

Роль емболізації ниркових артерій у лікуванні раку нирки

О.О. Строй¹, Ю.Р. Грицина², О.Б. Баніра⁴, Н.О. Лукавецький³, О.В. Шуляк¹

¹ Кафедра урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

² Міждорожний центр ендурології, ДЗ “Клінічна лікарня” ДТГО “Львівська залізниця”

³ Кафедра онкології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

⁴ 2-га Комунальна міська поліклініка, м. Львів

Вірогідність наявності супутніх метастазів у пацієнтів з уперше діагностованими пухлинами складає близько 30%. Ураховуючи обтяжений загальний стан у хворих з дисемінованими пухлинами, проведення нефректомії у них не завжди можливо, особливо за наявності макрогематурії та анемії. Емболізацію ниркових артерій можна здійснювати як перед нефректомією, так і в неоперабельних випадках як паліативне лікування. Використання цієї малоінвазивної методики сприяє припиненню макрогематурії, зменшенню розмірів пухлини нирки, що полегшує подальше проведення операції.

Ключові слова: рак нирки, емболізація ниркових артерій, нефректомія.

У більшості регіонів планети спостерігається повільне зростання захворюваності на рак нирки. Переважно хворіють пацієнти, старші за 50 років. Співвідношення хворих чоловіків та жінок коливається у межах 1,5–2,0:1 та залежить від їх місця проживання. У деяких країнах Африки, навпаки, жінки хворіють частіше за чоловіків. На момент діагностики захворювання приблизно у 30% пацієнтів виявлені метастази [8]. Незважаючи на появу численних препаратів для таргетної терапії, лише хірургічні методи є достатньо ефективними у лікуванні цього захворювання. В останнє десятиріччя на локалізованих стадіях хвороби все ширше застосовуються органозберігальні втручання на нирці (так звані nephron-sparing surgery). Проте, проста та радикальна нефректомія також є методами вибору в лікуванні раку нирки на цих стадіях, а при локально-поширених і метастатичних формах саме радикальна нефректомія, за необхідності та можливості поєднана із метастазектомією вважається ефективною лікувальною методикою.

Щоправда, інколи, переважно у хворих із за давними стадіями захворювання можливість негайного проведення нефректомії ускладнена обтяженим загальносоматичним станом пацієнта, який додатково значно погіршується за наявності макрогематурії. Гематурія, зумовлена наявністю пухлини, часто носить тривалий та злоякісний характер. Адже пухлина, завдяки процесам неоангіогенезу формує свою додаткову судинну мережу, що посилює кровопостачання нирки та відповідно впливає на інтенсивність гематурії.

Редукції судин пухлини можна досягти як повільно, медикаментозними засобами (таргетна терапія), так і швидко, із застосуванням сучасної методики селективної емболізації ниркових артерій (ЕНА). Зрозуміло, що у випадках нагальної необхідності негайного припинення гематурії або ретроперитонеальної кровотечі з пухлини необхідно вживати термінових заходів.

Як будь-яка інвазивна процедура, ЕНА вимагає наявності вартісного високоточного обладнання, відповідного приміщення та спеціально навченого фахового персоналу.

Мета дослідження: проаналізувати ефективність селективної ЕНА у комплексному лікуванні раку нирки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Між 2004 та 2009 роками нами було обстежено та проліковано 72 хворих із раком нирки T2-3N0-1M0. Пухлини були діагностовані на основі анамнезу пацієнтів, даних загальноклінічних методів обстеження, а також ультразвукового дослідження, комп'ютерної та/або магнітно-резонансної томографії. З метою виявлення метастазів у легенях проводили рентгенографію органів грудної клітки.

Пацієнти були розподілені на дві групи: основна, 37 пацієнтів, яким було проведено ЕНА за методикою S.I. Seldinger (1953), з наступною радикальною нефректомією, та контрольна, 35 пацієнтів, котрим перед оперативним втручанням емболізацію не проводили [9].

Група пацієнтів, пролікованих із застосуванням ЕНА, складалась із 22 чоловіків та 15 жінок із співвідношенням 1,47:1. Середній вік пацієнтів становив 62±5,5 року. У 19 хворих пухлина знаходилась у правій нирці, а у 18 – у лівій. Середній розмір пухлини становив 12,5±3 см.

Емболізацію проводили на фоні застосування пролонгованої епідуральної анестезії, яка тривала від 1 до 3 діб, що практично виключало больові відчуття та розвиток супутніх рефлекторних нудоти та блювання. Необхідність вибору саме цього виду знеболювання була продиктована нашим негативним попереднім досвідом застосування загального наркозу під час проведення ЕНА, після якого занадто часто виникали ускладнення, зумовлені рефлекторними впливами. З-поміж 12 пацієнтів, яким була попередньо проведена ЕНА під загальним знеболюванням, ці ускладнення загалом спостерігались у 7 пацієнтів (58,3%).

Інтервал між ЕНА та нефректомією у пацієнтів основної групи в середньому становив 1–3 доби. У одного пацієнта цей інтервал становив 3 міс, оскільки був необхідний час для стабілізації лабораторних показників та функціонування серцево-судинної системи перед операцією.

Під час преоперативної селективної ангіографії вдалося візуалізувати основні судинні магістралі нирки, що дозволило хірургу адекватно планувати хід нефректомії.

Нефректомію здійснювали трансперитонеальним доступом.

Аналізували: зменшення розмірів пухлин після проведення ЕНА, тривалість операції, об'єм крововтрати, інтра- та післяопераційні ускладнення а також терміни госпіталізації пацієнтів у обох групах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В основній групі пацієнтів проведення передопераційної ЕНА дозволило знизити інтенсивність ниркового кровообігу, що вплинуло на ефективність та швидкість оперативного втручання, а також зменшило розміри новоутворень у нирці у 1,3–1,7 разу.

Важливим результатом ЕНА було припинення гематурії у всіх пацієнтів, яким було проведено цю процедуру, в той

час як у пацієнтів контрольної групи гематурія тривала, що, безумовно, впливало на їхній загальний стан та знижувало фізіологічну опірність організму перед важким оперативним втручанням. Тривалість операції в основній групі становила 1,3–2,4 год, а у контрольній – 1,6–2,8 год.

Було відзначено статистично достовірні відмінності в об'ємах інтраопераційної крововтрати між обома групами. Якщо середня крововтрата у групі ЕНА становила 130 ± 20 мл, то у контрольній групі цей показник дорівнював 240 ± 40 мл. Різниця у крововтраті в середньому становила 110 мл на користь групи ЕНА. У цій самій групі, враховуючи менші об'єми крововтрати, відповідно відзначали меншу необхідність у проведенні післяопераційних гемотрансфузій для корекції рівня гемоглобіну. Потреба у гемотрансфузіях виникла у 5 пацієнтів з групи ЕНА та у 8 пацієнтів із контрольної групи.

Післяопераційні кровотечі у основній групі не відзначали, в той час, як у контрольній групі у двох пацієнтів було виявлено гематоми, які виникли в післяопераційний період та не потребували оперативного лікування.

Тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів групи ЕНА становила в середньому 12 діб, а пацієнтів контрольної групи – 14 діб.

Водночас, крім наведених переваг ЕНА, нами відзначено також негативні наслідки цієї лікувальної процедури а саме: підвищення температури тіла, що спостерігалось у 15 (40,5%) пацієнтів після проведення ЕНА та піддавалось фармакологічній корекції, больовий синдром, який виник у різні терміни після проведення процедури у 2 (5,4%) пацієнтів та вимагав медикаментозної корекції. У 3 (8,1%) пацієнтів після маніпуляцій відзначали нудоту, а у 1 (2,7%) пацієнта – блювання.

Зазначені побічні ефекти дещо ускладнювали планування та проведення подальшого оперативного втручання у цих пацієнтів. Щоправда, до запровадження методики пролонгованої епідуральної анестезії, коли процедуру проводили під загальним знеболюванням, відсоток побічних ефектів, особливо больового синдрому а також рефлекторної нудоти та блювання, за нашими спостереженнями, був значно вищим (58,3%).

Емболійна оклюзія артерій у багатьох випадках призводить до зупинки макрогематурії, а також до зменшення розмірів пухлини нирки. Це, в свою чергу, стабілізує стан хворого та полегшує подальше радикальне оперативне втручання.

Окрім наведених вище переваг, ЕНА притаманні також суттєві недоліки: інтенсивний больовий синдром, лихоманка, небезпека виникнення емболії судин тромбами, що формуються у деваскуляризованій зоні. Може спостерігатись нудота, яка триває протягом декількох днів після емболізації, а також блювання [7]. Тому, враховуючи ці ризики, більшість хірургів відмовились від широкого застосування передопераційної емболізації ниркової артерії [4, 6].

Цю методику можна застосовувати з паліативною метою в обраних пацієнтів, які не можуть перенести радикальне лікування, а в окремих випадках також під час передопераційної підготовки пацієнтів за наявності у них макрогематурії та, як наслідок, анемії, зумовленої раком нирки, що не піддаються консервативній корекції. Після зупинки кровотечі із пухлини стабілізується стан пацієнта, що сприяє вдалому подальшому проведенню операції. У неоперабельних хворих за допомогою ЕНА можливо швидко припинити макрогематурію, чим тимчасово полегшується стан хворого [2, 5].

Суперселективну ЕНА також можна застосовувати як етап лікування при ургентних ретроперитонеальних гемо-

рагіях у пацієнтів з ангіоміоліпомами значних розмірів. У цих випадках вдається зупинити кровотечу, що є альтернативною негайній нефректомії [1, 10]. В окремих пацієнтів ця методика здатна зменшити розміри метастатичних тромбів у *v. cava inf.*, чим полегшується проведення подальшого оперативного втручання [3].

У нас також є досвід застосування селективної емболізації судин пухлини нирки у 8 пацієнтів з неоперабельними з різних причин пухлинами нирки T2-4N1M1, які ускладнились макрогематурією. Враховуючи важкий загальноносоматичний стан, зумовлений пухлинною інтоксикацією та супутньою патологією, а іноді наявністю пухлини єдиної нирки, ці пацієнти не могли бути кандидатами на проведення паліативної нефректомії. Водночас, за наявності загрози для життя, зумовленої інтенсивною макрогематурією, було прийнято рішення про здійснення емболізації. Гематурія припинилась у всіх випадках через 1–3 год після процедури. Через 2–4 дні після проведення емболізації хворі були виписані додому для паліативного лікування під спостереження онколога та онкоуролога. У 7 пацієнтів відзначали посилення болю в ураженій нирці, у 5 – тимчасове підвищення температури тіла до $37,6^\circ$ та нудоту. Дані побічні ефекти було вдало кориговано медикаментозними засобами.

Зазначене вище можна проілюструвати на прикладі історії хвороби хворої Х., 70 років з пухлиною нирки та макрогематурією, яку вдалось усунути за допомогою суперселективної емболізації артерії, що кровопостачала пухлину.

Хвора госпіталізована в урологічне відділення зі скаргами на макрогематурію протягом 8 год, ниючий біль у попереку справа, загальну слабкість. При ультразвуковому дослідженні було виявлено пухлину верхнього полюсу правої нирки розміром 7×8 см. Візуалізувалися збільшені парааортальні лімфовузли.

За даними рентгенографії легень виявлено метастатичні утворення в обох легенях. Комп'ютерна томографія підтвердила наявність пухлини верхнього полюсу правої нирки розміром 7×8 см та збільшених парааортальних лімфовузлів до 3 см в діаметрі

За даними лабораторних досліджень: гемоглобін 90 г/л. Рівні креатиніну та сечовини сироватки крові були в межах норми. У 12-річному віці у пацієнтки була проведена лівобічна нефректомія з приводу термінального гідронефрозу.

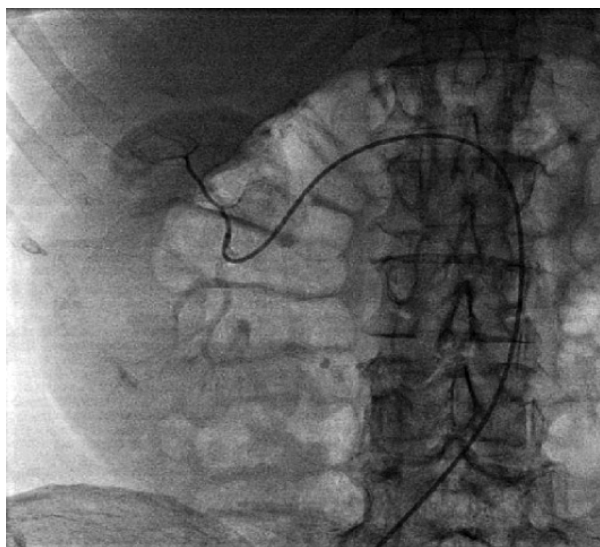
Установлено попередній діагноз – рак єдиної правої нирки T2N1M1. Макрогематурія. Анемія.

Незважаючи на гемостатичну, кровозамісну терапію, гематурія не припинялася. Було прийнято рішення про емболізацію судин пухлини верхнього полюсу правої нирки.

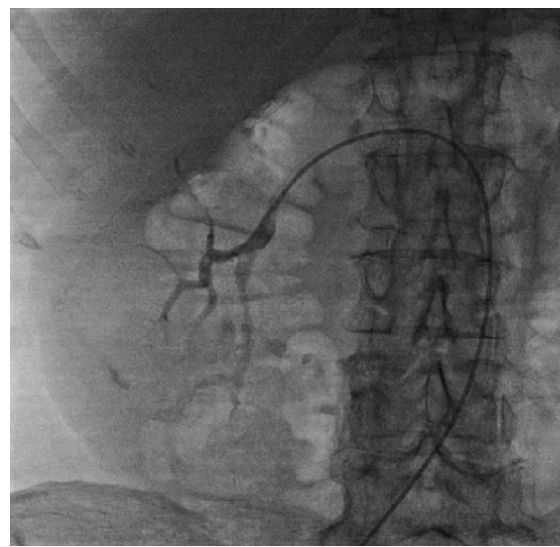
У верхньополярну артерію нирки було введено 1 мл розчину пінополіуретанових емболів «Геласпон» – 300–500 мкм, що спричинило її емболізацію.

Гематурія припинилась через 1 год після емболізації артерії. У ранній післяопераційний період у хворої відзначали незначний ішемічний біль, який був усунуто після вживання ненаркотичних анальгетиків. Через дві доби після інвазивного втручання пацієнтку виписали зі стаціонару в задовільному стані. Рекомендовано повторну госпіталізацію через 10–12 діб з метою встановлення ефективності проведеної селективної емболізації та визначення подальшої тактики лікування основного захворювання.

Під час повторного огляду в призначений термін макрогематурія у хворої була відсутня, рівень гемоглобіну в крові становив 118 г/л, що демонструє правильність обраної тактики лікування у цьому конкретному випадку.



Мал. 1. Селективна ангиограма верхнього полюсу правої нирки



Мал. 2. Емболізована верхньополярна артерія правої нирки

ВИСНОВКИ

1. Попереднє застосування селективної емболізації ниркових артерій частково зменшує частоту ускладнень під час та після радикальних нефректомії з приводу раку нирки T2-3N1-2M0 та дещо скорочує тривалість перебування хворих у стаціонарі.

2. Пролонгована епідуральна анестезія, що триває від однієї до трьох діб, зменшує розвиток побічних ефектів ЕНА у порівнянні з ЕНА, здійсненою під загальною анестезією.

3. Імовірність розвитку побічних ефектів цієї лікувальної процедури, необхідність спеціалізованого високоточного обладнання та фахового персоналу обмежує її широке застосування у пацієнтів з раком нирки.

4. Селективна емболізація ниркових артерій може застосовуватись з паліативною метою в обраних пацієнтів з раком нирки, які не можуть перенести радикального лікування, а також бути етапом лікування у випадках ретроперитонеальних геморагій у пацієнтів з ангиоміліомами значних розмірів.

Роль эмболизации почечных артерий в лечении рака почки

А.А. Строй, Ю.Р. Грицына, О.Б. Баныра, Н.А. Лукавецкий, А.В. Шуляк

Рак почки – распространенное онкоурологическое заболевание, составляющее около 85% всех злокачественных опухолей почек. Вероятность наличия сопутствующих метастазов у пациентов с впервые диагностированными опухолями составляет около 30%. Учитывая отягощенное общее состояние у больных с диссеминированными опухолями проведение нефректомиї у них не всегда возможно, особенно при наличии макрогематурии и анемии. Эмболизацию почечных артерий можно осуществлять как перед нефректомией, так и в неоперабельных случаях в качестве паллиативного лечения. Использование этой малоинвазивной методики вызывает прекращение макрогематурии, уменьшение размеров опухоли почки, что облегчает последующее проведение операции.

Ключевые слова: рак почки, эмболизация почечных артерий, нефректомия.

The Role of Renal Artery Embolisation in the Treatment of Kidney Cancer

A.A. Stroy, Yu.R. Grytsyna, O.B. Banyra, N.A. Lukavetsky, A.V. Shulyak

Kidney cancer is the most common renal malignancy comprising 85% of all malignant renal tumors. The incidence of metastatic disease among patients with newly diagnosed disease is approximately 30%. Because of curative surgery is often impossible in metastatic renal carcinoma, the success of surgery to such patients with disseminated disease has been a question for discuss. Renal artery embolisation has been used pre-operatively to facilitate nephrectomy as or as a palliative treatment for unresectable renal tumor and in patients with less advanced disease (stage I–III) who, for whatever reason, are unsuitable or unwilling to undergo surgery. This technique use leads to tumor shrinkage and relieves local symptoms such as intractable haematuria or pain.

Key words: kidney cancer, renal artery embolisation, nephrectomy

ЛІТЕРАТУРА

1. Duan X., Zhou G., Feng G. et al. Clinical efficacy of super-selective renal artery embolization for rupture of renal angiomyolipoma // Clin Onc And Canc Res. – 2011. – 8, № 3. – P. 163–169.
2. Hallscheidt P., Besharati S., Noeldge G. et al. Preoperative and palliative embolization of renal cell carcinomas: follow-up of 49 patients // Rofo. – 2006. – 178, № 4. – P. 391–9.
3. Klein E.A., Kaye M.C., Novick A.C. Management of renal cell carcinoma with vena caval trombi via cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest // Uro Clin North Am. – 1991. – 18. – 445–7.
4. Ljungberg B., Cowan N., Hanbury D.C., et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma in: European Association of Urology Guidelines, –2011 edition. – P. 26.
5. Maxwell N.J., Saleem Amer N., Rogers E. et al. Renal artery embolization in the palliative treatment of renal cell carcinoma // Br J Radiol. – 2007. – 80, № 950. – P. 96–102.
6. Nelson J.B., Marshall F.F. Surgical

7. Ramaswamy G. Genitourinary Cancer: Kidney, in: The Washington Manual of Oncology Second Edition, 2007; Lippincott Williams & Wilkins. – P. 209.
8. Ritchie A.W., de Kernion J.B. The natural history and clinical features of renal carcinoma // Semin Nephrol. – 1987. – 7. – P. 131–9.
9. Seldinger S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography new technique // Acta Radiol. – 1953. – 39, № 5. – P. 368–376.
10. Teichgraber U.K.M., De Bucourt M. Massive retroperitoneal hemorrhage from a giant renal angiomyolipoma treated by selective arterial embolization with an Amplatzer Vascular Plug II // Acta Radiol Sh Rep. – 2012. – 1, № 2. – doi: 10.1258/arsr.2012. 110029