

## Vesedaganatok termoablációs kezelése

Dr. Doros Attila,

Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A vese világossejtes karcinómájának kezelése elsősorban sebészi. A kisebb és ideális helyzetű daganatok esetén a műtéti megoldás lehetőleg vesemegtartó műtét, parciális resectio. Az eredmények rövid és hosszú távon egyaránt összevethetők a radikális műtétekkel. A termoablációs kezelések fejlődése során a vesedaganatok roncsolásával is egyre több tapasztalat gyűlt fel, és az eredmények rendkívül biztatóak voltak. A radiofrekvenciás abláció, a mikrohullámú termoabláció és a cryoabláció a leggyakrabban alkalmazott módszerek. Elsősorban a bőrön keresztüli, minimálisan invazív behatolással végezhető beavatkozások nyújtanak valódi előnyt, hiszen így a kezelés alig jelent megterhelést a betegeknek. Az egyre nagyobb számban végzett kezelések hatásossága meglepően jó, a T1a stádiumú daganatok esetében a kezelt léziók közel 100%-ban elpusztíthatók, a recidiva-arány szintén minimális. A 3 cm-nél nagyobb daganatok esetében a daganatok teljes roncsolásához a kezelést esetenként meg kell ismételni. Nagyobb méretű daganatok (kb. 6 cm-ig) hasonlóan jó eredményekkel cryoablációval kezelhetők.

Jelen összefoglalóban áttekintjük az ablációs kezelések helyét a világban és hazánkban, beszámolunk saját, igen biztató tapasztalatainkról is.

*Surgical resection is still the gold standard treating clear cell renal carcinomas. Partial resection, nephron-sparing surgery is the method of choice nowadays, since the short and long term results are comparable to radical nephrectomies. Thermoablation represents an alternative treatment method in selected cases, the results are more and more promising. Radiofrequency Ablation (RFA), Microwave Tumour-destruction (MWT) and Cryoablation are the widely used methods in different centres. These mainly percutaneous, minimally invasive treatments are very well tolerated by patients. Tumours being staged T1a can be treated with almost 100% success, with virtually no recurrences. Tumours larger than 3cm might need repeated ablative sessions for complete necrosis. Cryoablation is the method of choice for tumours up to 6cm.*

*In this review we summarize the current state of ablative therapies in kidney tumours and let a short glimpse at our preliminary practice in this topic.*

### BEVEZETÉS

A vese rosszindulatú daganatai közül a világossejtes veserák kezelésében játszanak szerepet az ablációs technikák éppúgy, mint a nefron-megtartásos műtétek, reszekciók. Lényegében a parciális reszekciók alternatívájáról van szó, de bőrön keresztül, minimálisan invazív, képkalkotó ellenőrzéssel végezve a betegek 24 órás obszerváció után otthonukba engedhetők.

Minden ablációs kezelés kulcsa a pontos célzás. Az ablációs elektródák, illetve az ún. cryoablációs tűk, alapvetően türe emlékeztető eszközök (a továbbiakban: tűk), melyeket a generátorokkal, illetve cryoablációs berendezéssel különböző méretű vezetékek kötnek össze. A tűk általában fémből, vagy kerámiából vannak, utóbbi esetben sugárfogó, illetve ultrahanggal jól látható jelzésekkel, markerekkel ellátva (1. ábra). A célzást fluoroszkópia, CT, MR és ultrahang, valamint ezek valamilyen kombinációja segítheti. Legáltalánosabban az ultrahang és CT használatos, gyorsan, de jól kontrolláltan a kettő kombinációja ajánlott: amennyiben a lézió jól látható ultrahanggal, a tű pozícionálása ennek segítségével történhet, míg CT felvételekkel ellenőrizhetjük a tű pozícióját. Így a sugárterhelés csökkenthető, de a kezelés biztonsága és hatása ugyanolyan marad. Külön kérdés az úgynevezett esernyő-elektrodák pozícionálása: ezek olyan eszközök, melyek egy belül üreges szűrőtűből állnak, melyből antenaszerű, általában ívelt vékony elektródák (5-9 db) tolhatók ki – a kitolás mértékével az ablációs zóna mérete is változtatható. Ilyen esetben az esernyő-elektrodák helyzetének rögzítésére igazán csak a CT alkalmas. Pár szót érdemes szólni az MR vezérlésről. Bár a tűk egy része MR-kompatibilis, a generátorok azonban nem – ez a valószínűleg kontrollal végzett ablációkat gyakorlatilag lehetetlenné teszi, emellett az egész beavatkozás időigényesebbé, és az MR miatt drágábbá is válik. Mind az ultrahang, mind a CT és



1. ábra  
Ablációs eszközök (balról jobbra): Radiofrekvenciás esernyő elektróda, mikrohullámú tűelektróda, cryoablációs tű.

az MR is alkalmas a kezelés eredményességének azonnali megítélésére, intravénás kontrasztanyag beadása utáni kontroll elvégzésével. Mindhárom modalitásnál a korábban jól érzett daganatok kontrasztanyag felvételének eltűnését várjuk [1].

## A BEAVATKOZÁS

Minden kezelés az indikáció felállításával kezdődik. Ideális esetben ezt megfelelően képzett, a lehetőségeket ismerő és azokhoz hozzáférő, együttműködő, együtt gondolkozó szakemberek csoportja dönti el. A vesedaganatok esetében urológus (sebész), onkológus, nefrológus, radiológus (nukleáris medicina szakember), és intervenció radiológus tudja a betegek sorsát pozitívan befolyásolni. Az így hozott konszenzusos döntések általában respektálják a világban zajló trendeket, figyelemmel kísérik az eredményeket, és kellőképpen tudnak válaszítani a rendelkezésre álló lehetőségekből. A legtöbb esetben az elsődleges kérdés, hogy a daganat operábilis-e, a teljes vesét el kell-e távolítani és vajon ilyen esetben milyen vesefunkció várható a műtét után. Meg kell ítélni a beteg teherbíró képességét, alkalmas-e nyílt, vagy laparoskopos műtetre. Mindehhez figyelembe kell venni a daganat státuszát, a "staging" vizsgálatok eredményeit. Ideálisan minden esetben egyedi döntés születik. Mivel hazánkban a vesedaganatok ablációs kezelése még nem terjedt el, így a világszerte elfogadott indikációkat soroljuk fel az 1. táblázatban.

RFA, Mikrohullámú abláció	Cryoabláció
Méret <4cm	Méret <6cm
Szoliter vese, transzplantált vese	Szoliter vese, transzplantált vese
Tumor mindkét vesében - egyik vese megtartása	Tumor mindkét vesében - egyik vese megtartása
Szoliter tumor, nagy műtéti kockázat	Szoliter tumor, nagy műtéti kockázat

1. táblázat

A radiofrekvenciás és a fagyasztásos abláció indikációi

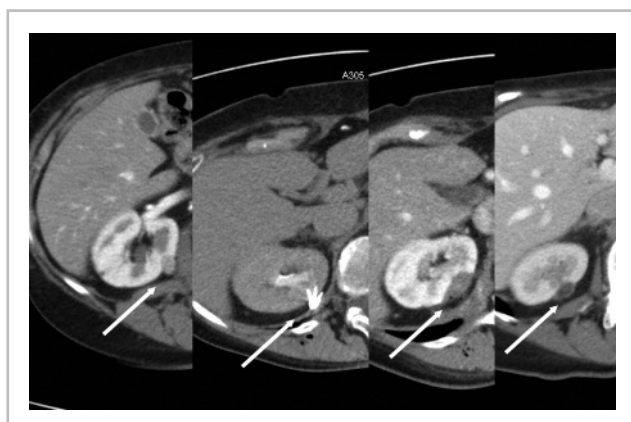
## KONTRAINDIKÁCIÓ

Az invazív beavatkozásoknál a szokásos kontraindikációk érvényesek ebben az esetben is. Elsődlegesen a nem korrigálható alvadás-zavar, illetve a biztonságos szűrés lehetetlensége jelent kontraindikációt. Relatív kontraindikáció az adott technikai lehetőségekkel elérhető ablációs térfogatnál nagyobb tumorméret, a lezárt, infektált vese (ilyen esetben először ezt a problémát kell megoldani). Nem célszerű a viszonylag költséges kezelést elvégezni, ha a vese nem működik (pl. zsugorvесе), illetve extrarenális manifesztáció esetén. Az ablációs kezelések minden esetben erős fájdalomcsillapítás, éber szedáció mellett, vagy altatásban történnek – ezek kontraindikációja esetén a kezelés egyéni elbírálást igényel.

## HŐABLÁCIÓS MÓDSZEREK

### Radiofrekvenciás abláció (RFA)

Napjainkra a legelterjedtebb és legtöbbet vizsgált hőablációs módszer az RFA. A beavatkozás során általában 15-17G-s tűelektrodát vezetünk a tumorba, vagy több elektrodát a tumor köré és egy radiofrekvenciás generátor segítségével nagy frekvenciájú (~500 kHz, 10-200 W) energiát juttatunk a szövetekbe, melynek hatására az itt jelenlévő, elsősorban vízmolekulák rezgésbe jönnek, a keletkezett súrlódási hő elérheti a 60-100 °C-t. Ez a hőmérséklet-tartomány letális az élő szövetekre, jól meghatározott méretű, viszonylag élesen elhatárolódó koagulációs nekrosis jön létre. Említést érdemel, hogy 105 °C feletti hőmérsékleten forrás, párolgás, kiszáradás és szenesedés jön létre, mely növeli az ellenállást, csökkenti a hatásosságot. A vesében a májhoz képest kisebb problémát jelent a bőséges érhalózat, ugyanis a nagyobb erek véráramlásának hűtő hatása van, ilyen érkepek mentén az ablációs térfogat alakja torzulni fog. A technikai fejlődés eredményeként a kezdeti kis ablációs térfogatok növekedtek, jelenleg egy abláció során biztonságosan kb. 6-7 cm-es ablációs zónát lehet létrehozni ideális körülmények között [2, 3] (2. ábra).



2. ábra

79 éves beteg, szoliter vesében kialakult hypernefroma kezelési lépései (balról-jobbra): 2 cm-es primer daganat – esernyőelektroda a CT képen – kontroll CT nem mutat halmozást az ablációs zónában – 2 éves kontroll: zsugorodó hegesezést mutat recidíva nélkül

### Mikrohullámú tumorabláció (MWT)

A 300 MHz – 300 GHz frekvenciatartományba eső elektromágneses hullámok segítségével a daganatba bevezetett ablációs tű környezetében a töltött, vagy elektromos dipólussal rendelkező (pl. vízmolekula) részecskék, molekulák olyan nagy sebességgel forognak (915 MHz – 2,45 GHz a terápiás tartomány), hogy az így létrejövő súrlódás gyorsan magas hőmérsékletet alakít ki a területen. A mikrohullámú ablációs rendszerek egy generátorból, energia-elosztó rendszerből és szöveti elektrodából állnak. A rendszer fejlesztés alatt áll, elsősorban a méretcsökkentés és az energiaátvitel optimalizálása irányában, ugyanis a vékony kábelek és elektrodák csak kisebb mennyiségű energiát tudnak

szállítani anélkül, hogy veszélyesen felmelegednének, a nagyobb átmérő viszont fokozott invazivitást jelent. A túlmelegedést az elektróda aktív hűtésével, hideg folyadék áramoltatásával próbálják elérni. Az elektródák (antennák) formája különböző, így a létrehozható ablációs zóna is. Legelterjedtebben ellipszoid, vagy csepp formájú zónákat tudunk létrehozni. Ideális esetben egy generátorról több antenna is működtethető. Az MWT előnyei közé tartozik, hogy elméletben rövidebb kezelési időre van szükség, több antennával nagyobb térfogatok is kezelhetők és a nagyerek hűtőhatása nem, vagy kevésbé érvényesül. Elméletileg a mikrohullám jobban, egyenletesebben terjed, a szövetek minősége kevésbé befolyásolja terjedését, így az ablációs zóna alakját, méretét. Az MWT során elért hőmérséklet is magasabb [4].

### Cryoabláció

A perkután fagyasztásos daganat-roncsoláshoz 17G átmérőjű szondában cirkuláló nagynyomású argongázt alkalmaznak, mely a nyomáscsökkenés során gyorsan expandál, ezáltal nagy mennyiségű hőt von el környezetétől. A letális hőmérséklet (<20/-50 °C) gyors elérését lassú olvadás követi, ezt több ciklusban kell váltogatni. A hőhatás direkt sejtkárosító hatása a jégkristályok sejtmembrán roncsolásán alapszik, mely végül a sejtek rupturájához vezet. A fagyás során a mikrocirkuláció először romlik, majd anoxia alakul ki – ez a módszer másodlagos sejthalált okozó hatása. A fagyasztásos roncsolás nagy előnye, hogy a kialakuló jéglabda jól ábrázolható MR, CT és ultrahang (itt azonban csak a transducerhez közelebb eső felszín látható!) vizsgálattal egyaránt, így pontosan megmondható, hogy a kezelés teljesen lefedte-e a teljes tumor-térfogatot. A legelterjedtebben használt képalkotó módszer a CT, mely jól reprodukálhatóan mutatja a teljes ablációs zónát, magához a szonda bevezetéséhez azonban ultrahang is használható [5].

### BIOPSZIA

A vesedaganatok diagnosztikájában és kezelésében hosszú időn keresztül visszaszorult a biopszia, cytologia jelentősége. A daganatok műtéti terápia morfológiai jegyeken, a klinikumon, labor-eltéréseken és a daganatok méretén alapult. Az ablációs kezelések sajátossága, hogy a daganat elpusztult állapotban is a szervezetben marad, nincs lehetőség részletes szövettani vizsgálatra. Ebből következik, hogy minden ablációra kerülő térszűkítő folyamatból cytologiai, vagy szövethenger-biopsziás mintát kell venni.

### EREDMÉNYEK, KONTROLL

A beavatkozások eredményességét azonnali kontrasztanyag vizsgálatokkal és rendszeres követéssel lehet megítélni. Az abláció végén beadott kontrasztanyag a kezelt területen nem halmozódik – ha mégis, akkor nem volt teljes a daganat ablációja és azonnali célzott kezelés végzendő. A továbbiakban 3 hónap múlva, majd félévente szükséges a

kontroll, lehetőleg 5 éven keresztül. A követés adatainak elemzése alapján az alábbi eredmények férhetők hozzá (2. táblázat):

RFA/MWT	(Tracy, 2010)[6]	(Mayo-Smith, 2003)[7]	(Breen, 2007)[8]
tumorméret	2,4 cm (átlag)	2,6 cm (átlag)	3,2 cm (átlag)
Necrosis 1	98% (1 kezeléssel)	95% (1 kezeléssel)	78-95% 1 kezeléssel
Necrosis 2	98-100%	95-100%	78-100%
Recidíva	0,1%	0,5%	0,5-2%
<b>Cryoabláció</b>			
	Tumor méret	Nekrózis	Recidíva
(Allen, 2010)[9]	4,2cm (átlag)	95-97%	~0%

**2. táblázat**  
**A radiofrekvenciás és a fagyasztásos abláció eredményei**

A rendelkezésre álló adatok alapján 3%-nál kevesebb szövődményre lehet számítani. Ezek 95%-a tüneti kezelést, obszervációt igénylő komplikáció. Legfontosabb súlyos szövődmények: vérzés, urinoma, pneumothorax, bélperforáció.

### SAJÁT TAPASZTALATOK

A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján a májdaganatok ablációs kezelése mellett válogatott esetekben vesedaganatok ablációját is elvégeztük, a világszerte elfogadott indikációkat figyelembe véve. A kezelések indikációját "team" döntötte el, minden esetben megkíséreltünk szövettani eredményre törekedni, de történtek a kezeléssel egy ülésben végzett biopsziák is. CT és/vagy ultrahang vezérlés segítségével céloztuk meg a daganatokat és ellenőriztük az elektródák pozícióját. Összesen 26 beteg 28 daganatát kezeltük, 35 alkalommal. 22 esetben szövettanilag igazolt világossejtes veserák volt az indikáció. 2 esetben világossejtes veserák után kialakult lokális recidíva kezelését végeztük el, 2 esetben mindkét vesében volt daganat – ekkor az egyik vese műtete után került sor az ablációra. Szoliter vesét 8 alkalommal abláltunk, ebből 4 transzplantált vesében kialakult daganat volt. Saját eddigi tapasztalatunk 93%-os eredményességet mutat, 7%-ban recidíva, vagy reziduális tumor igazolódott, melyeket ismételtén kezeltünk.

### MEGBESZÉLÉS

A vesedaganatok ablációs kezelése az egyik legsikeresebb minimálisan invazív daganatroncsoló kezelésnek bizonyult. Az ablációra alkalmas daganat és beteg kiválasztása, a megfelelő ablációs eszköz és képalkotó módszer kiválasztása esetén közel 100%-ban eredményes a beavatkozás, minimális szövődményekkel, recidíva aránnyal. A kezelést a betegek jól tolerálják, aznap már mobilizálhatók, a kezelés másnapján otthonukba engedhetők, esetenként minimális fájdalomcsillapítással. Szoliter vesék ablációs és nefron megtartó reszekciós kezelése után kimutatták, hogy az ablációs kezelés után a veseműködés 95%-ban maradt érintetlen, míg műtét után ez csak 70,7% volt [10]. Ennek

alapján az is feltételezhető, hogy az ablációs kezelések, a biztonsági ablációs zónát is figyelembe véve kíméletesebbek a veseparenchymához. Számos érv szól amellett, hogy a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően hazánkban is a je-

lenleginél jóval nagyobb számban végezzünk ilyen kezeléseket. Ehhez, a finanszírozási problémák megoldása mellett egymással együttműködni tudó, hasonlóan gondolkodó szakemberekből álló csoportok kialakulása is szükséges.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Davenport MS, et al. MRI and CT characteristics of successfully ablated renal masses: Imaging surveillance after radiofrequency ablation, *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1571-1578.
- [2] Mylona S, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas in patients with solitary kidney: 6 years experience, *Eur J Radiol* 2009;69:351-356.
- [3] Mylona S, et al. Renal cell carcinoma radiofrequency ablation: evaluation of efficacy based on histological correlation, *Br J Radiol* 2008;81:479-484.
- [4] Castle SM, et al. Initial experience using microwave ablation therapy for renal tumor treatment: 18-month follow-up, *Urology*;77:792-797.
- [5] Rosenberg MD, et al. Percutaneous cryoablation of renal lesions with radiographic ice ball involvement of the renal sinus: analysis of hemorrhagic and collecting system complications, *AJR Am J Roentgenol*;196:935-939.
- [6] Tracy CR, et al. Durable oncologic outcomes after radiofrequency ablation: experience from treating 243 small renal masses over 7.5 years, *Cancer*;116:3135-3142.
- [7] Mayo-Smith WW, et al. Imaging-guided percutaneous radiofrequency ablation of solid renal masses: techniques and outcomes of 38 treatment sessions in 32 consecutive patients, *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1503-1508.
- [8] Breen DJ, et al. Management of renal tumors by image-guided radiofrequency ablation: experience in 105 tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:936-942.
- [9] Allen BC, et al. Percutaneous cryoablation of renal tumors: patient selection, technique, and postprocedural imaging, *Radiographics*;30:887-900.
- [10] Goyal J, et al. Renal function and oncologic outcomes after cryoablation or partial nephrectomy for tumors in solitary kidneys, *Korean J Urol*;52:384-389.

## A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Dr. Doros Attila a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán 1991-ben szerzett diplomát. A MÁV és Központi Honvéd Kórházakban eltöltött 2-2 év után szakorvosként került a Transzplantációs és Sebészeti Klinikára. 2005-től a radiológiai osztály szakmai vezetője. A képalpító diagnosztika egyes ágai mellett fő

érdeklődési területe az intervenciós radiológia, ezen belül is a daganatos betegségek kezelése és a nem-vascularis intervenciók végzésében szerzett nagyobb tapasztalatot. Számos új eljárás bevezetésében vett részt a klinikán. Napi munkája részben a kezeléseik végzéséből, oktatásából, az indikációk felállításából és terápiás döntések hozásából áll – egy jól együttműködő orvos-csoport részeként.

**10**  
éves az **IME**

## XII. Kontrolling Konferencia

Időpont:  
2012. december 5. (szerda)

Helyszín:  
Best Western Hotel Hungaria (1074 Budapest, Rákóczi út 90.)