



Mesane Kanseri Kaynaklı İnatçı Kanamalarda Mikrokateter Yöntemi ile Süperselektif Vezikal Arter Embolizasyonu

Super-Selective Embolization of Vesical Arteries with Micro-Catheter Technique in the Treatment of Intractable Hemorrhage due to Bladder Cancer

Dr. Bahadır Şahin¹, Dr. Muhammed Sulukaya¹, Dr. İlker Tinay¹, Dr. Yılören Tanıdır¹, Dr. Feyyaz Baltacıoğlu², Dr. Levent Türkeri¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Mesane kanserine bağlı meydana gelen inatçı kanamaları kontrol altına almak amacıyla palyatif yaklaşım olarak mikrokateter yöntemi ile uygulanan süperselektif vezikal arter embolizasyonu tecrübemizi paylaşmaktır.

Gereç ve Yöntem: Mesane kanserine bağlı makroskopik hematüri nedeniyle kliniğimizde değerlendirilen ve diğer palyatif yöntemlerle kanaması kontrol altına alınamayan 12 hastaya mikrokateter yöntemi ile süperselektif vezikal arter embolizasyonu uygulandı. Embolizasyon girişimi öncesi ve sonrası; hemoglobin değerleri, uygulanan kan transfüzyonu miktarları, komplikasyonlar ve üretral kateter çekilme süreleri değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama hasta yaşı 73,3 (63-85) yıl olarak hesaplandı. Embolizasyon işlemi için üç hastada birincil yöntem olarak n-butyl-2-siyanoakrilat (glue), diğer 9 hastada ise polivinil alkol (PVA) partikül embolizasyonu uygulanmıştır. PVA embolizasyonu yapılan ve kanaması kontrol altına alınamayan iki hastada bir hafta içerisinde ikincil işlem olarak glue embolizasyonu uygulanmıştır. Olguların hepsinde mikrokateter yöntemi ile süperselektif vezikal arter embolizasyonu uygulanmıştır. Dört olguda sistoskopi sonucuna göre tümörün saptandığı tarafa, diğer 8 olguda ise bilateral embolizasyon yapılmıştır. Embolizasyon işlemi öncesi ortalama hemoglobin değeri 7,9 g/dl ve işlem sonrası ortalama hemoglobin değeri 9,2 g/dl olarak hesaplandı. İşlem öncesi ve sonrası uygulanan ortalama kan transfüzyonu miktarları 4 (2-15) ile 2,3 (1-4) ünite eritrosit süspansiyonu/tam kan olarak saptandı. İkinci işlem uygulanmayan 10 hastanın üretral kateterleri idrar rengi berrak hale geldikten sonra ortalama 7. günde (2-16) çekildi. İşlem sonrasında hiçbir hastada girişime bağlı majör komplikasyon ya da mortalite meydana gelmedi.

Sonuç: Mesane kanserine bağlı meydana gelen ve diğer palyatif yöntemlerle kontrol altına alınamayan inatçı makroskopik hematüri durumunda mikrokateter yöntemi ile uygulanan süperselektif vezikal arter embolizasyonu uygulaması etkin ve güvenilir bir alternatiftir.

Anahtar Kelimeler: Hematüri, mesane kanseri, vezikal arter embolizasyonu

Summary

Objective: We aimed to share our experience about the super-selective embolization of the vesical artery performed with micro-catheter technique which was used as a palliative approach to control intractable hematuria in patients with bladder cancer.

Materials and Methods: Super-selective embolization of the vesical artery with micro-catheter technique was performed in 12 bladder cancer patients whose hematuria could not be controlled with other palliative methods in our clinic. Hemoglobin levels, blood transfusion amounts, complications and urethral catheter removal duration before and after embolization were evaluated.

Results: The average age of the patients was 73.3 (65-85, range) years. For the embolization process, n-butyl-2-cyanoacrylate (glue) was used as the primary method in 3 patients and polyvinylalcohol (PVA) particle was used in the remaining 9 patients. In two of the patients whose hematuria could not be controlled after PVA embolization glue embolization was performed as the secondary procedure within one week. Super-selective embolization of the vesical artery with micro-catheter technique was performed in all of our cases. In 4 cases, embolization of the vesical artery was performed only to the side of the tumor, which was determined with cystoscopy. Bilateral embolization was performed to the remaining 8 cases. The average hemoglobin value before and after the embolization procedure was 7.9 g/dL and 9.2 g/dL, respectively. The average blood transfusion amounts before and after the procedure were 4 (2-15) and 2.3 (1-4) units erythrocyte/whole blood, respectively. The average urethral catheter duration after the procedure was 7 (2-16) days in 10 patients, who were treated one single embolization session. Urethral catheters were removed once the hematuria dissolved completely. There were no major complications or mortality related to the treatment after the embolization procedure.

Conclusion: Super-selective embolization of the vesical artery performed with micro-catheter technique is a safe and effective alternative in patients with intractable hematuria due to bladder cancer whose hematuria could not be controlled with other palliative methods.

Keywords: Hematuria, bladder cancer, embolization of vesical artery

Giriş

Mesane kanseri sık tekrarlayan inatçı hematürilere neden olabilmekte ve önemli bir hasta grubunda hemodinamik instabiliteye yol açarak hayatı tehdit eden bir durum oluşturabilmektedir. Mesane kanseri dışında prostat kanseri gibi diğer pelvik ürolojik kanserler, siklofosamid ilişkili hemorajik sistit, radyasyon sistiti ve ciddi enfeksiyonlar da inatçı hematüri sebepleri arasındadır (1,2). Mesane kanserine bağlı inatçı hematürinin tedavisinde oral epsilon-aminokaproik asit tedavisi gibi basit yaklaşımlardan; internal iliak arterin cerrahi ligasyonu ve kurtarma sistektomisi gibi radikal yaklaşımlara kadar pek çok modalite tanımlanmıştır (3).

İleri evre mesane kanserli hastalarda görülen inatçı hematüri çoğu zaman üretral kateterizasyon ve devamlı mesane irrigasyonu ile gerilememekte ve kanamanın kontrol altına alınabilmesi için endoskopik cerrahi girişimlere ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak tekrarlanan sistoskopi ve transüretral rezeksiyon (TUR) ve/veya koterizasyona rağmen hematürisi kontrol altına alınamayan ya da genel durum bozukluğu ve mevcut komorbiditeleri nedeniyle bu girişimler için uygun olmayan hasta grubunda palyatif tedavilerin denemesi gündeme gelmektedir (4).

Bu çalışmada Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda mesane kanseri tanısı ile takipli olan ve tekrarlayan inatçı hematürilerin kontrol altına alınması için mikrokater yöntemi ile süperselektif vezikal arter embolizasyonu uygulanan hastalara ait tecrübelerimizi paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Aralık 2005 ve Mayıs 2013 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda mesane kanseri tanısı ile takip edilen ve tekrarlayan inatçı hematürinin diğer palyatif yöntemlerle kontrol altına alınamaması nedeniyle mikrokater yöntemi ile süperselektif vezikal arter embolizasyonu uygulanan 12 hasta (4 kadın ve 8 erkek) çalışmamıza dahil edildi.

Hastalarda saptanan hematüri öncelikle transüretral kateterizasyon ve devamlı mesane irrigasyonu ile kontrol altına alınmaya çalışıldı. Endoskopik cerrahi girişim için uygun olan hastalarda yapılan sistoskopi sırasında kanamaya yol açan lezyonlara TUR uygulandı ve/veya lezyonlar monopolar enerji kaynağı ile koterize edildi. Tekrarlayan endoskopik cerrahi girişimlere ya da diğer palyatif yaklaşımlara (devamlı mesane irrigasyonu transüretral kateter yolu ile uygulanan Ankaferd Blood Stopper irrigasyonu) rağmen kanaması kontrol altına alınamayan hastalara Marmara Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda mikrokater yöntemi ile süperselektif vezikal arter embolizasyonu uygulandı. Girişimsel Radyoloji tarafından uygulanan embolizasyon sırasında n-butil-2-siyanoakrilat (glue) ya da polivinil alkol (PVA) partikülü içeren materyaller kullanıldı. Hasta verileri retrospektif olarak incelenerek embolizasyon öncesi ve sonrası hemoglobin (hb) değerleri, uygulanan kan ve kan ürünleri transfüzyon miktarları ve hematürinin sonlanması sonrası transüretral kateter çekilme süreleri değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 12 hastanın ortalama hasta yaşı 73,3 (63-85) yıl olarak hesaplandı. Hastaların görüntüleme yöntemleri ile saptanan ortalama tümör çapı 43,5 mm (25-130 mm) olarak tespit edildi. Hastaların son TUR materyallerine ait patolojik

inceleme dördünde pT1 yüksek dereceli, dördünde pT2 yüksek dereceli ve ikisinde Ta yüksek dereceli ürotelyal karsinom olarak rapor edildi. Yapılan görüntülemelerinde T4 klinik evreli tümör izlenen 2 hastadan birinde TUR materyalinin patolojisi belirlenemeyen malignite olarak rapor edilirken diğer hastaya ise genel durumunun uygun olmaması nedeni ile endoskopik girişim ve patolojik değerlendirme yapılamadı.

Embolizasyon sırasında üç hastada embolizasyon için n-butil-2-siyanoakrilat (glue) içeren materyal, diğer 9 hastada ise PVA partikülü içeren materyal kullanıldı. PVA embolizasyonu yapılan ve takiplerinde kanaması tekrarlayan ve kontrol altına alınamayan iki hastada, ilk işlemi takiben bir hafta içerisinde ikinci işlem olarak glue embolizasyonu yapıldı. Olguların hepsinde embolizasyon tekniği olarak mikrokater yöntemi ile süperselektif vezikal arter embolizasyonu uygulandı. Embolizasyon sırasında 4 olguda görüntüleme yöntemleri ve sistoskopi bulgularına göre sadece tümörün saptandığı tarafa, diğer 8 olguda ise bilateral vezikal arter embolizasyonu uygulandı.

Embolizasyon işlemi öncesi hastalara ait ortalama hb değeri $7,9 \pm 1,7$ mg/dl ve işlem sonrası ortalama hb değeri $9,2 \pm 2$ mg/dl olarak hesaplandı. Ortalama kan ürünleri (eritrosit süspansiyonu veya tam kan) transfüzyonu miktarları işlem öncesi 4 (2-15) ünite ve işlem sonrası 2,3 (1-4) ünite olarak bulundu. Embolizasyon işlemi sonrasındaki takiplerinde stabil seyreden ve ek işleme gerek duyulmayan 10 hastanın üretral kateterleri idrar rengi berrak hale geldikten sonra ortalama yedinci (2-16) günde çekildi. İkinci embolizasyon işlemi uygulanan diğer 2 hastanın da üretral kateterleri sekizinci ve onuncu günlerde çekildi. İşlem sırasında ya da sonrasındaki takiplerinde hiçbir hastada girişime bağlı majör komplikasyon ya da mortalite meydana gelmedi.

Tartışma

Mesane kanseri tanısı alan hastalarda görülebilen ve diğer yöntemlerle kontrole alınamayan ciddi ve inatçı hematüri hayatı tehdit eden bir durumdur. Bu hasta grubunda uzun süreli hospitalizasyon ve tekrarlanan kan transfüzyonları, bu süreçte ortaya çıkabilecek ek komplikasyonlar nedeniyle pratik bir çözüm değildir. Bununla birlikte bu hasta popülasyonunun çoğunlukla ileri yaştaki hastalardan oluşması, eşlik eden ek hastalıkların varlığı ve hastaların önemli bir bölümünde kanserin invaziv karakterde ve ileri evrede oluşu kanamanın kontrol altına alınması için radikal cerrahi girişimlerin yapılmasını tehlikeli ve çoğu zaman da imkansız hale getirmektedir (1,5). Tüm bu durumlar hastaların takip ve tedavilerinin planlanmasında konservatif yöntemlerin denemesi gerekliliğini ön plana çıkarmaktadır.

İnatçı kanamalarda izlenen ilk adım uzun süreli üretral yoldan mesane kateterizasyon ve devamlı mesane irrigasyonudur. Kanamanın bu şekilde kontrol altına alınamadığı hastalarda ilk planda endoskopik cerrahi girişimler denemektedir. Endoskopik girişim için genel durum uygun olmayan ya da endoskopik girişimlere rağmen kanamaları devam eden hastalarda tercih edilebilecek palyatif yöntemler arasında lokal ya da kısa süreli anestezi altında uygulanabilen intravezikal formalin instilasyonu ya da bazı pıhtılaşmayı sağlayıcı ajanların intravezikal instilasyonu sayılabilir (3). Ancak tüm girişimlere rağmen kontrol altına alınamayan inatçı hematüri varlığında endovasküler embolizasyon fayda sağlayabilecek minimal invaziv bir yöntemdir.

Mesane kanserinde endovasküler embolizasyon, ilk kez 1974 yılında Hald ve Mygind (6) tarafından mesane kanserine bağlı inatçı hematüri olgularında tek taraflı hipogastrik arter embolizasyonu uygulaması olarak bildirilmiştir (3,7). Pek çok yayında hipogastrik arter oklüzyonu ciddi komplikasyonu olmayan ve iyi tolere edilen bir yöntem olarak tanımlanmasına rağmen literatürde bilateral hipogastrik arter embolizasyonunu takiben mesane nekrozu geliştiğini bildiren yayınlar mevcuttur (8). Süperselektif vezikal arter embolizasyonu ise, ilk olarak 1980 yılında Kobayashi ve ark. (9) tarafından tanımlanmış ve güncel literatürde geniş seriler bulunmamasına karşın yapılan çalışmalarda başarı oranı yüksek, komplikasyon oranı düşük bir yöntem olarak bildirilmiştir (2,8). Süperselektif vezikal arter embolizasyonu ile istenmeyen arter dallarının obstrüksiyonu engellenebilir ve bu sayede gluteal ağrı, genital yaralanma ve doku nekrozu gibi ortaya çıkabilecek potansiyel yan etkiler azaltılabilir (3,8). Literatürde ciddi hematüri nedeni ile yapılan endovasküler embolizasyon çalışmaları çoğunlukla küçük serilerdir ve bu serilerde işlem sonrası kısa dönem başarı oranları %92,6 ile %100 arasındadır (2,5,10). Bizim çalışmamızda embolizasyon uygulanan 12 hastadan 10'unda (%83) ikinci bir girişime gereksinim duyulmaksızın hastaların hematürisi kontrol altına alınmıştır. Diğer 2 hastada da ikinci işlem sonrasında hematüri kontrolü sağlanmıştır. Hastaların işlem sonrasındaki kan ve kan ürünleri transfüzyonu gereksinimleri belirgin oranda azalmış ve bu yöntem ile hematürisi kontrol altına alınan hastaların işlemden sonra ortalama 1 hafta içinde taburcu olmaları mümkün olmuştur.

İlk işlem sonrası hematürisi kontrol altına alınamayan 2 hastada ikinci prosedürde embolizasyon materyali olarak n-butil-2-siyanoakrilat kullanılmıştır. Bu sonuç n-butil-2-siyanoakrilat ile embolizasyonun başarı şansının daha yüksek olduğunu düşündürülebilir. Bu iki partikülün hematüri sonrası embolizasyonlardaki etkisini karşılaştıran randomize klinik bir çalışma bulunmasa da 2013 yılında bronşiyal arter kanamalarında bu iki partikülün etkinliğini karşılaştıran bir çalışma yayınlanmış ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da glue embolizasyonu yapılan grupta işlem başarısı daha yüksek bulunmuştur (11). Son 30 yılda embolizasyon için pek çok cihaz ve partikül kullanılmıştır. İyi bir embolizasyon partikülünün özellikleri arasında radyopak olması, küçük mikrokaterlerden dahi verilebilecek derecede akışkan olması ve yeterli derecede inflamatuvar yanıtı neden olması sayılabilir (12). Etanol, PVA, glue ve gelfoam gibi pek çok embolizasyon partikülü bulunmasına karşın literatürde bu materyallerinin birbirine üstünlüğünü gösterecek kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Mesane kanserine bağlı meydana gelen ve diğer palyatif yöntemlerle kontrol altına alınamayan inatçı makroskopik hematüri durumunda mikrokater yöntemi ile uygulanan süperselektif vezikal arter embolizasyonu uygulaması etkin ve güvenilir bir tedavi alternatifidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na mesane kanseri hasta veritabanında geriye dönük araştırma yapılması amacıyla alınan 09.2013.0386 sayılı onay çerçevesinde gerçekleştirilmiştir. Hasta Onayı: Bilgilendirilmiş onam formları kullanılmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Bahadır Şahin, İlker Tinay, Dizayn: Bahadır Şahin, İlker Tinay, Veri Toplama ve/veya İşleme: Bahadır Şahin, Muhammed Sulukaya, Analiz ve/veya Yorumlama: İlker Tinay, Yılören Tanıdır, Feyyaz Baltacıoğlu, Levent Türkeri, Literatür Arama: Bahadır Şahin, Muhammed Sulukaya, Yazan: Bahadır Şahin, İlker Tinay. Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Liguori G, Amodeo A, Mucelli F, et al. Intractable haematuria: Long-term results after selective embolization of the internal iliac arteries. *BJU Int* 2010;106:500-503.
2. Delgal A, Cercueil JP, Koutlidis N, et al. Outcome of transcatheter arterial embolization for bladder and prostate hemorrhage. *J Urol* 2010;183:1947-1953.
3. Abt D, Bywater M, Engeler DS, Schmid HP. Therapeutic options for intractable hematuria in advanced bladder cancer. *Int J Urol* 2013;20:651-660.
4. Ghahestani SM, Shakhssalim N. Palliative treatment of intractable hematuria in context of advanced bladder cancer: A systematic review. *Urol J* 2009;6:149-156.
5. Prasad V, Sacks BA, Kraus S, Clouse ME. Embolotherapy for lower urinary tract hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:965-970.
6. Hald T, Mygind T. Control of life-threatening vesical hemorrhage by unilateral hypogastric artery muscle embolization. *J Urol* 1974;112:60-63.
7. Nabi G, Sheikh N, Greene D, Marsh R. Therapeutic transcatheter arterial embolization in the management of intractable haemorrhage from pelvic urological malignancies: Preliminary experience and long-term follow-up. *BJU Int* 2003;92:245-247.
8. Cho CL, Lai MH, So HS, et al. Superselective embolisation of bilateral superior vesical arteries for management of haemorrhagic cystitis. *Hong Kong Med J* 2008;14:485-488.
9. Kobayashi T, Kusano S, Matsubayashi T, Uchida T. Selective embolization of the vesical artery in the management of massive bladder hemorrhage. *Radiology* 1980;136:345-348.
10. De Berardinis E, Vicini P, Salvatori F, et al. Superselective embolization of bladder arteries in the treatment of intractable bladder haemorrhage. *Int J Urol* 2005;12:503-505.
11. Woo S, Yoon CJ, Chung JW, et al. Bronchial artery embolization to control hemoptysis: Comparison of N-butyl-2-cyanoacrylate and polyvinyl alcohol particles. *Radiology* 2013;269:594-602.
12. Rosen RJ, Contractor S. The use of cyanoacrylate adhesives in the management of congenital vascular malformations. *Semin Intervent Radiol* 2004;21:59-66.