็กกว่านี้ เนื่องจากอาจจะทำให้การเจาะก้อนขนาดเล็กที่ไตมีความแม่นยำน้อยลง¹⁴ และควรที่จะได้เนื้อเยื่ออย่างน้อย 2-3 ชิ้น เพื่อความแม่นยำในการวินิจฉัย แต่ส่วนที่สำคัญที่สุดคือตำแหน่งการเจาะชิ้นเนื้อ พบว่าการเจาะก้อนขนาดเล็กที่ไตภายใต้การตรวจ real-time imaging มีความสำคัญจะให้ผลที่ดียิ่งขึ้น อีกทั้งตำแหน่งที่เจาะชิ้นเนื้อควรจะได้เนื้อเยื่อบริเวณรอบข้าง เพราะตำแหน่งตรงกลางก้อนมักจะเป็นเนื้อมะเร็งที่เน่าตาย (tumor necrosis)¹⁴ โดยทั่วไปนั้นมักจะทำภายใต้การดมยาสลบและมีเกล็ดเลือดมากกว่า 50,000/มม.³ หลังทำการเจาะก้อนขนาดเล็กที่ไตแล้วควรติดตามหลังการทำหัตถการอย่างน้อย 4 ชั่วโมง เพื่อประเมินภาวะเลือดออก

ภาวะแทรกซ้อนที่จะพบได้ คือ การมีอาการปวดสีข้าง แผลติดเชื้อ ก้อนเลือดรอบไต (perinephric hematoma) รูรั่วระหว่างหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ (delayed arteriovenous fistula) และลมรั่วในช่อง

ปอด (pneumothorax) นอกจากนี้ตามทฤษฎีอาจจะเกิดการกระจายของมะเร็งตามแนวการเจาะชั้นเนื้อ (seeding tract) แต่พบว่ามีโอกาสไม่มาก¹⁴

การทำ การเจาะก่อนขนาดเล็กที่ไตไม่แนะนำให้ทำในก้อนถุงน้ำ เนื่องจากมีโอกาสที่จะเกิดผลลบลง (false negative) สูง และอาจจะได้ชั้นเนื้อไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย¹ ในการเจาะก่อนขนาดเล็กที่ไตจากก้อนถุงน้ำควรแยกแยะความน่าจะเป็นมะเร็งจาก Bosniak's classification เท่านั้น

สิ่งสำคัญที่จะต้องตระหนักอีกอย่าง คือ การเจาะก่อนขนาดเล็กที่ไตไม่สามารถที่จะแยกเนื้องอกชนิด oncocytoma ซึ่งเป็น benign lesion ออกจาก chromophobe RCC ซึ่งเป็น malignant lesion ได้^{1,14}

การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด

Radical nephrectomy (RN)

ถึงแม้จะมีทางเลือกในการรักษาก่อนเนื้องอกไตขนาดเล็กมากมาย แต่มาตรฐานของการรักษาก่อนเนื้องอกไตขนาดเล็กคือการผ่าตัด^{1,8} หลักการของการผ่าตัดแบบ RN คือ การผ่าตัดนำ Gerota's fascia และการตัดต่อหมวกไต (adrenal gland) และต่อมน้ำเหลืองตั้งแต่ crus of the diaphragm ถึง aortic bifurcation ออก¹ (รูปที่ 1) การผ่าตัดแบบ RN เป็นมาตรฐานหลักในการรักษามะเร็งไตชนิด RCC แบบเฉพาะที่ (localized RCC) แต่ในปัจจุบันนี้เนื่องจากสามารถตรวจพบมะเร็งไตชนิด RCC ในขนาดเล็ก ดังนั้นการเลือกวิธีการผ่าตัดจึงมีผลสำคัญในผลลัพธ์ที่จะตามมา มีรายงานพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดแบบ RN จะมีโอกาสเสี่ยงที่เกิดภาวะไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) และภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (morbid cardiovascular events) มากกว่าการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดแบบ PN¹ ดังนั้นในปัจจุบันการผ่าตัดแบบ RN อาจจะไม่ใชามาตรฐานหลักอีกต่อไป แต่อาจจะใช้ในกรณีที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดแบบ PN ได้ คือ กรณีที่ก้อนมีขนาดโตหรือก้อนอยู่ในตำแหน่งที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดแบบ PN ได้ เช่น อยู่บริเวณขั้วของไต (renal hilum)⁸



รูปที่ 1 เนื้องอกที่ไตผ่าตัดโดยวิธี radical nephrectomy

ในปัจจุบันนี้การผ่าตัดแบบส่องกล้อง (Laparoscopic) ได้เข้ามาแทนที่การผ่าตัดแบบเปิดช่องท้อง มีรายงานการศึกษาพบว่าผลการรักษาทางมะเร็งวิทยา (oncological outcome) นั้นเทียบเท่ากัน อย่างไรก็ตามการเลือกการผ่าตัดแบบส่องกล้องนั้นควรจะใช้ในกรณีที่เป็น RCC ที่มีขนาดก้อนไม่เกิน 10 ซม. เท่านั้น⁸ สำหรับการเลาะต่อมน้ำเหลืองแบบ routine extended lymph node dissection นั้น พบว่าไม่ได้ช่วยเพิ่มอัตราการอยู่รอด แต่อาจจะทำเพื่อบอกระยะตัวโรคเท่านั้น^{1,8}

Partial nephrectomy (PN)

หลักการคือ การผ่าตัดเพื่อนำก้อนเนื้องอกที่ไตออกโดยที่ยังคงเหลือเนื้อไตให้มากที่สุด⁸ (รูปที่ 2) เนื่องจากในปัจจุบันนี้มีการตรวจพบมะเร็งของไตชนิด RCC ได้ตั้งแต่ขนาดเล็ก ดังนั้นแนวโน้มการรักษาจึงเปลี่ยนไป

ซึ่งปัจจุบันการผ่าตัดแบบ PN ได้กลายเป็นมาตรฐานการรักษาหลักในการรักษาก้อนไตที่มีขนาดน้อยกว่า 4 ซม.°

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดไตแบบ PN คือ°

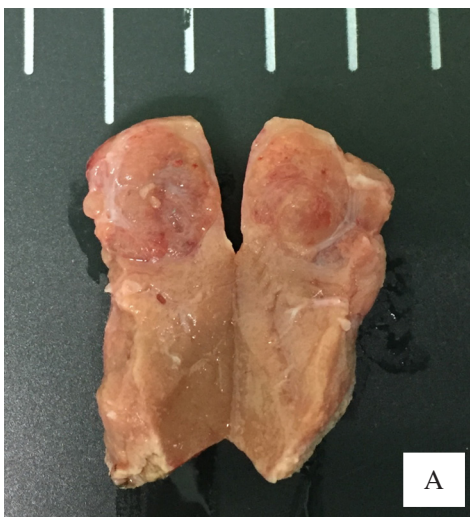
1. ข้อบ่งชี้สมบูรณ์ (absolute indication)
 - 1.1 ผู้ป่วยที่มีไตข้างเดียว (anatomic or functional solitary kidney)
2. ข้อบ่งชี้อื่นๆ (relative indication)
 - 2.1 ผู้ป่วยที่มีโอกาสในการที่ไตด้านตรงข้ามจะล้มเหลวจากโรคประจำตัวของผู้ป่วยในอนาคต
 - 2.2 ผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งไตแบบพันธุกรรมที่มีโอกาสจะเกิดกับไตอีกด้านในอนาคต
3. การรักษาทางเลือก (elective)
 - 3.1 ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งไตก้อนเดี่ยวและไตด้านตรงข้ามปกติ

จากการศึกษา European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 30904 พบว่าในผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนไตที่มีขนาดน้อยกว่า 5 ซม. นั้น ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนถึงความแตกต่างกัน

ในด้านอัตราการอยู่รอดโดยรวม (overall survival) ของการรักษาด้วยการผ่าตัด PN และ RN¹² แต่มีการศึกษาแบบไม่สุ่มเลือก (nonrandom study) เปรียบเทียบผลการรักษาด้วยการผ่าตัดทั้ง 2 วิธี พบว่าไม่มีความแตกต่างในด้านอัตราการอยู่รอด (survival)¹⁵

ปัญหาสำคัญของการผ่าตัดไตแบบ PN คือ การกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง (recurrence) เนื่องจากการผ่าตัดนำก้อนมะเร็งออกไม่สมบูรณ์ (incomplete resection) มีรายงานการศึกษาพบว่าการผ่าตัดไตแบบ PN นั้นมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเฉพาะที่ (local recurrence) ประมาณร้อยละ 0-10 แต่จะยิ่งน้อยลงถ้าก้อนไตมีขนาดน้อยกว่า 4 ซม.° อย่างไรก็ตามการเกิดการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเฉพาะที่ (local recurrence) นั้นอาจจะไม่ได้เกิดจากการผ่าตัดไม่หมด แต่อาจจะเกิดจากการที่มีมะเร็งหลายตำแหน่ง (multiple foci RCC) ที่ไม่สามารถตรวจพบก่อนการผ่าตัด°

แม้ว่าเป้าหมายที่สำคัญของการผ่าตัดไตแบบ PN คือ การไม่พบมะเร็งที่ขอบชิ้นเนื้อ (negative margin) อย่างไรก็ตามยังมีรายงานการผ่าตัด PN ว่าพบมะเร็งที่ขอบชิ้นเนื้อ (positive margin) อยู่ที่ร้อยละ 2.4¹⁶ การตรวจพบ



รูปที่ 2 A แสดงผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด partial nephrectomy single lesion, B แสดงผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด partial nephrectomy multiple lesion

มะเร็งที่ขอบชิ้นเนื้อนั้นไม่มีผลต่ออัตราการรอด ในส่วนของ free surgical margin free นั้น มีคำแนะนำว่าขอบแค่ประมาณ 1 มม. ก็เพียงพอในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเฉพาะที่ (local recurrence)⁸

ข้อดีของการผ่าตัดไตแบบ partial nephrectomy คือ⁹

1. สามารถรักษาการทำงานของไตข้างนั้นได้
2. ลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเรื้อรังได้ในอนาคต
3. หลีกเลี่ยงการผ่าตัดเกินความจำเป็น (over-treatment) เนื่องจากอัตราการพบเนื้องอกไตที่ไม่ใช่มะเร็งค่อนข้างสูงในก้อนเนื้อออกไตขนาดเล็ก

อีกประเด็นหนึ่ง คือ เรื่องการหนีบหลอดเลือดไตขณะผ่าตัด (vascular clamping) เพื่อลดการเสียเลือดระหว่างผ่าตัด จากการผ่าตัดไตแบบ PN นั้นยังไม่มีข้อสรุปเรื่องระยะเวลาที่ชัดเจนแต่จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าถ้าระยะเวลาไตขาดเลือด (ischemic time) นานกว่า 20 นาที ควรที่จะมีการทำให้เกิดภาวะ cold ischemia ด้วยน้ำแข็ง ซึ่งจะสามารถยืดระยะเวลาการขาดเลือดได้อีก 25-35 นาที⁹

การศึกษาในผู้ป่วยที่มีไตข้างเดียว (solitary kidneys) ที่มารับการผ่าตัดไตแบบ PN นั้น พบว่าถ้ามีระยะเวลาการขาดเลือดของไตยิ่งน้อยยิ่งจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของไตในอนาคตน้อยลง และได้แนะนำการผ่าตัดแบบ PN โดยไม่ต้องมีการหนีบหลอดเลือดไตในขณะผ่าตัด

ปัจจัยเสี่ยงที่อาจจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังจากการผ่าตัดไตแบบ PN คือ⁹

1. ภาวะไตข้างเดียว (solitary kidney)
2. ภาวะไตขาดเลือดเป็นเวลานาน (prolong warm ischemic time)
3. การเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดที่เสียไประหว่างการผ่าตัด (increase intraoperative blood loss)

สำหรับวิธีการผ่าตัดนั้น การจะเลือกวิธีแบบเปิดช่องท้อง หรือแบบส่องกล้องผ่าตัดนั้นขึ้นอยู่กับความชำนาญของแพทย์ผู้ผ่าตัดเป็นสำคัญ

การใช้พลังงานจากอุณหภูมิทำลายเนื้อเยื่อ (thermal energy ablation)

ถึงแม้ว่าวิธีการใช้พลังงานจากอุณหภูมิทำลายเนื้อเยื่อจะมีมากกว่า 10 ปีแล้วก็ตาม แต่ผลการรักษาและการติดตามการรักษายังคงมีรายงานออกมาอย่างต่อเนื่องและมีการเปลี่ยนแปลงพัฒนาเทคนิควิธีการตลอดเวลา อีกทั้งยังไม่มีมีการเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธีการอื่น (surgery และ active surveillance)¹⁷

ปัจจุบันนี้มีการตรวจพบก้อนเนื้อออกไตขนาดเล็กได้เป็นจำนวนที่มากขึ้น ซึ่งก้อนเนื้อออกไตเหล่านั้นสามารถที่จะเป็นได้ทั้งเนื้องอกมะเร็ง และเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งตามที่กล่าวมาข้างต้น ดังนั้นการรักษาด้วยวิธีใช้พลังงานทำลายเนื้อเยื่อนั้นเป็นวิธีสายกลางในการรักษาก่อนเนื้องอกไตขนาดเล็ก การใช้พลังงานความร้อนทำลายเนื้อเยื่อมีข้อดีกว่าการรักษาด้วยการผ่าตัดแบบ PN คือ ลดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด สามารถสงวนรักษาการทำงานของไตได้ดีกว่า สามารถที่จะให้การรักษารูปแบบผู้ป่วยนอกได้¹⁷

ตัวเลือกของการใช้พลังงานจากอุณหภูมิทำลายเนื้อเยื่อสำหรับการรักษาก่อนเนื้องอกไตขนาดเล็กมี 2 แบบ คือ ใช้พลังงานความเย็น (cryoablation; CRA) และใช้พลังงานคลื่นความถี่สูง (radiofrequency ablation; RFA)³ ประสิทธิภาพของแต่ละวิธีได้แสดงในตารางที่ 1

สำหรับผู้ป่วยในอุดมคติที่เหมาะสมสำหรับการใช้วิธีการรักษาแบบพลังงานความร้อนทำลายเนื้อเยื่อ คือ¹

1. ผู้ป่วยสูงอายุหรือมีโรคประจำตัวมากไม่เหมาะสมสำหรับการรับการผ่าตัด
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีสงวนการทำงานของไต (nephron-sparing) แล้วแต่ยังมีอาการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพของการทำลายเนื้อเยื่อด้วยคลื่นความถี่สูงและความเย็น

	การทำลายเนื้อเยื่อด้วยความเย็น (cryoablation; CRA)	การทำลายด้วยคลื่นความถี่สูง (radiofrequency ablation; RFA)
อุณหภูมิพลังงาน (thermal energy)	Cold (-20 to -30 °ซ)	Hot (60 to 105 °ซ)
การเติบโตของเนื้องอกเฉพาะที่ (local tumor progression)	ร้อยละ 5.2	ร้อยละ 12.9
อัตราการให้การรักษาซ้ำ (repeat ablation)	ร้อยละ 1.5	ร้อยละ 8.5
อัตราความสำเร็จโดยรวม (overall success rate)	ร้อยละ 97	ร้อยละ 84-99

3. ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งไตทางพันธุกรรม (hereditary renal cancer) และมีหลายรอยโรคที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดแบบ PN ได้

การรักษาวิธีนี้มีข้อดี คือ ประสิทธิภาพที่ดี ผลข้างเคียงน้อย และฟื้นตัวเร็ว เหมาะสำหรับผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่เหมาะสมที่จะทำการผ่าตัด³ ถึงอย่างไรก็ตามพบว่าจากการติดตามการรักษาเมื่อเทียบกับการผ่าตัดมีอัตราการกลับเป็นมะเร็งเฉพาะที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับการผ่าตัด¹ ขนาดของก้อนเนื้องอกโตก็มีส่วนสำคัญในการเลือกวิธีการรักษา โดยพบว่าถ้าขนาดของก้อนเนื้องอกโตมีขนาดใหญ่มากกว่า 4 ซม. ไม่ควรที่จะเลือกวิธีการรักษาด้วยการใช้พลังงานทำลายเนื้อเยื่อ¹

ข้อดีของการรักษาด้วยวิธีพลังงานจากอุณหภูมิทำลายเนื้อเยื่ออีกข้อ คือ การที่ไม่ได้ฉีฉินเนื้อเยื่อใช้ในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

New ablation modalities¹⁸ ในปัจจุบัน ได้แก่

1. High-intensity focused ultrasonography (HIFU) เป็น acoustic wave อาศัยหลักการถ่ายทอดพลังงานไปยังเนื้อเยื่อเป้าหมาย เนื้อเยื่อจะดูดซับพลังงานคลื่นและเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อน โดยที่จุด focus จะมีพลังงานความร้อนที่เกิดขีดจำกัดของเซลล์เป็นผลให้เกิดการตายของเซลล์ ผลการรักษาด้วยวิธี HIFU ดีกว่าการรักษาด้วยวิธี thermal ablation อื่นๆ

2. Microwave ablation (MWA) ใช้หลักการคล้ายกับ RFA คือ การส่งผ่านพลังงานไปยังเนื้อเยื่อเป้าหมายด้วย semiflexible probe พลังงาน microwave จะไปทำให้ประจุของน้ำในเนื้อเยื่อเป้าหมายเกิดการแกว่งตัว (oscillation) เปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อน MWA ถูกคิดค้นเพื่อใช้ในการรักษาก้อนเนื้อในตับ (liver tumor) ส่วนการรักษาก้อนเนื้องอกที่ไตยังอยู่ในงานวิจัย

3. Laser interstitial thermal therapy (LITT) อาศัยหลักการส่งผ่านพลังงานเลเซอร์ โดยใช้ laser fiber เข้าไปที่เนื้อเยื่อเป้าหมายแล้วเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อน และต้องใช้ neodymium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) หรือ diode lasers ผลการรักษาด้วยวิธี LITT ยังอยู่ในงานวิจัย

4. Irreversible Electroporation (IRE) เป็นเทคนิคซึ่งไม่ต้องอาศัยอุณหภูมิเข้ามาในการทำ ablation วิธี IRE อาศัยหลักการการยิงกระแสไฟฟ้าเข้าไปในเซลล์ เป็นผลให้เกิดรูที่ผนังเยื่อหุ้มเซลล์ (nanoscale pore within cell membrane) เกิดการเพิ่มของ cell membrane permeability จนส่งผลทำให้เกิดการตายของเซลล์ การใช้ IRE ในการรักษาก้อนที่ตับและต่อมลูกหมากมีผลลัพธ์ที่ดี แต่อย่างไรก็ตามรายงานใช้ IRE ในการรักษาก้อนเนื้องอกที่ไตยังมีน้อยและจะยังต้องศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

การเฝ้าระวังเชิงรุก (active surveillance; AS)

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบการเฝ้าระวังเชิงรุกส่วนมากเป็นผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหลายอย่าง⁶ การรักษาแบบการเฝ้าระวังเชิงรุกควรถูกใช้ในกรณีที่ขนาดของก้อนเนื้ออกที่ไตน้อยกว่า 3 ซม. เท่านั้น¹⁹ เนื่องจากขนาดที่โตกว่านี้มีโอกาสที่จะเป็นเนื้องอกมะเร็งชนิดรุนแรงสูง ดังนั้นข้อบ่งชี้ในการเลือกการรักษาแบบการเฝ้าระวังเชิงรุกเนื้องอกควรต้องมีขนาดเล็ก ส่วนการเจาะพิสูจน์ชิ้นเนื้อไต (routine renal biopsy) ไม่มีความจำเป็น⁷ และไม่สามารถที่จะเจาะชิ้นเนื้อพิสูจน์ได้ในก้อนเนื้ออกทุกประเภท ปัจจัยสำคัญที่ทำให้แพทย์เปลี่ยนแปลงแผนการรักษาเพื่อไปรับการรักษาได้แก่ การเปลี่ยนแปลงขนาดของก้อนและระยะเวลาการเจริญเติบโตของตัวก้อน¹¹ สิ่งที่สำคัญที่ต้องตระหนักคือ ก้อนเนื้ออกที่ไตขนาดเล็กที่มีลักษณะ enhancing lesion นั้นมีโอกาสที่จะพัฒนาไปเป็นระยะแพร่กระจายได้ ถึงแม้โอกาสที่จะเป็นมีน้อยก็ตาม⁷ โอกาสที่ก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็กนั้นจะพัฒนาตัวโรคสัมพันธ์กับการโตขึ้นของตัวก้อนเนื้ออกที่ไตและยังไม่มีข้อมูลรายงานเกี่ยวกับการแพร่กระจายโดยที่ขนาดของตัวก้อนไม่โตขึ้น แต่ความเป็นมะเร็งของตัวก้อนเนื้ออกไม่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโต^{7,8,11}

จากข้อมูล meta-analysis of small AS series พบว่ามีโอกาสที่จะมีการพัฒนาตัวโรคไปเป็นระยะแพร่กระจายเพียงร้อยละ 1 จากการติดตามการรักษา 34 เดือน^{8,20} อาจจะมีข้อโต้แย้งคือ การที่ติดตามการรักษาน้อยเกินไปหรืออาจจะเกิดจากรอยโรคที่ไม่เป็นมะเร็งอยู่แล้ว ความล่าช้าของการตรวจสอบเนื้องอกไตมากกว่า 1 ปี หลังจากการวินิจฉัยก้อนเนื้ออกไตขนาดเล็กไม่ได้เพิ่มปัจจัยเสี่ยงในการพัฒนาตัวโรคไปเป็นระยะแพร่กระจาย⁶ การเจาะชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยนั้นอาจจะมีส่วนสำคัญในการรักษาแบบการเฝ้าระวังเชิงรุก อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาที่รองรับในการทำการเจาะชิ้นเนื้อไต (routine renal tissue biopsy)⁸

ในการรักษาแบบเฝ้าระวังเชิงรุกผู้ป่วยจะต้องให้ความร่วมมือในการรักษาเป็นอย่างดี สามารถมารับการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องและจะต้องสามารถ

รับการตรวจทางรังสีอย่างต่อเนื่อง สำหรับก้อนเนื้ออกที่มีขนาดโตกว่า 3 ซม. มีปัจจัยเสี่ยงสูงที่จะมีการพัฒนาของตัวโรคไปเป็นระยะแพร่กระจาย และอัตราการโตที่ค่อนข้างเร็วนั้นควรพิจารณาเปลี่ยนวิธีการรักษา⁶ ในปัจจุบันนี้ยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการเลือกการรักษาแบบเฝ้าระวังเชิงรุกที่ชัดเจน และยังไม่มีแบบแผนที่ชัดเจนในการรักษาแบบการเฝ้าระวังเชิงรุก⁷

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่เข้าข่ายเหมาะสมสำหรับการรักษาแบบการเฝ้าระวังเชิงรุก คือ^{7,8,21}

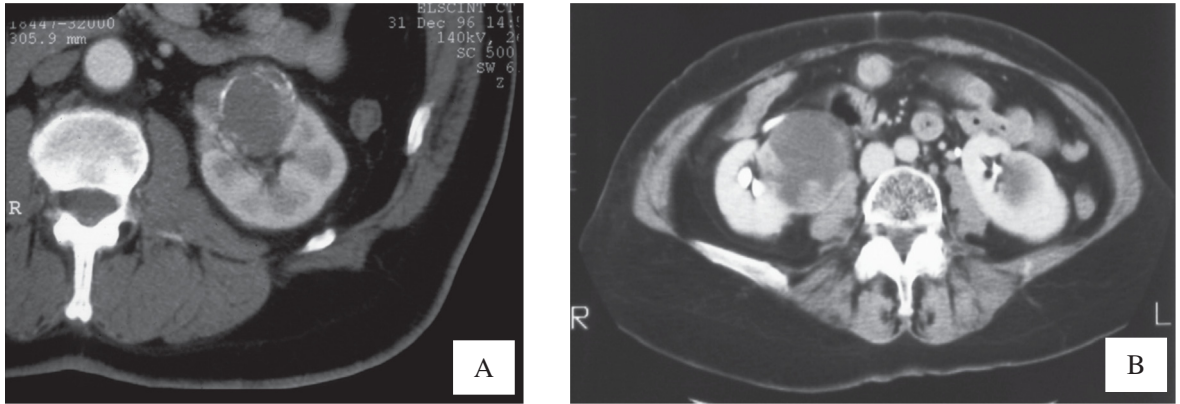
1. มีโรคประจำตัวที่ร้ายแรง (significant comorbidity)
2. สุขภาพร่างกายที่ไม่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัด (serious health risks that are poor surgical candidates)
3. โรคเรื้อรังที่มีผลให้อายุสั้นลง (chronic disease significantly life expectancy)
4. ผู้สูงอายุที่สุขภาพไม่แข็งแรง (elderly patients with poor status and shorter life expectancies)

ถุงน้ำในไต (renal cyst)

เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ อาจจะพบได้มากถึงร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี^{10,22} สามารถที่จะจำแนกความน่าจะเป็นเนื้องอกมะเร็ง (malignancy) (รูปที่ 3) หรือเนื้องอกที่ไม่เป็นมะเร็ง (benign) โดยอาศัยการตรวจทางรังสีวิทยา ตาม Bosniak classification system^{1,10,22} (ตารางที่ 2)

จากข้อมูลดังกล่าวจะพบว่า การตรวจทางรังสีด้วยเครื่องอัลตราซาวด์จะใช้ได้เฉพาะถุงน้ำในไตที่เป็นลักษณะ I เท่านั้น ถ้าเป็นถุงน้ำที่มีความซับซ้อนกว่าจะต้องใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ามาทดแทน^{1,22}

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นถุงน้ำในไตลักษณะที่ I และ II ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องรับการติดตามการรักษา เนื่องจากโอกาสกลายเป็นมะเร็งน้อยมาก ถ้าเป็นลักษณะ II ควรได้รับการติดตามเป็นระยะ แต่ถ้าหากเป็นลักษณะ III หรือ IV ส่วนมากจะต้องผ่าตัด¹



รูปที่ 3 A แสดงถุงน้ำ Bosniak III B แสดงถุงน้ำ Bosniak IV¹

ตารางที่ 2 ลักษณะของถุงน้ำในไตแยกตาม Bosniak's classification

Bosniak classification	ลักษณะ (features)	โอกาสเป็นมะเร็ง (risk of malignancy)
I	ถุงน้ำในไตที่มีขอบบางและไม่มีผนังกัน แคลเซียมหรือก้อนในถุงน้ำ	ไม่มี
II	ถุงน้ำในไตที่มีผนังกันบางๆ หรือมีแคลเซียมเกาะเล็กน้อยหรือก้อนในถุงน้ำ	เล็กน้อย
III	ถุงน้ำในไตที่มีผนังกันที่มากขึ้นและมีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อยของขอบถุงน้ำหลังจากฉีดสารรังสี	ร้อยละ 3-5
III	ถุงน้ำในไตที่มีขอบหนาไม่เรียบและมีการเพิ่มขึ้นของผนังอย่างชัดเจนหลังจากฉีดสารรังสี	ร้อยละ 50
IV	ถุงน้ำในไตที่มีก้อนในถุงน้ำและมีการเพิ่มขึ้นของก้อนในถุงน้ำหลังจากฉีดสารรังสี	ร้อยละ 75-90

สรุป

การรักษาก้อนเนื้องอกที่ไตขนาดเล็กยังไม่มีความชัดเจนและทำหายความสามารถของแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากก้อนเนื้องอกที่ไตขนาดเล็กเป็นเนื้องอกที่อาจไม่ใช่มะเร็งหรือเป็นเนื้องอกที่เป็นมะเร็งแบบค่อยเป็นค่อยไปก็ได้ ซึ่งในภาวะปัจจุบันยังไม่มียวิธีที่จะบอกได้ว่าก้อนเนื้องอกที่ไตขนาดเล็กนั้นเป็นลักษณะใด อีกทั้งยังไม่มีความชัดเจนที่จะช่วยบอกความรุนแรงของตัวก้อนเนื้องอก ดังนั้นแนวโน้มในการรักษาในปัจจุบันจะมุ่งเข้าสู่เรื่องการรักษาการทำงานของไตและผ่าตัดโดยเกิดความสูญเสียของไตน้อยที่สุด โดยที่จะต้องเน้นเรื่อง

ผลการรักษาทางมะเร็งวิทยาด้วย ซึ่งการที่จะเลือกแนวทางการรักษาได้นั้นขึ้นอยู่กับสภาพร่างกายของผู้ป่วยและความถนัดของผู้ผ่าตัดเป็นสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

- Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Malignant renal tumor. Campbell-Walsh urology. 10th ed. In: Campbell SC, Lane BR, editors. Philadelphia: Saunders; 2011: 1412 - 74.
- Wang R, Li YA, Wood DP Jr. The role of percutaneous renal biopsy in the management of small renal masses. Curr Urol Rep 2011; 12: 18 - 23.

3. Lindblad A. Textbook of cancer epidemiology. New York: Oxford University Press; 2002.
4. Nalavenkata SB, Jarvis BS TR, Rashid P. Incidental small renal mass: current management. *ANZ J Surg* 2011; 81: 797 - 803.
5. Lojanapiwat B. Urologic cancer in Thailand. *Jpn J Clin Oncol* 2015; 45: 1007 - 15.
6. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma - A meta-analysis and review. *J Urol* 2008; 179: 1227 - 34.
7. Mues AC, Landman J. Small renal masses: current concepts regarding the natural history and reflections on the American Urological Association guidelines. *Curr Opin Urol* 2010; 20: 105 - 110.
8. Poppel HV, Becker F, Cadeddu JA, et al. Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011; 60: 662 - 72.
9. Danzig MR, Ghandour RA, Chang P, et al. Active surveillance is superior to radical nephrectomy and equivalent to partial nephrectomy for preserving renal function in patients with small renal masses: results from the DISSRM Registry. *J Urol* 2015; 194: 903 - 9.
10. Smith AD, Allen BC, Sanyal R, et al. Outcomes and complications related to the management of Bosniak Cystic Renal Lesions. *AJR* 2015; 204: 550 - 6.
11. Jewett M, Richard PO, Finelli A. Management of small renal mass: an opportunity to address a growing problem in early stage kidney cancer. *Eur Urol* 2015; 68: 416 - 7.
12. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective, randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011; 59: 543 - 52.
13. Silverman SG, Gan YU, Morteale KJ, et al. Renal masses in the adult patient: the role of percutaneous biopsy. *Radiology* 2006; 240: 6 - 22.
14. Kyle CC, Wingo MS, Carey RI, et al. Diagnostic yield of renal biopsy immediately prior to laparoscopic radiofrequency ablation: a multicenter study. *J Endo Urol* 2008; 22: 2291 - 93.
15. Van Poppel H. Efficacy and safety of nephron-sparing surgery. *Int J Urol* 2010; 17: 314 - 26.
16. Breda A, Stepanian SV, Liao J, et al. Positive margins in laparoscopic partial nephrectomy in 855 cases: a multi-institutional survey from the United States and Europe. *J Urol* 2007; 178: 47 - 50.
17. Faddegon S, Cadeddu JA. Does renal mass ablation provide adequate long-term oncologic control?. *Urol Clin N Am* 2012; 39: 181 - 90.
18. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, et al. Non-surgical focal therapy for renal tumors. In: Campbell Tracy CR, editors. *Campbell-Walsh urology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders; 2016; p.1495 - 99.
19. Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urol* 2006; 176: 896 - 9.
20. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, et al. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006; 175: 425 - 31.
21. Sun M, Abdollah F, Bianchi M, et al. Treatment Management of small renal masses in the 21st century: a paradigm shift. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2380 - 87.
22. McGuire BB, Fitzpatrick JM. The diagnosis and management of complex renal cysts. *Curr Opin Urol* 2010; 20: 349 - 54.