

Mažų inkstų navikų aukšto dažnio termoabliacija: veiksminga, saugu, ekonomiška

Radiofrequency ablation (RFA) of small renal tumours: efficient, safe, cost-effective

Albertas Ulys, Robertas Adomaitis, Mantas Trakymas, Edita Kaubrienė, Ramūnas Ambrozaitis, Feliksas Jankevičius

Vilniaus universiteto Onkologijos institutas, Santariškių g.1, LT-08660 Vilnius
El. paštas: ulys@loc.lt

Vilnius University, Institute of Oncology, Santariškių str. 1, LT-08660 Vilnius, Lithuania
E-mail: ulys@loc.lt

Įvadas / tikslas

Pastaraisiais metais vis dažniau diagnozuojami maži (iki 3 cm) inkstų navikai. Pasaulyje sparčiai plėtojasi minimaliai invazyvios gydymo technologijos, tarp jų ir navikų aukšto dažnio termoabliacija (ADTA). Naujausiais duomenimis, šis metodas gydant mažus inkstų navikus savo veiksmingumu artimas tradicinei nefrektomijai. Darbas buvo skirtas išanalizuoti pasaulyje sukauptai inkstų navikų ADTA patirčiai ir apibendrinti pirmuosius šios minimaliai invazyvios metodikos taikymo Lietuvoje rezultatus.

Ligoniai ir metodai

Vilniaus universiteto Onkologijos institute nuo 2003 m. inksto naviko ADTA atlikta 6 pacientams, tik vienam iš jų procedūrą teko kartoti dėl atsinaujinusio naviko.

Rezultatai

Keturiems ligoniams navikai sumažėjo arba nedidėjo, vienam visiškai išnyko. Vienam ligoniui, kurio navikas buvo 4,3 cm, po 4 mėn. buvo konstatuotas naviko didėjimas ir ADTA pakartota. Po ADTA procedūros pavojingų komplikacijų nebuvo. Vienam ligoniui buvo pirmo laipsnio odos nudegimas įžeminimo elektrodo vietoje.

Išvados

Šio metodo universalumas, minimalus traumiškumas, retos komplikacijos ir palyginti nedidelė kaina leidžia tikėtis, kad aukšto dažnio termoabliacija taps visaverte metodika onkologijoje.

Reikšminiai žodžiai: inkstų navikai, aukšto dažnio termoabliacija, minimaliai invazyvi chirurgija

Background

Over the recent years the proportion of diagnosed small renal tumors has been growing. Minimal invasive techniques are more often employed in treatment of such lesions. RFA is one of those minimal invasive procedures, and it is developing rapidly. Now we can find more and more encouraging reports on RFA of renal tumors in the literature. Intermediate results in groups of carefully selected patients are comparable to those of radical nephrectomy.

Patients and methods

In Vilnius University Institute of Oncology, RFA of renal tumors has been performed since 2003. The monopolar system (Berchtold) with a "cool-tip" electrode was used (50W 10–15 min and needle track ablation). Six patients with histologically verified renal cancer were treated so far. Tumor size varied from 2.3 to 4.3 cm.

Results

All tumors developed zones of necrosis and decreased after ablation. One biggest lesion required a second RFA session after 4 months (growth was detected by follow-up ultrasound). One patient had light skin burns under the pad electrode.

Conclusions

Our experience using RFA of small renal tumors is in accordance with that reported in the literature. RFA is an effective and safe procedure for well-selected patients who are not candidates for surgery. Taking into account the minimal trauma of percutaneous RFA, its reported effectiveness and rather low costs, this method is a good candidate to become a viable treatment option in case of small renal cancer.

Key words: renal tumors, radiofrequency ablation, minimally invasive surgery

Įvadas

Pasaulyje priimtas inkstų vėžio gydymo standartas yra radikali nefrektomija. Pastaraisiais dešimtmečiais sparčiai tobulėjant diagnostikos technologijoms, vis daugiau diagnozuojama mažų inkstų navikų (iki 3 cm) santykinai jaunesniems žmonėms. Tokiais atvejais vieno inksto pašalinimas didina gyvybei pavojingų inkstų ligų komplikacijų tikimybę per visą gyvenimą. Tobulėjant operacinei technikai pasaulyje pereinama prie minimaliai invazyvių metodikų (laparoskopinė chirurgija). Taip pat buvo pasiūlyta naudoti inkstą išsaugančias operacijas šalinant mažus auglius. Kadangi inkstų rezekcinės operacijos nesumažina operacinės traumos ir yra susijusios su tam tikrais techniniais sunkumais (inksto išemizavimas, hemostazė), tai lygia greita plėtotos perkutaninės navikų destrukcijos technikos. Šiuo metu daugiausia duomenų sukaupta apie krioabliaciją ir aukšto dažnio termoabliaciją (ADTA, angl. *radiofrequency ablation, RFA*), taip pat tyrinėjamos didelio intensyvumo fokusuoto ultragarso galimybės (angl. *high intensity focused ultrasound, HIFU*). Visoms minėtoms metodikoms reikia radiologinių ty-

rimų (kompiuterinės tomografijos, branduolio magnetinio rezonanso tomografijos, sonoskopijos) abliacijos procesui stebėti ir gydymo poveikiui įvertinti [1–3].

ADTA technikai reikia mažiausiai finansinių investicijų, galbūt dėl to ši minimaliai invazyvi perkutaninė technika pirmoji atėjo į Lietuvą (Vilniaus universiteto Onkologijos institutą 2001 metais).

ADTA metodas grįstas šiluminiu efektu, kurį audiniuose sukelia didelio dažnio elektros srovė. Audiniai kelių centimetrų spinduliu aplink elektrodą įkaišta iki 80 °C ir žūva, o vėliau juos pakeičia randinis audinys. Adatos pavidalo elektrodai dažniausiai į naviką įduriami kontroliuojant procedūrą ultragarsu, o vėliau ultragarsu kontroliuojama ir termodestrukcijos zona.

Šiuo metu pasaulyje yra keletas skirtingų ADTA metodikų (monopolinė, bipolinė ar multipolinė). Monopoliniai aparatai elektros lauką sukuria tarp kūno paviršiuje pritvirtinto elektrodo ir į naviką įsmeigto adatos pavidalo elektrodo. Bipolinės ir multipolinės sistemos elektros lauką sukuria tarp dviejų ar daugiau į naviką įsmeigtų elektrodų. Destrukcijos zonai padi-

dinti ir elektrodo apanglėjimui išvengti yra sukurti fiziologiniu tirpalu iriguojami elektrodai (angl. *cool-tip*). Be adatinių elektrodų, pasaulyje populiarūs ir RITA (angl. *radio frequency induced tissue ablation*) sistemos elektrodai, viršūnėje turintys išskleidžiamą smulkių vielučių skėtį [4]. Kadangi patirtis dirbant su ADTA dar nėra labai didelė (iki 60 pacientų grupės, stebėjimo laikas apie 3 metai), kol kas diskutuojama dėl optimalaus elektros srovės galingumo ir abliacijos trukmės. Naujaisiais duomenimis, didelės galios (200 W) srovė sukelia patikimesnę naviko destrukciją [5, 6].

Procedūra paprastai atliekama vietinės nejautos sąlygomis, bet galima ir bendroji nejautra, jei pacientas to pageidauja. Kontroliuojant ultragarsu elektrodas įduriamas į naviko centrą nepažeidžiant kitų organų. Abliacija trunka apie 10–15 minučių, kol ultragarso aparatu matoma hiperechogeninė zona išplinta apie 1 cm už naviko ribų. Pooperaciniai rezultatai – darinio dydis ir kontrastinių medžiagų kaupimas, vertinami echoskopiskai arba kompiuterine tomografija [7].

Perkutaninė inkstų navikų ADTA veiksmingiausia, kai gydomas navikas yra solidinės struktūros, iki 3 cm skersmens, neturi kontakto su inkstų vartų kraujagyslėmis, šlapimo takais ar žarnomis. Kadangi šiuo metu yra žinomi tik vidutinės trukmės ADTA rezultatai (per 3 metų laikotarpį efektyvumas daugiau kaip 90%), tai metodas vis dar laikomas eksperimentiniu ir taikomas didelės anestezijos ar operacinės rizikos pacientams arba ligoniui raštu pareiškus pageidavimą gydytis būtent ADTA metodika [5, 6, 8–13].

Vis dėlto ADTA metodas greitai populiarėja tarp urologų ir pacientų, taip pat labai domina ir draudimo kompanijas savo pranašumais: trumpa hospitalizacija, mažai komplikacijų, nepablogina inkstų funkcijos ir bendros sveikatos būklės [14–17]. Šios metodikos perspektyvas dar labiau stiprina didėjanti diagnozuojamų mažų inkstų navikų dalis ir galimybė tą pačią metodiką derinti su laparoskopine technika ar su įvairių lokalizacijų atviromis operacijomis.

Šis darbas skirtas išanalizuoti pasaulyje sukauptai inkstų navikų gydymo ADTA patirčiai ir pirmiesiems šios minimaliai invazyvios metodikos taikymo Lietuvoje rezultatams apibendrinti. Taip pat darbe analizuojamas ADTA procedūros ekonominis efektyvumas.

Ligoniai ir metodai

Vilniaus universiteto Onkologijos institute ADTA 2001 m. pirmiausia pradėta taikyti neoperuotiniams kepenų navikams ir metastazėms kepenyse gydyti (atlikta daugiau kaip 50 procedūrų). Naudojama monopolinė ADTA sistema (ELECTROTOM®106 HiTT, BERCHTOLD) su iriguojamu (*cool-tip*) elektrodu.

Nuo 2003 m. institute atliekama ir inkstų navikų ADTA. Šiuo metu tokios procedūros jau atliktos šešiams ligoniams. Keturi ligoniai neoperuoti dėl aktyvios širdies ligos, kitiems dviem ligoniams navikas buvo vieninteliame inkste. Navikų dydis buvo nuo 2,3 cm iki 4,3 cm. Visi navikai buvo histologiškai verifikuoti ištyrus biopsinę medžiagą (renoceliulinė karcinoma). ADTA buvo atliekama vietinės nejautos sąlygomis, kontroliuojant procedūrą ultragarsu. Termodestrukcija truko 10–15 min. maksimaliu 50W režimu, kol susiformuodavo pakankamo dydžio hiperechogeninė zona, taip pat buvo atliekama adatos kanalo abliacija (išsisėjimo pagal adatos eigą prevencija). Vėliau ligoniams buvo atliekami kontroliniai ultragarso tyrimai. Ekonominis procedūros efektyvumas buvo vertinamas analizuojant literatūros duomenis ir remiantis sukaupta klinicine patirtimi.

Rezultatai

Keturiems ligoniams navikas sumažėjo arba nedidėjo, vienam – visiškai išnyko. Vienam ligoniui, kurio navikas buvo 4,3 cm, po 4 mėn. buvo konstatuotas naviko didėjimas, ir ADTA pakartota. Po ADTA procedūros pavojingų komplikacijų nebuvo. Vienam ligoniui buvo pirmo laipsnio odos nudegimas įžeminimo elektrodo vietoje.

Mūsų patirtis sutampa su pasaulyje skelbiama informacija apie inkstų navikų gydymą ADTA. Metodas yra pakankamai veiksmingas, jeigu kruopščiai atrenkami pacientai, sukelia mažai komplikacijų. ADTA yra pasirinkimo procedūra, kai pacientas negali būti operuojamas radikaliai. Kad metodas taptų visateise alternatyva radikaliai gydant mažus inkstų navikus (iki 3 cm), reikia sulaukti vėlyvųjų rezultatų analizės [8, 9].

Diskusija

Sudėtinga įvertinti inkstų navikų ADTA ekonominių pagrįstumą Lietuvoje, nes nėra unifikuotos gydymo išlaidų skaičiavimo metodikos. Italai yra palyginę atviros ir laparoskopinės nefrektomijos išlaidas [18]. Jų duomenimis, laparoskopinės operacijos kaina yra apie 20% mažesnė, nes šiek tiek padidėjusias operacijos išlaidas atlygina beveik du kartus sutrumpėjęs hospitalizacijos laikotarpis. Remiantis italų naudota skaičiavimo metodika perkutaninės ADTA kaina turėtų būti itin patraukli: operacijos laikas su visu pasirošimu – iki 40 min. (laparoskopijai – 225 min.), hospitalizacijos trukmė – maždaug 1 diena (laparoskopijai – 3,1 dienos), vienkartinį instrumentų kaina panaši (apie 150 eurų). Be to, reikėtų dar atsižvelgti į socialines sąnaudas: po ADTA ligonis nepalyginti greičiau gali sugrįžti į darbą, jam negresia skausmai ar

išvarža operacinio pjūvio srityje, o kur dar kosmetinis efektas, kai kalbame apie vis jaunesnius aktyvius pacientus.

Išvados

Inkstų navikų ADTA yra gana veiksminga ir saugi gydant mažus (iki 3 cm) navikus. Atsižvelgiant į pasaulinius duomenis ateityje galima tikėtis, kad ši metodika taps viena iš pirmo pasirinkimo operacijų, todėl jau šiandien Lietuvoje turėtume stengtis ją gerai įvaldyti. Būtina peržiūrėti tokių minimaliai invazyvių procedūrų finansavimo metodiką Lietuvoje, nes šiuo metu įkainiai nustatyti per maži. Ligoninių gaunamų lėšų nepakanka net vienkartiniais rinkiniams įsigyti, nors pati procedūra yra ekonomiškai veiksminga, palyginti su Lietuvoje dabar vyraujančiomis atviromis operacijomis.

LITERATŪRA

- Janzen N, Zisman A, Pantuck AJ, Perry K, Schulam P, Belledegrun AS. Minimally invasive ablative approaches in the treatment of renal cell carcinoma. *Current Urology Reports* 2002; 3(1): 13–20.
- Gill IS, Remer EM, Hasan WA, Strzempkowski B, Spaliviero M, Steinberg AP, Kaouk JH, Desai MM, Novick AC. Renal cryoablation: outcome at 3 years. *The Journal of Urology* 2005; 173(6): 1903–7.
- Rehman J, Landman J, Lee D, Venkatesh R, Bostwick DG, Sundaram C, Clayman RV. Needle-based ablation of renal parenchyma using microwave, cryoablation, impedance – and temperature-based monopolar and bipolar radiofrequency, and liquid and gel chemoablation: laboratory studies and review of the literature. *Journal of Endourology* 2004; 18(1): 83–104.
- Mahnken AH, Rohde D, Brkovic D, Gunther RW, Tacke JA. Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: preliminary results. *Acta radiologica* 2005; 46(2): 208–14.
- Ukimura O, Kawauchi A, Fujito A, Mizutani Y, Okihara K, Mikami K, Soh J, Nakamura T, Nakanishi H, Ushijima S, Miki T. Radio-frequency ablation of renal cell carcinoma in patients who were at significant risk. *International Journal of Urology* 2004; 11 (12): 1051–1057.
- Hwang JJ, Walther MM, Pautler SE, Coleman JA, Hvizda J, Peterson J, Linehan WM, Wood BJ. Radio frequency ablation of small renal tumours: intermediate results. *The Journal of Urology* 2004; 171(5): 1814–18.
- Matsumoto ED, Watumull L, Johnson DB, Ogan K, Taylor GD, Josephs S, Cadeddu JA. The radiographic evolution of radiofrequency ablated renal tumours. *The Journal of Urology*, 2004; 172(1): 45–8.
- Chiou YY, Hwang JI, Chou YH, Wang JH, Chiang JH, Chang CY. Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *Journal of Chinese Medical Association* 2005; 68(5): 221–225.
- Veltri A, De Fazio G, Malfitana V, Isolato G, Fontana D, Tizzani A, Gandini G. Percutaneous US-guided RF thermal ablation for malignant renal tumors: preliminary results in 13 patients. *European Radiology* 2004; 14(12): 2303–10.
- Tacke J, Mahnken AH. Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell cancer. *Der Radiologe*, 2004; 44(4): 358–63.
- Su LM, Jarrett TW, Chan DY, Kavoussi LR, Solomon SB. Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency ablation of renal masses in high surgical risk patients: preliminary results. *Urology* 2003; 61(4 Suppl 1): 26–33.
- Brausi M, Gavioli M, Peracchia G, De Luca G, Viola M, Ferrari F. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumour ≤3 cm in diameter under ultrasound in high risk patients: preliminary results. *European Urology Supplements* 2005; 4(3): 49.
- Joniau S, Goeman L, Oyen R, Van Poppel H. Renal cell carcinoma: percutaneous radiofrequency thermal ablation for malignant renal tumours: intermediate results in 15 patients. *European Urology Supplements* 2005; 4(3): 230.

14. Johnson DB, Taylor GD, Lotan Y, Sagalowsky AI, Koehnemann KS, Cadeddu JA. The effects of radio frequency ablation on renal function and blood pressure. *The Journal of Urology* 2003; 170(6 Pt 1): 2234–6.

15. Johnson DB, Solomon SB, Su LM, Matsumoto ED, Kavoussi LR, Nakada SY, Moon TD, Shingleton WB, Cadeddu JA. Defining the complications of cryoablation and radio frequency ablation of small renal tumors: a multi-institutional review. *The Journal of Urology* 2004; 172(3): 874–7.

16. Best S, Ercole B, Lee C, Fallon E, Skenazy J, Monga M.

Minimally invasive therapy for renal cell carcinoma: is there a new community standard? *Urology* 2004; 64(1): 22–5.

17. Murat FJ, Lezrek M, Martin X. Minimally invasive techniques in localized renal tumours less than 40 mm in diameter in adults: technical aspects and results. *Progres en Urologie* 2004; 14(2): 237–42.

18. Cestari A, Guazzoni G, Naspro R, Nava L, Brogna L, Rigatti L, Rigatti P. Cost containment in laparoscopic radical nephrectomy: feasibility and advantages over open radical nephrectomy. *European Urology Supplements* 2005; 4(3): 87.

Gauta: 2005 09 02

Priimta spaudai: 2005 10 04