

Αντιμετώπιση του νεφροκυτταρικού καρκίνου με διαρτηριακό εμβολισμό

Ι. Μοσχούρης¹, Γ. Χριστόπουλος², Κ. Μαρμαρίδου¹, Α. Παπαδάτου¹, Α. Μαρίνης³, Γ. Μακρής⁴, Δ. Ζαβραδινός⁴, Κ. Σταματίου⁴

¹ Ακτινολογικό Εργαστήριο - Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, ² Β' Παθολογική Κλινική, ³ Α' Χειρουργική Κλινική, ⁴ Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή - Σκοπός: Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να παρουσιάσει το ρόλο του εμβολισμού των νεφρικών καρκινωμάτων και να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητά του ως ανακουφιστική θεραπεία των ανεγχείρητων ή/και χαμηλού σταδίου νεφροκυτταρικών καρκινωμάτων ασθενών ακατάλληλων για χειρουργείο.

Μέθοδος - Υλικό: Η ομάδα μελέτης αποτελείτο από 7 διαδοχικούς ασθενείς (3 άνδρες και 4 γυναίκες, με εύρος ηλικίας 72-87 ετών), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε παρηγορητικό εμβολισμό νεφρικών καρκινωμάτων μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Δεκεμβρίου 2013.

Αποτελέσματα: Ανεγχείρητη νόσος ήταν παρούσα σε 4 ασθενείς (3 σταδίου IVa και ένας σταδίου IVb). Δυνητικά χειρουργήσιμη ασθένεια ήταν παρούσα σε 3 ασθενείς (2 σταδίου II, και ένας σταδίου IIIa). Ωστόσο, οι τελευταίοι 3 ασθενείς αυτοί ήταν ακατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση λόγω σοβαρών συνυπαρχόντων προβλημάτων υγείας. Από όλους τους ασθενείς οι 3 παρουσιάστηκαν κυρίως με αιματοουρία και οι υπόλοιποι ασθενείς με πόνο στην πλάγια κοιλιακή χώρα. Ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων διεξήχθη χρησιμοποιώντας σφαιρίδια και σπιράλ. Κατά το χρόνο της ανάλυσης, 3 ασθενείς είχαν πεθάνει ενώ 4 ασθενείς είναι ακόμα ζωντανοί, με συνολική μέση επιβίωση 17,57 μήνες. Και στους 3 ασθενείς με μακροσκοπική αιματοουρία έγινε μετάγγιση μέχρι τη σταθεροποίηση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης πριν τον εμβολισμό. Επανεμφάνιση της αιματοουρίας παρατηρήθηκε σε 2 από αυτούς τους ασθενείς. Στους 4 ασθενείς που παρουσιάστηκαν με πόνο, τα συμπτώματα βελτιώθηκαν σε έναν και υποχώρησαν σε 3. Η μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο για όλους τους ασθενείς ήταν 5,42 ημέρες.

Συμπεράσματα: Ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων είναι μια ασφαλής και ανεκτή λύση για τη διαχείριση ασθενών με ανεγχείρητο ή καρκίνωμα του νεφρού ως μέσο για την ανακούφιση των τοπικών συμπτωμάτων και τη βελτίωση της κλινικής κατάστασης, με χαμηλή νοσηρότητα και μικρή παραμονή στο νοσοκομείο.

Λέξεις ευρητηρίου: καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων, διαρτηριακός εμβολισμός.

Παραπομπή

Ι. Μοσχούρης, Γ. Χριστόπουλος, Κ. Μαρμαρίδου, Α. Παπαδάτου, Α. Μαρίνης, Γ. Μακρής, Δ. Ζαβραδινός, Κ. Σταματίου. Αντιμετώπιση του νεφροκυτταρικού καρκίνου με διαρτηριακό εμβολισμό. *Επιστημονικά Χρονικά* 2014;19(4): 405-411.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων εισήχθη στην κλινική

πρακτική στη δεκαετία του '70 ως επεμβατική συνέχεια της αρτηριογραφίας που εκείνη την εποχή ήταν η βασική διαγνωστική μέθοδος για την ταυτοποίηση των νεφρικών όγκων [1].

Γενικά, στις μέρες μας ο εμβολισμός χρησιμοποιείται ευρέως για τη θεραπεία της επίμονης αιμορραγίας, αγγειακών βλαβών αλλά και όγκων. Στην ουρολογία έχει εδραιωθεί στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας που παρατηρείται μετά από ιατρογενείς επιπλοκές διαφόρων επεμβάσεων [2].

Ο εμβολισμός έχει στόχο να διακόψει την παροχή αίματος σε ένα όργανο ή σε συγκεκριμένη περιοχή του και γίνεται με την εισαγωγή ενός καθετήρα αγγειογραφίας σε αιμοφόρο αγγείο και την ακόλουθη χρήση υλικών απόφραξης. Ως υλικά για τον εμβολισμό των νεφρικών καρκινωμάτων χρησιμοποιούνται σπείρες (σπιράλ), σφαιρίδια, αιμοστατικοί σπόγγοι, κυανιοακρυλικές κόλλες και αλκοόλες [3]. Η διακοπή της ροή του αίματος οδηγεί σε οξεία νέκρωση των ιστών, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε αντίδραση οξείας φάσης. Στα 40 περίπου χρόνια που χρησιμοποιείται ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων έχει εφαρμοστεί ως νεοεπικουρική θεραπεία, ή ανακουφιστικά σε μεγάλους ή ακατάλληλους για χειρουργική επέμβαση όγκους αλλά ακόμα και στη θεραπεία εμμένουσας αιμορραγίας ή/και του πόνου [4]. Αν και συμβάλλει κυρίως στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να προσφέρει μεγαλύτερης διάρκειας επιβίωση. Πράγματι, σε ορισμένες μελέτες ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων μπορεί να οδηγήσει σε σταθεροποίηση ή/και υποχώρηση των απομακρυσμένων μεταστάσεων [5]. Ο μηχανισμός δεν είναι γνωστός αλλά θα μπορούσε να γίνεται με τη μορφή της ανοσορρόθμισης. Στην περίπτωση αυτή η προκαλούμενη από τον εμβολισμό νέκρωση του όγκου διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή ως απόκριση της ρίκνωσης του όγκου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Επτά διαδοχικοί ασθενείς (3 άρρενες, 4 γυναίκες, με εύρος ηλικίας 72-87 ετών), υποβλήθηκαν σε παρηγορητικό εμβολισμό των νεφρικών καρκινωμάτων μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Δεκεμβρίου 2013 (Πίνακας 1). Τέσσερεις ασθενείς είχαν ανεγχείρητη νόσο (3 στάδιο IVa, 1 στάδιο IVB), ενώ οι υπόλοιποι 3 ασθενείς είχαν δυνητικά χειρουργήσιμη νόσο (2 στάδιο II, 1 στάδιο IIIa). Ωστόσο, οι ασθενείς αυτοί ήταν ακατάλληλοι για χειρουργική αντιμετώπιση. Το κύριο σύμπτωμα στους 3 ασθενείς ήταν η αιματοουρία και στους υπόλοιπους 4 ασθενείς ήταν ο πόνος.

Πίνακας 1. Επιδημιολογικά στοιχεία και συμπτώματα ασθενών

Φύλο	Ηλικία	Στάδιο	Σύμπτωμα
Ανδρας	77	IVa	Αιμορραγία
Γυναίκα	72	IVB	Πόνος
Ανδρας	81	IVa	Πόνος
Γυναίκα	87	II	Αιμορραγία
Ανδρας	74	IVa	Πόνος
Γυναίκα	78	IIIa	Αιμορραγία
Γυναίκα	86	II	Πόνος

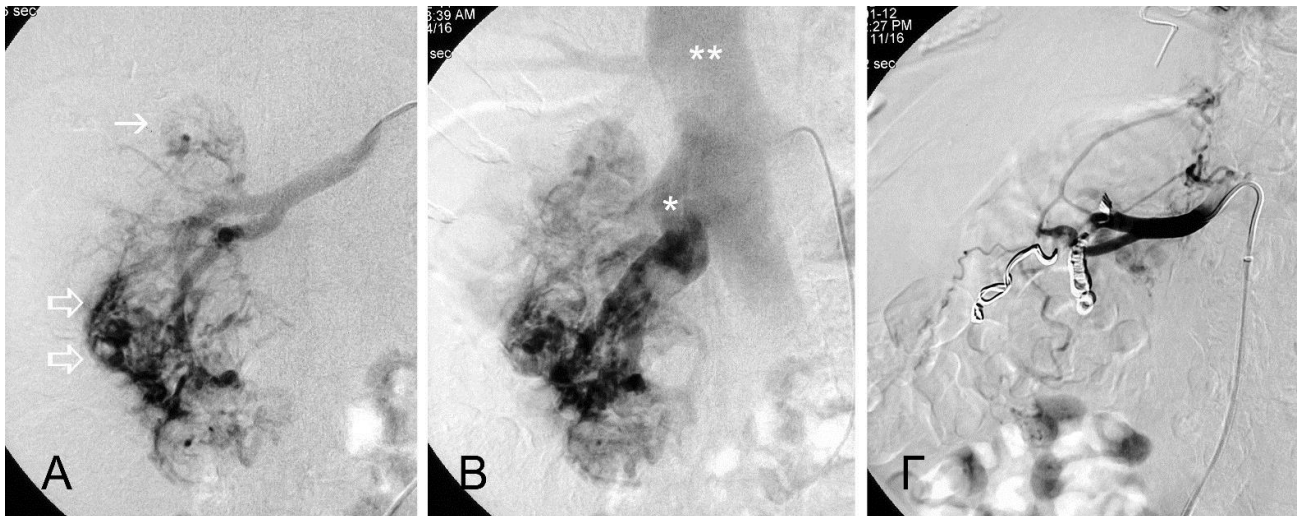
Τεχνική

Σε όλους τους ασθενείς ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία:

Εγχέεται τοπική αναισθησία (xylocaine 1%) και ακολουθεί καθετηριασμός της μηριαίας αρτηρίας υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο [1,14]. Ο αγγειακός καθετήρας στη συνέχεια προωθείται στην κοιλιακή αορτή (μέθοδος Seldinger). Ακολουθεί ο εκλεκτικός καθετηριασμός των νεφρικών αρτηριών με τη βοήθεια του εγχυόμενου σκιαστικού μέσου. Με την νεφρογραφία συμπληρώνεται το

πρώτο βήμα της διαδικασίας. Ακολουθεί η έγχυση του εμβολικού υλικού (σφαιρίδια) μέσω ενός αγγειακού καθετήρα στο τροφοφόρο αγγείο του όγκου που συμπληρώνεται με την απόθεση σπιράλ. Σε περίπτωση πολλαπλής αγγείωσης του όγκου επαναλαμβάνεται η ίδια διαδικασία

ξεχωριστά για κάθε τροφοφόρο αγγείο. Η όλη διαδικασία διαρκεί περίπου 30-60 λεπτά και το αποτέλεσμα της (έλλειψη της ροής του αίματος στην εμβολισμένη περιοχή) επιβεβαιώνεται με αγγειογραφία μετά την εκ νέου έγχυση σκιαγραφικού μέσου (Εικόνα 1).



Εικόνα 1: Εκλεκτική αγγειογραφία δεξιάς νεφρικής αρτηρίας, σε ακατάλληλη για χειρουργείο ασθενή με δύο εστίες νεφροκυτταρικού καρκινώματος δεξιού νεφρού, πριν (Α,Β), και μετά (Γ) από εμβολισμό. Στην πρώιμη αρτηριακή φάση (Α) ελέγχεται παθολογική αγγείωση, με ελικοειδή νεόπλαστα αγγεία, πιο εμφανή στον ευμεγέθη όγκο του κάτω πόλου (κενά βέλη) και υποσημαινόμενα στον μικρότερο όγκο του άνω πόλου (βέλος). Σε μεταγενέστερη λήψη (Β), παρατηρούνται εκτεταμένες αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες στον όγκο του κάτω πόλου, με πρώιμη σκιαγραφηση της νεφρικής φλέβας (*) και κάτω κοίλης φλέβας (**). Μετά από εμβολισμό με σπειράματα και μικροσφαιρίδια (Γ), παρατηρείται εξάλειψη της νεοαγγείωσης και των αρτηριοφλεβωδών επικοινωνιών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων διεξήχθη σε μια ή δυο συνεδρίες και το υλικό που χρησιμοποιήθηκε ήταν σφαιρίδια και σπιράλ. Κατά το χρόνο της ανάλυσης, 3 ασθενείς είχαν πεθάνει ενώ 4 ασθενείς είναι ακόμα ζωντανοί. Η συνολική διάμεση επιβίωση ήταν 17,57 μήνες. Και στους 3 ασθενείς με μακροσκοπική αιματοουρία έγινε μετάγγιση μέχρι τη σταθεροποίηση του

επιπέδου της αιμοσφαιρίνης πριν τον εμβολισμό. Επανεμφάνιση της αιματοουρίας παρατηρήθηκε σε 2 από αυτούς τους ασθενείς. Στους 4 ασθενείς που παρουσιάστηκαν με πόνο στα πλευρά, τα συμπτώματα βελτιώθηκαν σε έναν και υποχώρησαν σε 3 ασθενείς. Η μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο για όλους τους ασθενείς ήταν 5,42 ημέρες (Πίνακας 2).

Πίνακας 1. Αποτελέσματα

Παραμονή	Μετάγγιση	Βελτίωση	Πυρετός	Πόνος	Έκβαση	Επιβίωση
8	Ναι	όχι	όχι	ναι	Ζων	11
3	Όχι	ναι	όχι	ναι	Θανών	6
2	Όχι	ναι	όχι	όχι	Θανών	9
12	Ναι	όχι	όχι	όχι	Ζων	38
3	Όχι	ναι	ναι	ναι	Ζων	17
3	Ναι	ναι	όχι	όχι	Θανών	19
7	Όχι	όχι	όχι	όχι	Ζων	23

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ενώ η αξία του εμβολισμού των νεφρικών καρκινωμάτων στην αντιμετώπιση σχετικών συμπτωμάτων όπως ο πόνος και η αιματοουρίας είναι πανθομολογούμενη, δεν είναι γνωστό αν υπάρχει πραγματικό όφελος επιβίωσης. Οι Park *et al* [6], ερεύνησαν την αποτελεσματικότητα του εμβολισμού των νεφρικών καρκινωμάτων σε μικρό αριθμό ασθενών με νεφρικό στάδιο III και IV: συνολικά, η διάμεση επιβίωση ήταν 8,5 μήνες. Η διάμεση επιβίωση ήταν 23 μήνες στους ασθενείς με νόσο σταδίου III και 7 μήνες στους ασθενείς με νόσο σταδίου IV. Οι Onishi *et al* [7], σύγκριναν δύο ομάδες ασθενών με ανεγχειρήτη νόσο (στάδιο IV). Στο σύνολο, 24 ασθενείς υποβλήθηκαν σε εμβολισμό και 30 ασθενείς δεν είχαν καμία παρέμβαση. Η μέση επιβίωση για ομάδα εμβολισμού 229 ημέρες και για την ομάδα ελέγχου 116 ημέρες. Εκείνοι που υποβλήθηκαν σε εμβολισμό είχαν σημαντικά καλύτερη πρόγνωση από εκείνους που δεν υποβλήθηκαν. Άλλοι συγγραφείς αναφέρουν ότι ο μέσος χρόνος επιβίωσης για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε εμβολισμό κυμαίνεται από 4 έως 8,4 μήνες. Αυτό ισοδυναμεί με ένα ποσοστό επιβίωσης 1 έτους 36,8% και ένα ποσοστό επιβίωσης 2 ετών 15,8% [8]. Αντίθετα, οι Ridley *et al* [9],

υποστηρίζουν την άποψη ότι ο εμβολισμός δεν είναι μια θεραπευτική αγωγή και πιθανώς μόνο ελάχιστα μεταβάλλει τη φυσική πορεία της νόσου, αλλά παρέχει ανακούφιση από τα συμπτώματα που σχετίζονται με την προχωρημένη νόσο. Είναι ενδιαφέρουσα η άποψη ότι ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων θα μπορούσε να προκαλέσει μία ανοσορυθμιστική απάντηση προκαλούμενη από τη νέκρωση του όγκου. Οι Nakano *et al* [10], απέδειξαν και πειραματικά ότι τα λεμφοκύτταρα ασθενών με νεφρικά καρκινώματα, διεγέρθηκαν *in vitro* με εμβολισμό. Παρόλα αυτά, ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων δεν έχει τύχει ευρείας αποδοχής, ίσως λόγω της έλλειψης σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που αποδεικνύουν αυτά τα πιθανά οφέλη. Ο αποτελεσματικός εμβολισμός επάγει την ισχαιμική νέκρωση ιστών ή οργάνων, η οποία ωστόσο δημιουργεί μια ομάδα συμπτωμάτων που ονομάζεται μεθεμβολικό σύνδρομο το οποίο συνήθως εμφανίζεται εντός των πρώτων ημερών μετά τον εμβολισμό [11]. Μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης του συνδρόμου εμφανίζεται σε ασθενείς με μικρούς όγκους, περιφερικούς όγκους, παραμονή μεγάλου μέρους φυσιολογικού μη εμβολισμένου, παρεγχύματος [11]. Το σύνδρομο περιλαμβάνει: πόνο στην οσφυϊκή περιοχή,

ναυτία και εμετό, πυρετό και διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης. Αυτά τα συμπτώματα είναι συνήθως παροδικά και η σοβαρότητά τους εξαρτάται από την έκταση της ισχαιμίας στην περιοχή των νεφρών. Σε ένα μικρό ποσοστό ο εμβολισμός μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές που σχετίζονται κατά κύριο λόγο με την μετανάστευση εμβολικού υλικού σε άλλα όργανα όπως η αντίπλευρη αρτηρία, οι μεσεντέριες αρτηρίες, οι αρτηρίες των κάτω άκρων, και η ισχαιμική βλάβη του νωτιαίου μυελού [12]. Ο κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών είναι χαμηλός αν ο εμβολισμός γίνει σωστά και στις περισσότερες περιπτώσεις όπως στη δική μας σειρά, οι ασθενείς εξέρχονται γρήγορα από το νοσοκομείο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο εμβολισμός των νεφρικών καρκινωμάτων είναι μια σχετικά ανεκτή θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με ανεγχείρητους νεφρικούς όγκους ή σε ασθενείς που είναι ακατάλληλα ή δεν θέλουν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ως μέσο ανακούφισης των τοπικών συμπτωμάτων και τη βελτίωση της κλινικής κατάστασης. Ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, η ριζική νεφρεκτομή μπορεί να προκαλέσει σημαντική νοσηρότητα περί και μετεγχειρητικά ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις δεν επιτρέπει και την χρήση συστηματικής θεραπείας. Έτσι, ο εμβολισμός της νεφρικής αρτηρίας φαίνεται να είναι μια ασφαλής εναλλακτική λύση για τους ηλικιωμένους ασθενείς έναντι της ριζικής νεφρεκτομής γιατί έχει χαμηλή νοσηρότητα και εύρος επιπλοκών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hallscheidt PJ, Fink C, Haferkamp A, et al. Preoperative staging of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus using multidetector CT and MRI: prospective study with histopathological correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:64-68.
2. Maxwell NJ, Saleem Amer N, Rogers E, Kiely D, Sweeney P, Brady AP. Renal artery embolisation in the palliative treatment of renal carcinoma. *Br J Radiol* 2007;80:96-110.
3. Sauk S, Zuckerman DA. Renal artery embolization. *Semin Intervent Radiol*. 2011;28:396-340
4. Winokur RS, Pua BB, Madoff DC. Role of combined embolization and ablation in management of renal masses. *Semin Intervent Radiol*. 2014;31:82-85.
5. Provenza G, Sparagna A, Cunsolo GV, Tierno SM, Centanini F, Bellotti C, Mezzetti G. Renal artery embolization in a gross kidney neoplasm. *G Chir*. 2013;34:263-266.
6. Park JH, Kim SH, Han JK, Chung JW, Han MC. Transcatheter arterial embolization of unresectable renal cell carcinoma with a mixture of ethanol and iodized oil. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1994;17:323-327.
7. Onishi T, Oishi Y, Suzuki Y, Asano K. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int*. 2007;87:312-315.
8. Zielinski, H Syrylo T, Szmigielski S. Renal Artery Embolization in Treatment of Renal Cancer with Emphasis on Response of Immune System. In: *Renal Tumor*, edited by Jindong Chen, ISBN 978-953-51-0981-5.
9. Ridley SL, Culp SH, Jonascg F et al. Outcome of patients with metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapy without cytoreductive nephrectomy. *Ann Oncol* 2011; 22: 1048-1053
10. Nakano H, Nihira H, Toge T. Treatment of renal cancer patients by transcatheter embolization and its effects on lymphocyte proliferative responses. *J Urol*. 1983;130:24-27.
11. Lanigan D, Jurriaans E, Hammonds JC, Wells IP, Choa RG. The current status of embolization in renal cell carcinoma – a survey of local and national practice. *Clin Radiol* 1992;46:176-178.
12. Choe J, Shin JH, Yoon HK, Ko GY, Gwon DI, Ko HK, Kim JH, Sung KB. Safety and efficacy of transarterial nephrectomy as an alternative to surgical nephrectomy. *Korean J Radiol*. 2014;15:472-480.

Treatment of renal-cell carcinomas with transarterial embolization

H. Moschouris ¹, G. Christopoulos ², K. Marmaridou ¹, A. Papadatou ¹, A. Marinis ³, G. Makris ⁴, D. Zavradinos ⁴, K. Stamatiou ⁴

¹Department of Interventional Radiology, ²Second Department of Internal Medicine, ³First Department of Surgery, and ⁴Department of Urology, "Taneion" General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Introduction: The purpose of this study is to demonstrate the role of transarterial embolization of the renal cell carcinomas and to evaluate the effectiveness as palliative treatment of unresectable or/and low stage renal cell carcinoma unsuitable for surgery.

Methods - Patients: The study group consisted of seven patients (3 males and 4 females between 72 and 87 years of age), that underwent palliative embolization of renal carcinomas between January 2008 and December 2013.

Results: Unresectable disease was present in 4 patients (3 stage IVa and 1 stage IVb). Potentially resectable disease was present in 3 patients (2 stage II and 1 stage IIIa). However, the last 3 patients were unsuitable for surgery due to serious coexisting health problems. Only 3 were presented with hematuria and the others presented with pain in the lateral abdomen. Embolization of renal tumors was performed using beads and coils. In 3 patients with macroscopic haematuria became transfusion, to stabilize the hemoglobin level before embolization. In 4 patients who presented with pain, symptoms improved in 1 and disappeared in 3. The average length of hospital stay for all patients was 5.42 days.

Conclusion: Transarterial embolization of renal tumors is a safe and tolerated solution for the management of patients with unresectable disease, to relieve local symptoms and to improve clinical status with low morbidity and short hospitalization.

Keywords: renal-cell carcinoma, transarterial embolization

Citation

H. Moschouris, G. Christopoulos, K. Marmaridou, A. Papadatou, A. Marinis, G. Makris, D. Zavradinos, K. Stamatiou. *Treatment of renal-cell carcinomas with transarterial embolization. Scientific Chronicles* 2014;19(4): 405-411.