

МИНИМАЛНО ИНВАЗИВНИ АБЛАТИВНИ ТЕХНИКИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Георги Тодоров¹, Чавдар Бъчваров¹, Георги Вълчев¹, Никола Колев²,
Антон Тонев², Валентин Игнатов², Красимир Иванов², Елеонора Димитрова³,
Николай Цонев³, Станимир Сираков⁴

¹Катедра по образна диагностика и лъчелечение, МУ-Варна,
УМБАЛ „Св. Марина” - Варна

²Катедра по обща и оперативна хирургия, МУ-Варна, УМБАЛ „Св. Марина” - Варна

³Отделение по онкология, УМБАЛ „Св. Марина” - Варна, МУ-Варна

⁴Катедра по образна диагностика, МУ-София

MINIMALLY INVASIVE ABLATIVE TECHNIQUES OF LIVER TUMORS

Georgi Todorov¹, Chavdar Bachvarov¹, Georgi Valchev¹, Nikola Kolev², Anton Tonev²,
Valentin Ignatov², Krasimir Ivanov², Eleonora Dimitrova³, Nikolay Conev³,
Stanimir Sirakov⁴

¹Department of Diagnostic Imaging, St. Marina University Hospital, Varna,
Medical University of Varna

²Department of General Surgery, St. Marina University Hospital, Varna,
Medical University of Varna

³Clinic of Medical Oncology, St. Marina University Hospital, Varna, Bulgaria

⁴Department of Diagnostics Imaging, Medical University of Sofia

РЕЗЮМЕ

Само 5-15% от пациентите с НСС или с чернодробни метастази могат да бъдат подложени на чернодробна резекция поради различни противопоказания: голям брой тумори, тумори на труднодостъпни места, недостатъчен чернодробен обем за резекция. Вариантите за перкутанно лечение могат да бъдат – химичната аблация: инжектиране на етанол или оцетна киселина; термалната аблация: (а) криохирургични аблация (CSA/КХА): използване на течен азот, аргон или NO₂; (б) коагулационна: използване на радиочестотен ток (RFA/РФА); микровълнова аблация (MWA/МВ); лазерна интерстициална термотерапия (ЛИТТ) или високоинтензивен фокусиран ултразвук (HIFU/ВФУ); необратима електропорация (IRE).

Ключови думи: интервенционална рентгенология, черен дроб, радиочестотна аблация, метастази

ABSTRACT

Only 5-15% of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) or liver metastases may undergo hepatic resection due to different contraindications: a large number of tumors, tumors in hard-to-reach places, insufficient hepatic volume for resection. The options for percutaneous treatment can be: Chemical ablation: injection of ethanol or acetic acid; Thermal ablation: (a) cryosurgical ablation (CSA): use of liquid nitrogen, argon, or NO₂; (b) Coagulation: radio frequency ablation (RFA); microwave ablation (MWA); laser interstitial thermotherapy (LITT) or high-intensity focused ultrasound (HIFU); irreversible electroporation (IRE).

Keywords: interventional radiology, liver, radio frequency ablation, liver metastases

ВЪВЕДЕНИЕ

Термичната аблация се доказва като един от безопасните, ефективни и достъпни методи за лечение на рак на черния дроб. Има три най-често използвани модалности за термична аблация на чернодробни ракови заболявания: радиочестотна (RF) аблация, микровълнова аблация и криоаблация (1). RF аблация и микровълновата аблация се използва за унищожаване на тумори чрез нагряване на туморната тъкан до некроза, докато криоаблацията замразява туморната тъкан с цел да я убие. Методът за термична аблация се използва също и при лечение на други заболявания като сърдечни аритмии, рак на бъбреците, рак на белия дроб, рак на костите и т.н. (2)

RFA се използва за лечение на първичен хепатоцелуларен карцином (HCC) или метастатични тумори на черния дроб при пациенти, които не са подходящи за хирургична резекция поради наличието на голям брой тумори или наличието на тумор с локализация в неоперабилна зона, наличието на екстрахепатални заболявания или лоша функция на черния дроб (3).

Същност на радиочестотната аблация

Радиочестотната аблация (RFA) се основа на взаимодействието на променлив електрически ток с живата тъкан. Високата честота (460-480 kHz) на тока предизвиква възбуда на йони в съседните тъкани. Това генерира топлината, която се разпространява в тъканта чрез проводимост. RFA е най-широко използваната термална аблационна техника в света за лечение на рак на черния дроб. Системата за AngioDynamics (RITA Medical, подразделение на AngioDynamics, Queensbury, NY) е първата търговски достъпна RFA система за третиране на чернодробни тумори с помощта на генератор 50W (текущият модел с 250 W). Boston Scientific система за RFA (на Boston Scientific, Natick, MA) се използва в повечето докладвани проучвания с генератор и изходна мощност 200 W. Системата Valleylab (подразделение на Covidien) използва игли с охлаждащ се връх и разполага с генератор с мощност 200 W. Всички тези системи са предназначени да създадат аблационна зона с диаметър до 4-5 см (4). С помощта на контролер за превключване, прикрепен към изхода на генератора, заедно могат да се използват до три отделни охлаждащи електрода. Това позволява третирането на големи туморни зони, без да е необходимо последователно въвеждане на една игла (5-7). Новите разработки в RFA технологията включват: перфузия с физиологичен разтвор, RF биполярни елек-

троди (вместо традиционните монополярни) и RF електроди без необходимост от заземяване с подложки. Успехът на локалната термична аблация се състои в създаването на адекватни обеми от тъканна деструкция (8). Основната цел на термалната аблация е да се унищожи цялата туморна маса, без да се увреждат съседни жизненоважни структури. Основна цел е да се постигне и да се поддържа цитотоксичен ефект с 50-100°C температура през цялото време, най-малко 4-6 минути (9). Сравнително бавната топлопроводност от повърхността на електрод до тъканите увеличава продължителността на прилагане 10-30 минути. Един допълнителен марж от 0.5-1 см (хирургичен марж) от нормална тъкан в непосредствена близост до тумора трябва да бъде изгорен, за да се елиминират микроскопичните огнища на болестта. Исторически, първите RFA електроди са монополярни и областта на коагулационна некроза е била около 1,6 см в диаметър (10). Развитие на електроди тип „чадър“ с много извити зъбци дадоха възможност за създаване на по-големи зони на коагулация. Извитите електроди позволиха да се постигне тъкан коагулация до 3,5 см в диаметър. Биполярните системи са за предизвикване на коагулация зона по-голяма от 3,5 см в диаметър (11). Въвеждането на вътрешно охлаждащи електроди позволява повишена коагулационна площ в сравнение с конвенционалните RF електроди. В близост до върха на вътрешно охлаждащия електрод тъканната хипертермия се намалява, което позволява подобряването на изгарянето без тъканна карбонизация или увеличаване на импеданса. В клиничната практика с чернодробни метастази Solbiati и др. (12) са докладвали диаметър на коагулация 2.8 ± 0.4 см.

По-голям обем на коагулационна некроза се постига чрез едновременно прилагане на RF ток към група от три близко разположени електрода (0.5-1 см) с вътрешно охлаждане (13). Пулсовата енергия, съчетана с високо и ниско потребление на енергия на периоди, също се използва с RF генератори (14). Кръвният поток намалява степента на термично индуцирана коагулация, което не позволява достигането на температурата за коагулация (50-55°C). Конкретно Hansen и др. (15) показват, че съдовете, по-големи от 3 мм в диаметър, предотвратяват пълна аблация на чернодробната тъкан. Има няколко стратегии, предложени за намаляване на притока на кръв по време на аблационните процедури. Портална оклузия (Pringle maneuver) може да се използва в открити и лапароскопски процедури, като може

да се прилага фракционирано до 1 час. (16). Извършването на ангиографска балонна оклузия е било предложено чрез запушване на чернодробната артерия с балон. Благодарение на двойната чернодробна доставка на кръв, изолирана чернодробна оклузия на чернодробната артерия изглежда недостатъчно. Емболизация на синусоидите с абсорбиращ желатин гъба или липидол може да преодолее това ограничение (17, 18). Goldberg и др. прилагат комбинирана инжекция етанол в мястото на тумора преди RF аблация, така се постига почти 60% увеличение на диаметъра на кръвосъсирване, което от своя страна намалява охлаждането на аблационната зона от кръвоносните съдове (19).

Повишена туморна деструкция се наблюдава при комбиниране на RF аблация със системна или локална химиотерапия. Комбинация от интратуморно инжектиране на свободен доксорубицин с RFA е доказано, че превъзхожда само по себе си само RF аблация или доксорубицин. По-добри резултати са получени чрез прилагане интравенозно липозомен доксорубицин 24 часа преди процедурата (20).

Видове електроди

Електродите се делят на монополярни или биполярни и могат да имат различни конструкции (разширяеми, с вътрешно охлаждане, с перфузиране), единични или няколко близко разположени електрода (21).

- Монополярен електрод – единичен активен електрод.
- Биполярен електрод – състои се от два електрода апликатори или в един масив.
- Мултиразгъващи се електроди – имат множество електроди, които се разширяват (разгъват) от по-голяма игла канюла.
- С вътрешно охлаждане на електрода – имат вътрешна кухина, която се перфузира с физиологичен разтвор, без серумът да влиза в пряк контакт с пациента.
- Перфузирани електроди – на върха на електрода има малки отвори, които позволяват на течността (обикновено физиологичен разтвор) да влезе в контакт с тъканта.

Безопасността на мултиполарната РФА е сходна на безопасността на монополарната РФА при достатъчно голям опит на екипа, извършващ аблацията. Ефективността на двата метода зависи на първо място от размера на тумора. Чрез мултиполарна РФА се осъществява РФА на средно големи и големи тумори чрез по-малко сесии и по-ниска честота на локална туморна прогресия (22).

Поставяне на игла и стратегия

Иглите, използвани при RFA, могат да бъдат поставени под ултразвуков, СТ или MR контрол с помощта на перкутанен достъп. Иглите обикновено са добре видими на всяка от трите образни модалности. Въпреки това без съмнение ултразвуковият контрол е най-честата използвана модалност за перкутанна RFA на тумори на черния дроб. Предимствата на УЗ контрол пред СТ и MR са неговите възможности за проследяване в реално време, съдова визуализация, достъпност, бързина и ниска цена. Основният недостатък на ултразвуковия контрол е ограничената възможност да се оцени ефективността на аблацията. СТ и MR методите са докладвани като по-надеждни в оценката на ефективността (23).

ЛИТЕРАТУРА

1. O'Rourke, A.P., Haemmerich, D., Prakash, P., Converse, M.C., Mahvi, D.M., and Webster, J.G., 2007, Current state of liver tumor ablation devices. *Expert Review of Medical Devices*, 4, 523–537.
2. McGahan, J.P. and Dodd III, G.D., 2001, Radiofrequency Ablation of the liver: Current status. *American Journal of Roentgenology*, 176, 3–16.
3. Tungjitkusolmun, S., Woo, E.J., Cao, H., Tsai, J.Z., Vorperian, V.R., and Webster, J.G., 2000, Thermal-electrical finite element modelling for radio frequency cardiac ablation: Effects of changes in myocardial properties. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 38, 562–568.
4. Kim S, Rhim H, Kim YS, et al.: Radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors: Pitfalls and challenges. *Abdominal Imaging* 2005;30:727–733.
5. Weisbrod AJ, Atwell TD, Callstrom MR, et al.: Percutaneous radiofrequency ablation with a multiple-electrodeswitching generator system. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18: 1528–1532.
6. Dodd GD III, Frank MS, Aribandi M, et al.: Radiofrequency thermal ablation: Computer analysis of the size of the thermal injury created by overlapping ablations. *Am J Roentgenol* 2001;177:777–782.
7. Hope WW, Arru JM, McKee JQ, et al.: Evaluation of multiprobe radiofrequency

- technology in a porcine model. HPB (Oxford) 2007;9:363-367.
8. Ханджиев С., К. Кацаров, Д. Стоянова. Аблационните техники като елемент от лечението на туморите на черния дроб. Оценка, проследяване и перспективи. Национален конгрес по гастроентерология – Варна, 2008г.
 9. Goldberg SN, Solbiati L, Halpern EF, Gazelle GS. Variables affecting proper system grounding for radiofrequency ablation in an animal model. J Vasc Interv Radiol 2000;11(8): 1069-75.
 10. Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL, Rittman WJ, Mueller PR, Rosenthal DI. Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration, and temperature on lesion volume. Acad Radiol 1995;2(5):399-404.
 11. McGahan JP, Gu WZ, Brock JM, Tesluk H, Jones CD. Hepatic ablation using bipolar radiofrequency electrocautery. Acad Radiol 1996;3(5):418-22.
 12. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, Livraghi T, Meloni F, Dellanoce M, et al. Hepatic metastases: percutaneous radiofrequency ablation with cooled-tip electrodes. Radiology 1997;205(2):367-73.
 13. Goldberg SN, Solbiati L, Hahn PF, Cosman E, Conrad JE, Fogle R, et al. Large-volume tissue ablation with radiofrequency by using a clustered, internally cooled electrode technique: laboratory and clinical experience in liver metastases. Radiology 1998;209(2):371-9.
 14. Goldberg SN, Stein MC, Gazelle GS, Sheiman RG, Kruskal JB, Clouse ME. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: optimization of pulsed-radiofrequency technique to increase coagulation necrosis. J Vasc Interv Radiol 1999;10(7):907-16.
 15. Hansen PD, Rogers S, Corless CL, Swanstrom LL, Siperstien AE. Radiofrequency ablation lesions in a pig liver model. J Surg Res 1999;87(1):114-21.
 16. Goldberg SN, Hahn PF, Tanabe KK, Mueller PR, Schima W, Athanasoulis CA, et al. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: does perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis? J Vasc Interv Radiol 1998;9(1 Pt 1):101-11.
 17. Rossi S, Garbagnati F, Lencioni R, Allgaier HP, Marchiano A, Fornari F, et al. Percutaneous radio-frequency thermal ablation of nonresectable hepatocellular carcinoma after occlusion of tumor blood supply. Radiology 2000;217(1): 119-26.
 18. Goldberg SN, Hahn PF, Halpern EF, Fogle RM, Gazelle GS. Radio-frequency tissue ablation: effect of pharmacologic modulation of blood flow on coagulation diameter. Radiology 1998;209(3):761-7.
 19. Goldberg SN, Kruskal JB, Oliver BS, Clouse ME, Gazelle GS. Percutaneous tumor ablation: increased coagulation by combining radio-frequency ablation and ethanol instillation in a rat breast tumor model. Radiology 2000;217(3):827-31.
 20. Goldberg SN, Girnan GD, Lukyanov AN, Ahmed M, Monsky WL, Gazelle GS, et al. Percutaneous tumor ablation: increased necrosis with combined radio-frequency ablation and intravenous liposomal doxorubicin in a rat breast tumor model. Radiology 2002;222(3):797-804.
 21. Lu DS, Yu NC, Raman SS et al (2005) Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: treatment success as defined by histologic examination of the explanted liver. Radiology 234:954-960
 22. И. Григоров, Й. Генов, П. Митева, Б. Големанов, Л. Динков, М. Донов - перкутанна мултиполарна радиофреквентна аблация на чернодробни тумори -XI национален конгрес по ултразвук 2'2007г.
 23. Adson MA, van Heerden JA, Adson MH, et al. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Arch Surg 1984;119:647-651

Адрес за кореспонденция:

д-р Георги Тодоров, д.м.

Катедра по образна диагностика и лечение

Медицински университет - Варна

УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна, бул. Хр.

Смирненски 1, 9010

e-mail: georgitodorovv@abv.bg