

# Inkstų navikų termoabliacija: klinikinio atvejo pristatymas

## Radiofrequency ablation for renal malignancies: a case report

Albertas Ulys, Marius Markevičius, Mantas Trakymas, Narimantas Evaldas Samalavičius

*Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Onkochirurgijos centro II Onkochirurgijos skyriaus Onkourologijos poskyris, Santariškių g. 1, LT-08660 Vilnius*

*El. paštas: narimantas.samalavicius@vuo.lt*

*Vilnius University Oncology Institute, Centre of Oncological Surgery, II Department of Oncological Surgery, Department of Oncological Urology, Santariškių Str. 1, LT-08660 Vilnius, Lithuania*

*E-mail: narimantas.samalavicius@vuo.lt*

---

Mokslinės literatūros duomenimis, inkstų ląstelių karcinoma sudaro nuo 2 % iki 3 % visų suaugusiųjų piktybinių navikų. Tai yra apie 150 000 tūkstančių naujų atvejų pasaulyje kasmet, iš jų apie 700 susirgimų nustatoma Lietuvoje. Indikacijos atlikti radiodažnio abliaciją (RDA) yra: 1) vienintelio inksto karcinoma, kai rezekcija negalima, siekiant išvengti hemodializų, 2) abiejų inkstų navikai, kai dėl sunkios gretutinės patologijos radikali operacija negalima, 3) renoceliulinė karcinoma, išsivysčiusi transplantuotame inkste. Šiuo straipsniu norime apžvelgti įdomų klinikinį atvejį, kai 61 metų amžiaus ligonis atvyko į Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Onkourologijos poskyrį gydytis dėl patikros metu rasto naviko dešiniajame inkste. Prieš trejus metus ligoniui dėl kairiojo inksto renoceliulinės karcinomos atlikta kairiojo inksto pašalinimo operacija. Radiodažnio abliacija – tai minimaliai invazinis vėžio gydymo metodas, kuris atliekamas įduriant specialų adatinį elektrodą į naviką, kontroliuojant procedūrą pagal vaizdą ultragarsinio aparato ekrane. Radiodažnio abliacijos (RDA) metodu mes gydome inkstų navikams, kontroliuodami procedūrą ultragarsu, naudodami kompiuterinės tomografijos ar magnetinio rezonanso navigaciją. Tai saugus ir patikimas, minimaliai invazinis inkstų navikų gydymo metodas, taikytinas ligoniams, sergantiems sunkiai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis, dėl kurių radikali operacija negalima ar kontraindikuojama. Pirmiausia pasirenkamu inkstų navikų gydymu išlieka inksto pašalinimo operacija. Norint įsitikinti RDA gydymo veiksmingumu ir saugumu, tikslinga atlikti daugiau ir platesnių tyrimų.

**Reikšminiai žodžiai:** radiodažnio abliacija, renoceliulinė karcinoma, navikas.

---

Renal cell carcinoma accounts for 2–3% of all cancers. A worldwide incidence of 150,000 cases of renal cell carcinoma (RCC) is estimated constituting approximately 2% of the malignancies in adults, in Lithuania it is found about 700 RCC per year. Indication for radiofrequency ablation (RFA) are the only kidney carcinoma, when resection is impossible, to prevent patient from hemodialysis, the elderly patients with comorbidities, the renal cell carcinoma in transplanted kidney. We report an interesting case report about 61 year old patient who came to our hospital with diagnosed renal cell carcinoma of right kidney. Three years ago, he went through left kidney nephrectomy, because of left side kidney renal carcinoma. Radiofrequency ablation (RFA) is a minimally invasive treatment modality that is made percutaneously with special electrode. Image-guided real-time ultrasound is used during operation, when radical treatment of renal cell carcinoma is diagnosed. It is safe and reliable treat-

ment opportunity, for elderly patients that have many other disease and radical treatment is contraindicated. Gold standard for renal cell carcinoma is radical nephrectomy. More clinical investigations are needed to make sure about that treatment modality in the future to make that procedure more widely.

**Keywords:** radiofrequency ablation, renocellular carcinoma, tumour.

## Įvadas

Mokslinės literatūros duomenimis, inkstų ląstelių karcinomos sudaro nuo 2 % iki 3 % visų suaugusiųjų piktybinių navikų [1, 2]. Tai yra apie 150 000 tūkstančių naujų atvejų pasaulyje kasmet, iš jų apie 700 susirgimų nustatoma Lietuvoje [1, 2, 4]. Tobulėjant vizualiniams tyrimo metodams, jų atlikimo priemonėms, didėjant šių tyrimų prieinamumui, atsitiktinai diagnozuotų inkstų ląstelių karcinomų dalis išaugo nuo 13 % iki 48 % [2]. Pažymėtina, kad pramoninėse Vakarų šalyse nustatytas ir nuo geresnės radiologinės diagnostikos nepriklausantis padidėjęs inkstų ląstelių karcinomų dažnis [1].

Rizikos veiksniai: rūkymas, nutukimas, iš profesinių veiksmų – asbestas, herbicidai, benzinas; svarbi ir genetinė predispozicija – von Hippel–Lindau sindromas, paveldimas papildinis inkstų vėžys (MET genas).

Dauguma lignonų, kuriems diagnozuoti sporadiniai inkstų ląstelių karcinomos atvejai, yra garbaus amžiaus, serga daugeliu gretutinių ligų [1, 2]. Taip pat egzistuoja genetiniai sindromai, tokie kaip von Hippel–Lindau liga, kai inkstų ląstelių karcinomos atvejai būna dauginiai, abipusiai ar daugiažidininiai. Tokiais atvejais įprastas optimalus radikalus chirurginis gydymas neįmanomas. Siekiant išsaugoti šių lignonų inkstų funkciją, pailginti jų gyvenimo kokybę ir trukmę, pradėtos nefronus tausojančios inkstų rezekcijos [1–3]. Penkerių metų ligos kontrolės rodikliai, atlikus tokiems lignonams totalinę nefrektomiją ar inkstus tausojančią operaciją, nesiskyrė [1, 2]. Tačiau inkstų rezekcijos yra techniškai sunkesnės nei nefrektomijos. Turint omenyje visų minėtų operacijų apimtį ir taikomą bendrąją neįjautrą, iškyla didelis perioperacinių komplikacijų pavojus [1]. Taigi imta ieškoti dar mažiau invazyvių gydymo metodų. Atkreiptas dėmesys į radiodažnio abliaciją, kuri buvo sėkmingai taikoma gydant hepatoceliulinę karcinomą ar storosios žarnos vėžio metastazes kepenyse.

1997 metais pirmą kartą inksto ląstelių karcinomos radiodažnio abliaciją Mount Sinai ligininėje atliko Toronto universiteto Onkourologijos skyriaus vadovas

Aleksandras Zlotta [1, 2]. Lietuvoje pirmoji šio tipo procedūra atlikta Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Onkourologijos skyriuje 2003 metais. Iki šiol Vilniaus universiteto Onkologijos institute yra atlikta daugiau kaip 150 radiodažnio abliacijų inksto ląstelių karcinomai gydyti [5].

Per tą laiką radiodažnio abliacija pasaulyje išplito kaip patikimas iki 4 cm skersmens inkstų ląstelių karcinomų gydymo metodas, nustačius pakitimus vieninteliame ar transplantuotame inkste, procesui išsivysčius abiejuose inkstuose, esant sunkiai terapinei lignonio būklei ar teigiamai genetinei anamnezei [1–3, 5]. Daugumos atliktų tyrimų duomenimis, sėkmingi inkstų ląstelių karcinomos gydymo radiodažnio abliacijos metodu atvejai sudaro nuo 78 % iki 100 % [1–3]. Komplikacijų skaičius tėra nuo 0 % iki 11 % [1, 2]. Dažniausios iš jų – hematurija, sveikos inksto parenchimos, šlapimtakio ar gaktinio šlaunies nervo (*n.genitofemoralis*) pažeidimas, paviršinis odos nudegimas [1–3]. Šių komplikacijų galima išvengti atitinkamai pozicionuojant lignonį, į paranefrinius audinius suleidžiant dujų ar specialių tirpalų [1]. Norint įsitinkinti gydymo veiksmingumu ar laiku nustatyti atkrytį, po inkstų ląstelių karcinomos radiodažnio abliacijos būtina aktyvi lignonio stebėseną [1, 2]. Paprastai po gydymo tikrinama kas tris mėnesius pirmus metus, kas šešis mėnesius antrus metus.

Šiame straipsnyje pateikiame Vilniaus universiteto Onkologijos instituto klinikos Onkochirurgijos centro Onkourologijos poskyryje sėkmingai atlikto inkstų ląstelių karcinomos gydymo radiodažnio abliacijos metodu klinikinį atvejį.

## Klinikinis atvejis

61 metų amžiaus lignonis atvyko į Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Onkourologijos poskyrį gydytis dėl patikros metu rasto naviko dešiniajame inkste. Guldomas į ligininę vyras niekuo nesiskundė. Prieš trejus metus lignonui dėl kairiojo inksto renoceliulinės karcinomos (TNM klasifikacija – pT1A N0 M0 G2) atlikta

kairiojo inksto šalinimo operacija. Ji atlikta sklandžiai, komplikacijų nebuvo. Ligonis vėliau pirmais metais kas tris mėnesius, antrais metais kas šešis mėnesius ambulatoriškai atvykdavo pas onkourologą, kuris jį apžiūrėdavo ir ištirdavo. Po dvejų metų ultragarsinio tyrimo metu viršutiniame gale rastas izoechogeninis, sunkiai išsiskiriantis navikinis 3,4 x 2,5 cm dydžio darinys. Ambulatoriškai paskirta atlikti magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) naudojant intraveninę kontrastavimą. Tyrimas parodė, kad dešiniojo inksto viršutiniame gale yra 2,4 x 3,2 cm navikas, kaupiantis kontrastinę medžiagą (1 pav.).



2 pav. Trys adatos, įdurtos į naviką lygiagrečiai viena kitai



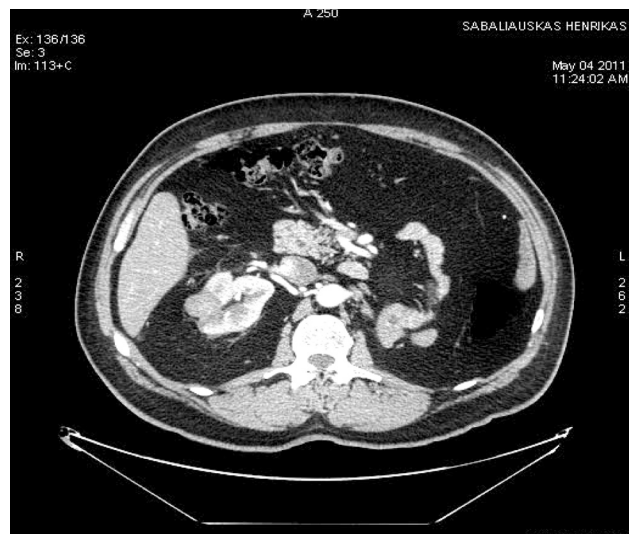
1 pav. Ligonio MRT prieš RDA



3 pav. Radiodažnio generatorius su kontroliuojant ultragarsu prijungtais elektrodais

Ligonis paguldytas į ligoninę. Konsiliumas nusprendė atlikti radiodažnio abliaciją (RDA), nes radikali rezekcija buvo negalima dėl to, kad ligonis turi vieną inkstą, kuriame išsivystęs navikas infiltravo geldele. Sukėlus bendrąją endotrachėjinę nejautrą, per odą įdurtos trys RDA adatos, procedūrą kontroliuojant ultragarsu ir naudojant MRT navigaciją, dėl to adatas buvo galima įdurti į naviką lygiagrečiai viena kitai, jų galus išdėstant trikampio forma (2, 3 pav.).

Operacijos trukmė – dvi valandos. Po operacijos ligonis porą valandų buvo stebimas intensyvaus stebėjimo



4 pav. Ligonio KT po RDA, matomas kontrastinės medžiagos nekaupiantis navikas ir > 0,5 cm abliacijos zona

palatoje ir vėliau grąžintas į skyrių. Skyriuje jis nejautė jokių skausmų ir praėjus dar kelioms valandoms jau žvalus vaikščiojo po palatą. Po operacijos matuotas išsiskiriančio šlapimo kiekis, jis atitiko normos ribas. Kitą dieną po operacijos ligoniui atliktas inkstų funkcijos tyrimas – kreatinino kiekis kraujyje buvo 98  $\mu\text{mol/l}$ . Atlikta kompiuterinė tomografija (KT) naudojant kontrastinę medžiagą, kad būtų įvertintas atliktos procedūros efektas (4 pav.).

KT vaizduose dešiniojo inksto viršutiniame gale buvo matoma 3,6 x 3,1 x 4,7 cm abliacijos zona, kuri apima 2,0 x 2,4 cm naviko kontūrus su mažiausiu 6 mm abliacijos kraštu; kontrastinės medžiagos kaupimo šioje srityje nematyti. Atliktas tyrimas leido daryti išvadą, kad procedūra buvo radikali. Ligonis geros būklės išrašytas į namus ir po savaitės išėjo į darbą. Būklei įvertinti rekomenduota po 3 mėnesių atlikti kontrolinę KT naudojant kontrastinę medžiagą.

### Literatūros apžvalga

RDA (angl. *RFA – radiofrequency ablation*) – tai minimaliai invazinis vėžio gydymas, kai į naviką įduriama specialus adatinis elektrodas kontroliuojant ultragarsu. RDA metu elektros srovė verčiama radiodažnio diapazono bangomis, kurios audiniuose išskiria aukštą temperatūrą ir taip sukelia navikinių ląstelių žūtį.

RDA plačiai naudojama hepatoceliulinei karcinomai ir storosios žarnos karcinomos metastazėms kepenyse gydyti. Taip pat šis metodas taikomas ir kitose su onkologija nesusijusiose srityse: venų operacijoms sukeliant poodinių venų trombozę, skausmui gydyti suardant nervinius pluoštus.

Indikacijos atlikti RDA yra vienintelio inksto karcinoma, kai rezekcija negalima, siekiant išvengti hemodializų; abiejų inkstų navikai; sunki gretutinė patologija, kai radikali operacija negalima; transplantuotame inkste išsivysčiusi renoceliulinė karcinoma; šeiminis sergamumas renoceliuline karcinoma (norint atitolinti dializes, nes von Hippel–Lindau liga sergantiems žmonėms navikai vis atsinaujina) [1–12]. Absoliučios RDA kontraindikacijos yra nekoreguotas kraujotakos sutrikimas ir sunki ligonio klinikinė būklė, pavyzdžiui, sepsis. RDA nerekomenduojama atlikti ir tiems žmonėms, kurių tikėtina gyvenimo trukmė yra mažesnė kaip vieneri metai, taip pat jei nustatytos dau-

ginės metastazės arba naviko lokalizacija ir dydis nėra palankūs procedūrai tinkamai atlikti (pacientai, kurių inkstų vartų srityje yra >5 cm navikai, nėra tinkami RDA procedūrai) [13, 14].

RDA galima atlikti atviros, laparoskopinės operacijos metu ar per odą, kontroliuojant ultragarsu. Tai minimaliai invazinis, efektyvus ir tam tikrais klinikiniais atvejais radikalus gydymo metodas. Komplikacijų dažnis mažesnis nei atliekant radikalias operacijas (nefrektomiją ar inksto dalies pašalinimą). Įvairių literatūros šaltinių duomenimis, komplikacijų dažnis siekia 0–11 %. Dažniausios komplikacijos – kraujavimas, sveikos inksto parenchimos pažeidimas, šlapimtakio pažeidimas (striktūra ar šlapimo patekimas į retroperitoninį tarpą), gaktinio šlaunies nervo pažeidimas, paviršinis odos nudegimas [2–4].

Radiodažnio abliacijos veikimo principas pagrįstas baltymų denatūracija dėl aukštos temperatūros. Radiodažnio abliacijos metodo pagrindą sudaro šiluminis efektas, kurį sukelia per adatos pavidalo elektrodą tekanti didelio dažnio (>400 000 Hz) kintamoji elektros srovė. Šiluma sukelia baltymų denatūraciją ir ląstelių membranų irimą. Pokyčiai audiniuose įvyksta per 5–6 minutes. Temperatūra turi viršyti 50 °C. Kai temperatūra pasiekia 50 °C, ląstelė miršta, bet to nepakanka, kad įvyktų naviko nekrozė. Ląstelės miršta greičiau, padidinus temperatūrą. Ideali temperatūra RDA minkštiesiems audiniams denatūruoti yra tarp 60 °C ir 100 °C. Didinant temperatūrą nuo 100 °C iki 105 °C audiniai išgaruoja ir suanglėja, o tada radiodažnio bangų sklidimas tampa neveiksmingas. Dėl audinių garavimo ir anglėjimo sumažėja poveikio plotas. Šiuolaikinių adatinių elektrodų sukuriama abliacijos zonos dydis įvairuoja nuo 1,6 cm iki 5 cm [1–3]. RDA veikimo metu susiformuoja: (1) suanglėjimo zona, (2) centrinė zona, kurioje įvykus koaguliacinė nekrozė, (3) pereinamoji zona, kurioje matomas uždegimas ir kraujosruvos, (4) normalios inkstų parenchimos zona.

Norint padidinti RDA efektyvumą gydant navikus, rekomenduojama naudoti tris elektrodus, kuriuos reikia į naviką įdurti lygiagrečiai vienas kitam, jų galus išdėstant trikampio forma.

Vienu metu atliekant kompiuterinę ar MRT navigaciją ir kontroliuojant ultragarsu (angl. *Real-time Virtual Sonography*) galima greičiau ir saugiau atlikti RDA. Ši



programa leidžia matyti ultragarso aparato realų vaizdą, suderintą su šalia ekrane identiškai judančiais kompiuterinės ar magnetinio rezonanso tomografijų vaizdais.

Vienas pagrindinių šio gydymo metodo trūkumas yra tas, kad koaguluoti audiniai lieka *in situ*. Tai verčia mus aktyviai stebėti ligonį ir dažnai atlikti patikros tyrimus, norint įsitikinti atliktos operacijos veiksmingumu. Renoceliulinė karcinoma yra lėtai besidauginantis vėžys, dėl to gydytojai priversti kelerius metus atlikti reguliarius tyrimus. Tačiau šio gydymo metodo teigiamybės yra svaresnės: mes nesukeliame skausminio sindromo, kuris po atvirų operacijų gali trukti iki 6 mėnesių, nes RDA atliekama per odą nedarant pjūvio; gydymo efektyvumas, literatūros duomenimis, yra nuo 78 % iki 100 % [5–12]. Gydymo veiksmingumui gali daryti įtaką

naviko dydis, operatoriaus patirtis, naudojama įranga. Per odą į naviką suleistas etanolis pagerina atliekamos procedūros rezultatus.

Gydymo radikalumą po atliktos operacijos rekomenduojame vertinti po paros KT ar MRT metodu naudojant kontrastinę medžiagą. Gydymas laikomas atliktu radikaliai, jei aplink naviką matoma 0,5–1,0 cm abliacinė zona. Vėliau ar iš karto po paros nuo operacijos vertinant gydymo poveikį, naviko atsinaujinimu ar nepakankamai radikaliu gydymu laikoma daugiau nei 10 Houndsfieldo vienetų pakitimas naviko vietoje suleidus kontrastinės medžiagos. Tuomet rekomenduojama kartoti RDA [3, 4].

Pabrėžtina, kad atliekant inkstų navikų RDA rekomenduojama procedūrą vienu metu kontroliuoti ultragarsu ir kompiuterinės tomografijos ar magnetinio rezonanso navigacija (5 pav.).

## Išvados

RDA – minimaliai invazinis, saugus ir patikimas gydymo metodas, tinkamas ligoniams, sergantiems sunkiai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis, dėl kurių radikali operacija negalima ar kontraindikuojama. Radiodažnio abliacija yra saugus ir veiksmingas mažų inkstų navikų gydymo metodas. Geriausi rezultatai pasiekiami gydant egzofitinius iki 3 cm skersmens inkstų navikus. Pirmiausia pasirenkamu inkstų navikų gydymu išlieka inksto šalinimo operacija. Reikia atlikti daugiau ir platesnių tyrimų, kad būtų įsitikinta RDA gydymo veiksmingumu ir saugumu. Siekiant ateityje RDA taikyti kaip pirmiausia pasirenkamą metodą renoceliulinei karcinomai gydyti, reikia sukurti ir patvirtinti metodines rekomendacijas, standartinius gydymo protokolus. Kad gydymo rezultatai būtų geresni, reikėtų naudoti naujausią aparatūrą.



5 pav. Navigacija ir ultragarso kontrolė vienu metu (angl. *Real-time Virtual Sonography*)

## LITERATŪRA

1. Gervais DA, Arellano RS, Mueller Pr. Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 2005; 15: 960–967.
2. Mues AC, Landman J. Image-guided percutaneous ablation of renal tumors: outcomes, technique, and application in urologic practice. *Curr Urol Rep* 2010; 11: 8–14.

3. Abdellaoui A, Watkinson AF. Radiofrequency ablation of renal tumors. *Future Oncol* 2008; 4(1): 103–111.
4. Boss A, Clasen S, Kuczyk M. Image-guided radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 2007; 17: 725–733.
5. Farrell MA, Charboneau WJ, DiMarco DS. Imaging-

guided radiofrequency ablation of solid renal tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180(6): 1508–1513.

6. Hwang JJ, Walter MM, Pautler. Radio frequency ablation of small renal tumors: intermediate results. *J Urol* 2004; 171(5): 1814–1818.

7. Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM. Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189(2): 429–436.

8. Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS. Radiofrequency ablation of renal carcinoma. Part 1: Indications, results, and role in patients management over a 6-year period and ablation of 100 tumors. *Am J Roentgenol* 2005; 185(1): 64–71.

9. Weizer AZ, Raj CV, O'Connell M. Complications after percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors. *Urology* 2005; 66(6): 1176–1180.

10. Matsumoto ED, Johnson DB, Ogan K. Short-term effi-

cacy of temperature-based radiofrequency ablation of small renal tumors. *Urology* 2005; 65(5): 877–881.

11. Breen DJ, Rutherford EE, Stedman B. Management of renal tumors by image-guided radiofrequency ablation: experience in 105 tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30(5): 936–942.

12. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: A unified approach to underlying principles, techniques and diagnostic imaging guidance. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 323–331.

13. Ulys A, Čepauskas A, Trakymas M. Percutaneous radiofrequency ablation of small renal tumors: intermediate results. *Medicinos teorija ir praktika* 2007; 13(3): 391–394.

14. Ulys A, Šlaitas D, Ambrozaitis R. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumours in Institute of Oncology, Vilnius University. *Medicinos teorija ir praktika* 2009; 15(3): 276–279.