



Magyar Urológia, XXII. évfolyam, 2. szám (2010)

DEOEC, <sup>1</sup>Urológiai Klinika (igazgató: Flaskó Tibor dr.)

<sup>2</sup>Kardiológia Intézet Szívsebészeti Tanszék, Debrecen (igazgató: Szerafin Tamás dr.)

## A vena cava inferiorban magasra terjedő tumortrombussal rendelkező vesedaganatos betegek komplex kezelése

Berczi Csaba dr.<sup>1</sup>, Szerafin Tamás dr.<sup>2</sup>, Lőrincz László dr.<sup>1</sup>, Tállai Béla dr.<sup>1</sup>, Varga Attila dr.<sup>1</sup>, Péterfy Árpád dr.<sup>2</sup>, Tóth Csaba dr.<sup>1</sup>, Flaskó Tibor dr.<sup>1</sup>

**ÖSSZEFOGLALÁS:** Szerzők a vena cava inferiorban tumortrombussal bíró vesedaganatos betegek kezelésével szerzett tapasztalataikat ismertetik. 1999 és 2009 között 15 olyan vesetumoros beteget operáltak, akik szuprahepatikus kiterjedésű tumortrombus miatt kerültek műtétre. A műtétet a Szívsebészeti Tanszéken végezték, s a radikális nephrectomiával együtt történt a thrombectomia is. A thrombectomia 13 betegben extrakorporális keringésben és 2 alkalommal mély hipotermiás szívmegállásban történt. Az eltávolított daganatok nagysága  $8,8 \pm 3,7$  cm volt. A hisztológia valamennyi esetben világossejtes vesekarcinómát igazolt. A tumor 6 betegben lokálisan előrehaladott volt és túlterjedt a vesetokon, míg 9 esetben szervre lokalizált volt. A tumortrombust egy alkalommal nem sikerült eltávolítani, és pulmonális embolizáció miatt egy beteg a műtét közben meghalt. Az utánkövetés során lokális recidíva 3 esetben, míg távoli metasztázis 4 betegben jelentkezett. A progressziómentes túlélés  $15,7 \pm 6,9$  hónap, míg az átlagos túlélés  $26,8 \pm 23,2$  hónap volt. Összegzésül elmondható, hogy vesedaganatoknál a vena cava inferiorban szuprahepatikusan elhelyezkedő tumortrombus is viszonylag biztonságosan eltávolítható megfelelő szívsebészeti háttérrel. A prognózis azonban kedvezőtlen, amikor a tumor a vénaérintettség mellett helyileg is előrehaladott.

### TREATMENT OF RENAL CANCER WHEN TUMOR THROMBUS WAS ABOVE THE DIAPHRAGM INT HE INFERIOR VENA CAVA

**SUMMARY:** The authors assessed the surgical management and the survival of patients with renal cancer when suprahepatic tumoral thrombus was in the inferior vena cava. From 1999 to 2009, 15 radical nephrectomies with inferior vena cava (IVC) thrombectomies were performed when suprahepatic thrombus occurred. The nephrectomy and tumor thrombectomy were performed at the Heart Surgical Department. The operations were performed using cardiopulmonary bypass in 12 patients while deep hypothermic cardiac arrest was carried out in 2 cases. The mean size of the removed tumors was  $8.8 \pm 3.7$  cm. Histology proved clear cell carcinoma in all specimens. The tumor showed local tumorous invasion in 6 patients and it was localized within the renal capsula in 9 cases. Thrombectomy was unsuccessful in one case and one patient died during the operation due to pulmonary embolism. During the follow-up period local recurrence was observed in 3 patients and distant metastasis occurred in 4 cases. The progression-free survival was  $15.7 \pm 6.9$  months, while the overall survival was  $26.8 \pm 23.2$  months. In conclusion, the high level tumor thrombus from the inferior vena cava can be removed safely when cardiac surgical background is existed. However, the prognosis of these patients is unfavourable when the tumor is locally advanced besides the venal extension.

**KEY WORDS:** renal cancer, tumor thrombus, vena cava inferior

A vesedaganatok az összes malignus betegség 2-3%-át alkotják. Kezelésük során elsődleges a sebészi beavatkozás, amely vagy a radikális nephrectomia vagy válogatott esetekben a szervmegtartással végzett tumorresekció (5, 8). Az eddigi felmérések szerint a vesekarcinóma az esetek 1-10%-ában ráterjed a vénás rendszerre, így a vena renalisra vagy a vena cava inferiorra. A tumortrombus kiterjedése azonban ezekben az esetekben is csak igen ritkán (1%) haladja meg májvénák beömlésének szintjét. A vesedaganat eltávolítása során ilyenkor a tumortrombust is el kell távolítani, mert ez biztosítja a betegek kuratív kezelését. A sebészi eltávolítás nélkül végzett kemoterápia vagy sugárkezelés az eddigi eredmények szerint nem biztosított kedvezőbb túlélést (2, 13). Míg a vena cava inferiorban a májvénák beömlésének szintje alatt elhelyezkedő trombusok esetén a vena cava kirekesztése hasi vagy thoracoabdominális feltárásból megoldható, addig a szuprahepatikusan elhelyezkedő tumortrombus eltávolítása az urológus számára technikai nehézséget jelenthet. Ilyenkor a betegek biztonságos ellátása érdekében szívsebészeti beavatkozás is szükséges.

Vesedaganat miatt az első tumortrombus eltávolítást *Berg* végezte 1913-ban, de természetesen azóta a thrombectomia technikája jelentős változásokon ment át (1, 9, 11, 12). A jelentős fejlődés ellenére az ilyen beavatkozások morbiditása és mortalitása még az erre specializált centrumokban is igen magas 5-10% (4, 6, 7, 13).

Jelen közleményünkben olyan nem metasztatikus vesetumorkok kezeléséről számolunk be, amelyeknél a vena cava inferiorban szuprahepatikusan elhelyezkedő tumortrombus volt. Ismertetjük az együlésben végzett radikális nephrectomia és thrombectomia technikáját, a tumor progresszióig eltelt időt és a túlélést, valamint áttekintjük az ezzel kapcsolatos irodalmi adatokat.

## Betegek és módszerek

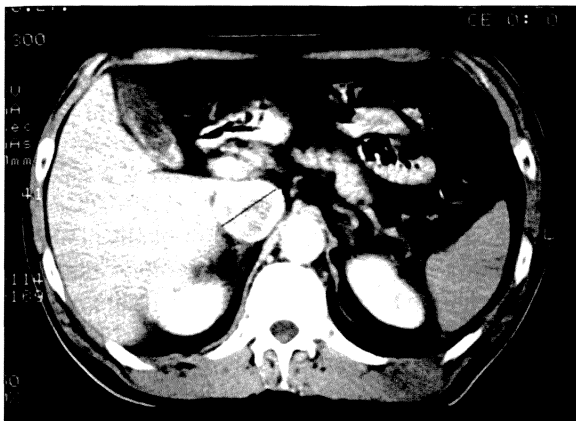
A retrospektív vizsgálatba azokat az 1999. 01. 01. és 2009. 01. 01. között, vesedaganat miatt operált betegeket vontuk be, akikben a vena cava inferiorban (VCI) a tumortrombus szuprahepatikus elhelyezkedésű volt. Ez alatt az időtartam alatt összesen 695 betegben végeztünk műtétet rosszindulatú vesetumor miatt. A preoperatív kivizsgálás során a betegeknél 15 alkalommal diagnosztizáltunk a VCI-ban magasra terjedő tumortrombust.

A betegek átlagéletkora  $57,4 \pm 6,5$  év volt (45 és 69 év között változott). Közöttük 10 férfi és 5 nőbeteg volt.



A vesedaganat miatt végzett műtétek előtti kivizsgálás során rutinszerűen komputertomográfia (CT-) vagy mágneses rezonancia (MRI-) vizsgálat történt (1., 2. ábra). Azokban az esetekben, amikor VCI-ba terjedő trombus gyanúja merült fel MRI-angiográfiát.

1. ábra: Tumor jobb oldali vesében



2. ábra: Tumortrombus a vena cava inferiorban

transzözofageális Doppler- és szívultrahang-vizsgálatot is végeztünk. Amennyiben ezek a vizsgálatok azt mutatták, hogy a trombus magasra terjed, akkor a műtétet a Kardiológiai Intézet Szívsebészeti Tanszékén végeztük a szívsebészekkel közösen.

A műtét előtt elvégzett vizsgálatok 15 betegben igazoltak a szuprahepatikus tumortrombust a VCI-ben, amelyek közül 5 a jobb pitvarig ért vagy abba beterjedt.

A preoperatív staging vizsgálatok 6 betegben lokálisan előrehaladott, környezetét infiltráló tumor gyanúját vetették fel, de távoli metasztázist egyik esetben sem igazoltak.

A műtét során valamennyi esetben transzperitoneális radikális nephrectomiát végeztünk (3. ábra).

A tumortrombus eltávolítása alkalmával 13 betegben extrakorporális keringést, míg 2 beavatkozás során mély hipotermiát és teljes keringésleállást alkalmaztunk.

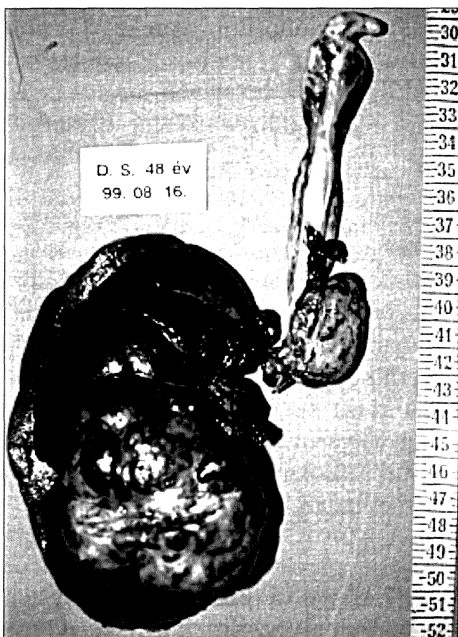
A műtét során a tumortrombust 1 betegből nem sikerült eltávolítani, mert a tumor a vénafalat hosszabb szakaszon infiltrálta, és a betegek általános állapota miatt vénareszekció és műér beültetése nem volt kivitelezhető.

A hisztológiai vizsgálatok során a *Fuhrman* szerinti differenciáltságot határoztuk

meg, míg a daganatok stádium szerinti beosztását az UICC szerinti 2002-es TNM-rendszer alapján, retrospektíve végeztük. A daganatot szervre lokalizáltuk minősítettük, ha a cava trombus mellett N0M0 volt, és a tumor nem törte át a vesetokot, és nem terjedt be az üregrendszerbe.

A műtétet követően általában interferon és Vinblastin tartalmú immunokemoterápiás kezelést alkalmaztunk.

A betegek átlagos utánkövetése 23 hónap volt. A kontrollok során 3 havonta végeztünk hasi ultrahang- és mellkasröntgenvizsgálatot. Hasi CT az első év-



3. ábra: Az eltávolított daganatos vese és tumortrombus

ben 6 havonta, majd azt követően évente, míg csontszcintigráfia évente történt. Az eredmények átlagértékei mellett a standard deviációt ( $\pm$ ) adtuk meg.

## Eredmények

A vizsgált periódus alatt a vesedaganatos betegek 2,1%-ának volt a vena cava inferiorban szuprahepatikus kiterjedésű tumortrombusa.

A 15 betegnél 11 esetben jobb oldali és 4 alkalommal bal oldali radikális nephrectomiát végeztünk. Az eltávolított daganatok nagysága  $8,8 \pm 3,7$  cm volt. A hisztológia valamennyi esetben világossejtes vesekarcinómát igazolt. A szövettani vizsgálat 12 esetben pT3cN0, míg 3 betegben pT3cN1 volt. A tumor 6 betegben lokálisan előrehaladott volt, és túlterjedt a vesetokon, míg 9 esetben szervre lokalizált volt. A hisztológiai vizsgálat 2 vesében multiplex tumort mutatott. A szövettani differenciáltság 1 betegben G1, 11 alkalommal G2, és 3 esetben G3 volt.

A radikális nephrectomiák során 14 esetben sikerült a vena cava inferiorban magasra terjedő tumortrombust is eltávolítani. A műtétek során 2 alkalommal eltávolítottuk a v. cava inferior egy szakaszát és grafftot ültettünk be. Egy betegben a thrombectomia nem volt kivitelezhető, mert a trombus teljesen kitapadt a vénához. Egy alkalommal a műtét során kialakult tüdőembolizáció miatt Trendelenburg-műtétet végeztünk az arteria pulmonalis megnyitásával és a trombus eltávolításával.

Az utánkövetési idő alatt lokális recidívát 3 betegben észleltünk a kontroll CT-vizsgálatok során. A helyi recidíva olyan betegekben alakult ki, akikben a daganat a nephrectomia idején már lokálisan előrehaladott volt (2 betegnek N1). Közülük 2 esetben eltávolítottuk a tumort, míg 1 beteg a műtétbe nem egyezett bele.

Távoli áttétet 4 esetben diagnosztizáltunk. Közülük 2 betegben a vesetumor helyileg áttörte a vesetokot, és egyiküknek regionális nyirokcsomó-metasztázisa volt. A multiplex távoli áttét 3 betegnél a csontokban, és 1 betegnél a májban és a tüdőben egyidejűleg jelentkezett. Csontáttétek esetén sugárkezelést és biszfoszfonát terápiát indítottunk. Máj-, illetve tüdőmetasztázisok esetén a módosított hannoveri protokoll szerinti (interferon alfa+interleukin 2+5FU) kezelést végeztük.

Az átlagos utánkövetés 23 hónap volt, ezen időszakban 5 beteg halt meg. A betegek progressziómentes túlélése  $15,7 \pm 6,9$  hónap, míg az átlagos túlélése  $26,8 \pm 23,2$  hónap volt.

## Megbeszélés

A radikális nephrectomia során a vena cava inferiorban magasra terjedő tumortrombusok eltávolítása még jelentős technikai jártasság mellett is igen magas mortalitással jár (3, 13). A thrombectomia szempontjából operációink sikeressége 93% volt, mert a tumortrombust 1 betegnél nem sikerült eltávolítani. A műtéti beavatkozások során egy beteg meghalt, így a műtéti mortalitás 6,6% volt. A perioperatív időtartam alatt, az említett eset kivételével, nagyobb szövődeményt nem észleltünk. Egyes közlemények szerint az ilyen jellegű beavatkozásoknál igen gyakori az arteria pulmonalis embolizációja, ami az esetek akár 10%-ában is előfordulhat (7, 10, 13).

Irodalmi adatok szerint, azokban az esetekben, amikor a tumor a vesetokot nem törte át, s nyirokcsomó-áttét nem volt, a radikális nephrectomia és a cava trombus eltávolítása után a betegek 5 éves túlélése 30-80% között változott (7, 10, 13). Saját eseteinkben ilyen hosszú követési időről még nem tudunk beszámolni. Vizsgálatunk

szerint a 2 éves túlélés 61% (13 betegből 8 élt), míg az 5 éves túlélés 40% (5 betegből 2 élt) volt.

Több közlemény arról számolt be, hogy a nem metasztatikus, de vena cava trombussal is járó vesedaganatoknál a prognózis nem rosszabb, mint a vena cava trombus nélküli tumoroknál, ha megtörténik mind a nephrectomia, mind a tumortrombus eltávolítása (7). Adataik alapján ilyenkor a progresszióig eltelt idő szignifikánsan rövidebb, és túlélés (N0M0 esetekben) rosszabb a vena cava trombusos betegekben. A tumortrombus kiterjedtségének (magasságának) jelentősége a progresszió szempontjából nem egyértelmű, mert az ezzel kapcsolatos eddigi eredmények ellentmondásosak. Egyes szerzők véleménye szerint a daganat helyi kiterjedtsége jelentősebb prognosztikai faktor, mint a tumortrombus magasságának a szintje. Így azokban az esetekben, amikor a vena cava trombus mellett nyirokcsomó-érintettség vagy távoli áttét is jelen van, akkor a túlélés szempontjából már ezek a tényezők a meghatározók és nem a vena érintettsége (3, 4, 7, 10, 13).

Saját anyagunkban tumoros progresszió a betegek 50%-ában jelentkezett, ami kifejezetten magas.

Összegzésül elmondhatjuk, hogy a vena cava inferiorban suprahepatikusan elhelyezkedő tumortrombus szívsebészeti háttérrel biztonságosan eltávolítható a radikális nephrectomiával, együlésben. Ezeknél a betegekben azonban az irodalmi adatok szerint a tumor progressziója és a túlélés kedvezőtlen, tekintettel arra, hogy a daganat az esetek jelentős részében már lokálisan előrehaladott.

## Irodalom

1. Horváth G, Tóth Cs, Szentgyörgyi L, et al. Vena cava inferioron át a jobb pitvarba terjedő rosszindulatú vesedaganatok sebészi kezelése. Magyar Sebészet 2003; 56: 239–241.
2. Kaplan S, Ekici S, Dogan R, et al. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. Am J Surg 2002; 183 (3): 292–299.
3. Naitoh J, Kaplan A, Dorey F, et al. Metastatic renal cell carcinoma with concurrent inferior vena caval invasion: long-term survival after combination therapy with radical nephrectomy, vena caval thrombectomy and postoperative immunotherapy. J Urol 1999; 162 (1): 46–50.
4. Martinez-Salamanca JJ, Herranz F, Verdu F, et al. Surgical treatment of renal adenocarcinoma with venous thrombus. Arch Esp Urol 2005; 58 (4): 295–304.
5. Pajor L, Kisbenedek L, Buzogány I, et al. A felnőttkori vesedaganatok kezelése. Magyar Urológia 2003; 15: 237–246.
6. Rigaud J, Hetet JF, Braud G, et al. Oncological results of renal cancer with inferior vena cava thrombosis after nephrectomy. Prog Urol 2006; 16 (3): 297–302.
7. Rigaud J, Hetet JF, Braud G, et al. Surgical Care, Morbidity, Mortality and Follow-up after Nephrectomy for Renal Cancer with Extension of Tumor Thrombus into the Inferior Vena Cava: Retrospective Study Since 1990s. Eur Urol 2006; 50 (2): 302–310.
8. Szendrői A, Székely E, Reisz P, et al. Vesedaganat kezelése klinikánkon (1997–2002). Magyar Urológia 2003; 15: 224–232.
9. Tóth Cs, Péterffy Á, Tállai B, et al. Vena cava inferiorba és jobb pitvarba tört vesetumor műtéti megoldása. Magyar Alapellátási Archívum 2000; 3: 33–35.
10. Tsuji Y, Goto A, Hara I, et al. Renal cell carcinoma with extension of tumor thrombus into the vena cava: surgical strategy and prognosis. J Vasc Surg 2001; 33 (4): 789–796.
11. Wotkowicz C, Libertino JA, Sorcini A, et al. Management of renal cell carcinoma with vena cava and atrial thrombus: minimal access vs median sternotomy with circulatory arrest. BJU Int 2006; 98 (2): 289–297.
12. Zini L, Haulon S, Decoene C, et al. Renal cell carcinoma associated with tumor thrombus in the inferior vena cava: surgical strategies. Ann Vasc Surg 2005; 19 (4): 522–528.
13. Zisman A, Wieder JA, Pantuck AJ, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension: biology, role of nephrectomy and response to immunotherapy. J Urol 2003; 169 (3): 909–16.