

původní práce

PERKUTÁNNÍ RADIOFREKVENČNÍ ABLACE (RFA) V LÉČBĚ NÁDORŮ LEDVIN – VLASTNÍ ZKUŠENOSTI

PERCUTANEOUS RADIOFREQUENCY ABLATION (RFA) IN THE MANAGEMENT OF RENAL TUMOURS – OWN EXPERIENCE

Petr Morávek jr.¹, Petr Morávek¹,
Petr Dvořák², Petr Hoffmann²,
Jaroslav Pacovský¹, Pavel Navrátil¹

¹ Urologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

² Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Došlo: 18. 1. 2010

Přijato: 31. 3. 2010

Kontaktní adresa

MUDr. Petr Morávek
Urologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: moravek.petr@centrum.cz

Souhrn

Morávek P. jr., Morávek P., Dvořák P., Hoffmann P., Pacovský J., Navrátil P. Perkutánní radiofrekvenční ablace (RFA) v léčbě nádorů ledvin – vlastní zkušenosti

Cíl:

Zhodnocení klinických zkušeností s perkutánní RFA u nádorů ledvin v období 2006–2008 a vymezení indikace pro tuto metodu.

Materiál a metoda:

V uvedeném období jsme prospektivně sledovali 33 nemocných s 36 nádory ledvin, u kterých bylo provedeno 53 výkonů RFA. Prů-

měrný věk pacientů byl 73,5 roku, průměrná velikost nádoru 30 mm. Výkon byl proveden instrumentariem StarBurst (RITA Medical system), pod kontrolou CT, v analgosedaci a lokální anestezii. Nemocní byli přijati k jednodenní hospitalizaci. Indikací k RFA byly četné komorbidity, které operační výkon kontraindikovaly, nádor v anatomicky nebo funkčně solitární ledvině nevhodný pro resekci a nádor v ledvinách s chronickou renální insuficiencí.

U nemocných byly sledovány funkce ledvin, RTG plic a nádor na CT s bolusem kontrastní látky – ztráta jeho opacifikace a retrakce okolní tkáně. Průměrná doba sledování byla 18 měsíců.

Výsledky:

Úvodní radiofrekvenční ablace byla úspěšná u 24 nádorů (66,66 %). Další reRFA po 6 měsících pro 12 nádorových reziduí byla úspěšná 7× (86,1 % z celkového počtu nádorů). Následná rereRFA po 6 měsících u zbylých 5 nádorových reziduí byla jen částečně úspěšná (parciální ablace).

Čtyři nemocní zemřeli. Dva na generalizaci nádoru, jeden na CHRI a jeden na komorbidity (ISCHS s fibrilací síní, stav po IM, stav po AKB, hypertenze III. stupně, ISCHDK-Fountain II, CHOBPN, plicní hypertenze, monocytární anemie).

Závěr:

Perkutánní RFA považujeme za vhodnou málo invazivní alternativní metodu ablační léčby nádoru ledviny do velikosti 4 cm u indikované skupiny pacientů.

Klíčová slova:

nádory ledvin, radiofrekvenční ablace (RFA).

Summary

Morávek P. jr., Morávek P, Dvořák P, Hoffmann P, Pacovský J, Navrátil P. Percutaneous radiofrequency ablation (RFA) in the management of renal tumours – own experience

Aim:

Evaluation of clinical experience with percutaneous RFA of kidney tumours in the period 2006–2008 and indication for this method.

Material and methods:

Overall 36 kidney tumours in 33 patients were enrolled to the prospective study; 53 RFA operations were carried out. The operation was done by the Star-Burst instrument (RITA Medical system) under CT control under a local anaesthesia. Patients were admitted for a one day hospitalisation. Indications for RFA were serious comorbidities contraindicating open surgery, tumour in anatomically or functionally solitary kidney and tumours in chronically insufficient kidneys.

Check-up of renal functions, chest X ray and local tumour kontrol (loss of its opacification and retraction of surrounding tissue on CT with kontrast medium) were used to provide in all patients. Mean follow-up time was 18 months.

Results:

One step RFA was successful at 24 tumours (66.66%), the reRFA in 6 month for 12 residues was successful for 7 times (86.1% out of total number of tumours) and rereRFA in next 6 month was partial successful (partial ablation) at remaining tumor residues. Four patients died (the two from the metastatic tumour, the one from chronic renal insufficiency, the one from comorbidities).

Conclusion:

The percutaneous RFA is considered to be a suitable miniinvasive Alternative method of an ablative treatment of a kidney tumour up to size of 4 cm by prenomiate group of patients.

Key words:

kidney tumours, radiofrequency ablation (RFA).

ÚVOD

Zvyšující se počet nemocných s chronickou renální insuficiencí (CHRI), nemocných s anatomicou nebo funkční solitární ledvinou, stárnoucí populace s četnými komorbiditami a časná detekce malých nádorů ledvin vedly díky kvalitním zobrazovacím metodám k rozvoji málo invazivních metod léčby, které umožňují ablaci nádorové tkáně se zachováním ledviny.

Existuje stále více prací, které dokumentují slibné klinické zkušenosti s miniinvazivní léčbou nádorů ledviny. Používají se zejména fokusovaná ultrasonografická ablace (HIFU – High-Intensity Focused Ultrasound), kryoablace (CA) a radiofrekvenční ablace (RFA). Na podkladě literárních zkušeností je třeba posoudit jakou energii nejlépe zvolit, určit velikost primárního ložiska, které má být úspěšně zničeno, minimalizovat poškození okolní

tkáně a správně ověřit efektivitu léčby (1, 2). Důležitá je i volba přístupu k ablaci. Jehlová perkutánní ablace je dle citací ve všech sledovaných parametrech (mortalita, morbidita, doba hospitalizace, komplikace) šetrnější než přístup laparoskopický (3, 4).

Ve spolupráci s radiologickou klinikou jsme se rozhodli ověřit klinickou hodnotu RFA.

MATERIÁL A METODA

V období 3 let (2006–2008) jsme metodou RFA léčili 33 pacientů s 36 nádory ledvin. Průměrný věk nemocných byl 73,8 roku (57/82). V souboru bylo provedeno perkutánní cestou 53 RFA. Průměrná velikost nádoru byla 30 mm (10/70). Výkon byl proveden v analgosedaci a lokální anestezii pod CT kontrolou (výjimečně v kombinaci se sonografií), při jednodenní

hospitalizaci. U jednoho nemocného byla RFA pro velikost nádoru (70 mm) provedena po předchozí selektivní embolizaci větve renální artérie. Pro všechny výkony bylo použito instrumentarium Star-Burst (RITA Medical System, Inc., Mountain View, CA).

RFA byla provedena u nemocných s četnými komorbiditami, s kontraindikací nebo nereálnosti úspěšné otevřené operace. U devíti nemocných se jednalo o tumor v solitární ledvině, u dvou nemocných o stav po resekci druhostranné ledviny pro karcinom a u dvou o hypofunkci druhé ledviny. U šesti pacientů byla provedena RFA při počínající CHRI, u pěti při pokročilejší CHRI a dva nemocní byli již dialyzovaní. Čtyři nemocní měli onkologickou duplicitu a tři při stanovení diagnózy metastázy v plicích.

V prospektivní studii byli nemocní sledováni po 1, 3, 6, 12, 18, 24 měsících od primárního výkonu. Bylo provedeno klinické vyšetření, vyšetření ledvinných funkcí, RTG plic a CT s bolusem kontrastní látky (KL). Úspěšnost výkonu byla hodnocena podle ztráty opacifikace nádoru a průkazu jizvy v okolní tkáni. Opacifikace vyjadřuje syčení tkáně po intravenózním podání kontrastní látky v CT obraze. Pokud má pacient CHRI a nelze tedy podat jodovou kontrastní látku, má být indikována MR. Kontrastní látky pro MR nevykazují nefrotoxicitu. Průměrná délka sledování byla 18 měsíců.

VÝSLEDKY

Prvotní radiofrekvenční ablace byla úspěšná u 24 nádorů (66,66 %). Další reRFA po 6 měsících pro 12 reziduí byla úspěšná 7× (86,1 % z celkového počtu nádorů). Následná rereRFA byla jen částečně úspěšná u zbylých 5 reziduí. U tří nemocných byla potvrzena, před RFA zjištěná, generalizace do plic a u dvou pacientů nově zjištěné metastázy v játrech. U tří nemocných s generalizací do plic byla indikována následná onkologická léčba (immunoterapie nebo biologická léčba). Krom dvou nemocných, kteří byli dialyzováni již před RFA, nebyl žádný další po RFA do dialyzačního programu zařazen. Počínající CHRI u 11 nemocných byla bez významnějších změn ledvinné funkce. Čtyři pacienti během sledovaného období zemřeli. Dva na generalizaci nádoru, jeden na CHRI a jeden na polymorbiditu (ISCHS s fibrilací síní, stav po IM, stav po AKB, ISCHDK-

Fontaine II, hypertenze III. stupně, CHOBPN, plicní hypertenze, monocytární anemie). Pouze u jednoho nemocného byla zjištěna časná, klinicky nevýznamná komplikace – hematom v m. psoas, který spontánně regredoval.

DISKUSE

Chirurgická resekce zůstává nadále standardní léčbou i pro malé nádory ledviny (T1a). Nelze ji však provést u starších nemocných s četnými komorbiditami, jejichž celkový stav nedovoluje chirurgický výkon. Resekční výkon rovněž nedovoluje nevhodné umístění nádoru v anatomicky nebo funkčně solitární ledvině, u nádorů bilaterálních a v ledvinách s CHRI.

Proto byly hledány miniinvasivní metody, které ničí nádorovou tkáň a šetří parenchym. V současnosti se v písemnictví nejčastěji vyskytují publikace o zkušenostech s kryoablací (CA) a radiofrekvenční ablací (RFA). CA využívá nejčastěji sondu s tekutým dusíkem, v centru je teplota -220 až -270 °C, která vyvolává hypotermickou nekrozu (5). RFA využívá tepelné ablace (6, 7). Nabízí se otázka jakou formu energie a jakou metodu zvolit. I přes krátké zkušenosti se ukazuje, že u RFA k dosažení výsledku tumor specifického přežívání 95 % je třeba více reabací (reRFA či rereRFA) než u CA (8, 9). Neméně důležitý je přístup pro ablaci nádorového ložiska. Perkutánní zavedení jehly pro ablaci je výhodnější a lepší než přístup laparoskopický z pohledu morbidit, doby hospitalizace a komplikací, pokud je nádorové ložisko punkcí přístupné. Perkutánní přístup je mnohem častěji používán pro RFA než CA (3, 8, 10–12). Představuje maximální ochranu okolního parenchymu, šetří více funkci ledviny, což je významné zejména u solitární ledviny (13, 14). Nejčastěji se provádí za kontroly CT (eventuálně MR), méně často za kontroly sonografické, která dle údajů přináší více komplikací individuálním přístupem při provádění i hodnocení.

Důležitou roli hraje při perkutánní ablaci velikost a umístění nádoru. Vhodné jsou tumory, které rostou extrarenálně i intrarenálně. Nejméně přístupné jsou nádory centrální, představují negativní prognostický faktor a nejsou většinou pro RFA indikované (14, 15). Velikost nádorů, u kterých byla provedena RFA, se v literatuře pohybuje od 30 mm do 223 mm, (10–13, 15, 16). Nejlepší výsled-

ky (úspěch ablace ve 100% bez recidivy) byly u nádorů menších než 40 mm. K destrukci nádorů menších než 30–35 mm v největším rozměru postačí v naprosté většině jeden výkon, při větší velikosti se signifikantně častěji přistupuje k dalšímu výkonu (reRFA) s cílem destrukce reziduální nádorové tkáně. Expanze větší než 55 mm nejsou indikovány k perkutánnímu výkonu. Morfologie tumoru na CT ani histologický charakter nemají vliv na účinnost RFA. Naše zkušenosti jsou obdobné. U nádorů velikosti do 30 mm (20 nádorů) byla úspěšnost RFA a reRFA ve 100 %, u nádorů velikosti 31–40 mm (9 nádorů) byla úspěšnost RFA a reRFA v 77 %. Úspěšnost RFA a reRFA u všech nádorů do velikosti 40 mm byla v 93 %. U nádorů větších než 40 mm byla RFA, reRFA a rereRFA úspěšná jen v 57 %.

V ojedinělých případech lze RFA provést s dobrými výsledky a minimem komplikací i po předchozí transarteriální embolizaci nádoru (17) a u karcinomu v transplantované ledvině. Karcinom ledviny představuje 4,6 % všech nádorů u transplantovaných nemocných (18).

Pro získání dlouhodobých onkologických výsledku je nutné po řadu let (nejméně 10 let) pravidelné prospektivní sledování pacientů po RFA všech již publikovaných souborů.

Je nutné klinické vyšetření, kontrola ledvinové funkce, vyloučení progresu a průkaz absence vitálního nádoru. Některá pracoviště provádějí transkutánní punkční biopsii a histologické vyšetření vzorků tkáně (16, 19), což je náročné a může být i zdrojem komplikací. Většina pracovišť hodnotí úspěch RFA podle vyšetření CT s bolusem KL (eventuálně MR). Za zničení nádorové tkáně je považována ztráta opacifikace nádoru a průkaz jizvy v okolní tkáni.

V pilotní studii bylo hodnoceno využití MR spektroskopie pro předpověď výsledku biopsie z tkáně ledviny po RFA. Autoři zkoušeli pomocí MR-MAS (magnetic resonance magic angle spinning) charakterizovat renální parenchym po RFA a porovnat výsledek se standardní bio-

psií normální tkáně a nádorem postižené tkáně ledviny. Zjistili, že MR spektroskopie může vyloučit přítomnost nádoru (19). První zkušenosti pro hodnocení efektu RFA jsou i s použitím kontrastní ultrasonografie (20).

Pro určení klinické, onkologické hodnoty RFA v léčbě malých nádorů ledviny (T1a) u vybraných pacientů je nutné porovnání onkologických výsledků po resekci ledviny pro nádor stejné velikosti a stadia T1a. V souboru 37 pacientů, u kterých byla resekce provedena a 40 pacientů s RFA byly onkologické výsledky srovnatelné. Žádné úmrtí na nádor, tříleté období bez nádoru u 95,8/93,4 % nemocných (21). V publikacích hodnotících nádor jsme zjistili specifické přežívání v závislosti na délce sledování 84,5 % 5 let, 92 % 2 roky, 96,7 % 2 roky, 93,4 % 3 roky (10, 14, 17, 21).

Na podkladě dalšího přísného sledování všech publikovaných souborů nemocných po dobu 5–10 let s ověřením klinických výsledků může být jehlová RFA atraktivní léčebná metoda incidentálních nádorů všech starších nemocných. Snižuje morbiditu, rizika otevřené i laparoskopické resekce a zkracuje rekonvalescenci. Specifické nádorové přežívání po dobu do 5 let se v současnosti pohybuje v 90–95 % (21, 23).

ZÁVĚR

Perkutánní jehlovou RFA považujeme dle literárních i vlastních zkušeností za vhodnou miniinvazivní metodu alternativní ablační léčby nádoru ledviny do 40 mm u starších nemocných s četnými komorbiditami, které jsou kontraindikací operace, nebo ji limitují.

Indikovaná je u nemocných s nádorem v anatomicky či funkčně solitární ledvině, u nádorů bilaterálních a v ledvinách s chronickou renální insuficiencí, které nejsou indikovány k otevřené nebo laparoskopické resekci ledviny (enkapsulaci nádoru).

LITERATURA

1. **Murphy DP, Gill IS.** Energy-Based renal tumor ablation: a Review. *Semin Urol Onkol* 2001; 19(2): 133–140.
2. **Janzen N, Zisman A, Pantuck AJ, et al.** Minimally invasive ablative approaches in the treatment of renal cell carcinoma. *Urol Rep* 2002; 3(1): 13–20.
3. **Ogan K, Cadeddu JA.** Minimally invasive Management of the small renal tumor: Review of laparoscopic partial nephrectomy and ablative techniques. *J Endourol* 2002; 16(9): 635–643.
4. **Chan JL, Panther SE.** New technologies for ablation of small renal tumours: Current Status. *Can J Urol* 2002; 9(4): 1576–1582.
5. **Shingleton WB, Sewell PE. jr.** Percutaneous cryoablation of renal tumours in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Urol* 2002; 167(3): 1268–1270.
6. **Pavlovich CP, Walther MM, Choyke PL, et al.** Percutaneous radio-frequency ablation of small renal tumours: Initial results. *J Urol*. 2002; 167(3): 10–15.
7. **Desai MM, Gill IS.** Current status of cryoablation and radiofrequency ablation in the management of renal tumours. *Curr Opin Urol* 2002; 12(5): 387–393.
8. **Long L, Park S.** Differences in patterns of care: reablation and nephrectomy rates after needle ablation therapy for renal masses stratified by medical speciality. *J Endourol* 2009; 23(3): 421–426.
9. **Kunkle DA, Uzzo RG.** Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta analysis. *Cancer* 2008; 113(10): 2071–2080.
10. **Levinson AV, Su LM, Agarwal D, et al.** Long-term oncological and overall outcomes of percutaneous radiofrequency ablation in high risk surgical patients with a solitary renal mass. *J Urol* 2008; 180(2): 499–504.
11. **Mylona S, Kokkinaki A, Pomoni M, et al.** Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas in patients with solitary kidney: 6years experience. *Eur J Radiol* 2009; 69(2): 351–356.
12. **Watanabe F, Kawasaki T, Hataba Y, et al.** Radiofrequency ablation for the treatment of renal cell carcinoma initial experience. *Radiat med* 2008; 26(1): 1–5.
13. **Krambeck AE, Farell MA, Callstrom MR, et al.** Radiofrequency ablation of renal tumors in the solitary kidney. *Can J Urol* 2008; 15(4): 4163–4168.
14. **Veltri A, Garetto I, Pagano E, et al.** Percutaneous RF thermal ablation of renal tumors: is US guidance really less favorable than other imaging guidance techniques *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32(1): 76–85.
15. **Carafello G, Lagana D, Ianniello A, et al.** Percutaneous radiofrequency thermal ablation of renal cell carcinoma : Is it possible a day-hospital treatment? *Int J Surg* 2008; 6(Suppl 1): S31–S35.
16. **Davenport MS, Cavili EM, Cohan RH, et al.** MRI and CT characteristics of success fully ablated renal masses: Imaging surveillance after radiofrequency ablation. *ARJ AM J Roentgenol* 2009; 192(6): 1571–1578.
17. **Arima K, Yamakado K, Kintara H, et al.** Percutaneous radiofrequency ablation with transarterial embolisation is useful for treatment of stage1 renal cell carcinoma with surgical risk: Results at 2-year mean follow up. *Int J Urol* 2007; 14(7): 585–590.
18. **Matevossian E, Novotny A, Vogelsang B, et al.** Noninvasive therapy of incidental de novo renal cell carcinoma in a kidney allograft 12 years after transplantation: Report of a case and review of literature. *Transplant Proc* 2008; 40(4): 915–917.
19. **Stern JM, Merrit ME, Zeltser I, Roman JD, Cadeddu JA.** Phase one pilot study using magnetic resonance spectroscopy to predict the histology of radiofrequency-ablated renal tissue. *Eur Urol* 2009; 55(2): 433–438.
20. **Michaličková Z, Červenková J, Hořejš J.** Zkušenosti s použitím kontrastní ultrasonografie při hodnocení efektu radiofrekvenční ablace jater a ledvin. *Ces Radiol* 2009; 63(2): 145–151.

21. **Stern JM, Svatek R, Park S, et al.** Intermediate comparison of partial nephrectomy and radiofrequency ablation for clinical T1a renal tumours. *BJU Int* 2007; 100(2): 287–290.
22. **Park S, Cadeddu JA.** Outcomes of radiofrequency ablation for kidney cancer. *Cancer Control* 2007; 14(3): 205–210.
23. **Hoffman P, Dvořák P, Morávek P, Šafránek H.** Percutaneous radiofrequency ablation of the renal tumours. Initial clinical experience with minimally invasive therapy. *Rozh Chir* 2007; 86(9): 494–499 (Article in Czech).

PŘÍSTROJOVÉ VYBAVENÍ PRO UROLOGIE



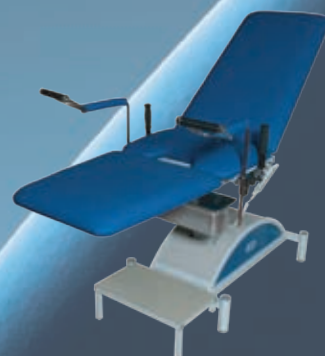
autokláv BTL-160
třída „B“ – sterilizace nástrojů



BTL DC-3
digitální barevný ultrazvuk



BTL-M5
notebookový barevný ultrazvuk



BTL-1500
urologické křeslo



BTL zdravotnická technika, a.s.
Šantrochova 16, 162 00 Praha 6
TEL +420 270 002 411
FAX +420 235 361 392
GSM +420 777 920 277
E-MAIL obchod@btl.cz
www.btl.cz

VYŽÁDEJTE SI PROSPEKTY A SETKÁNÍ S PRODUKTOVÝM SPECIALISTOU