

INTERVENČNÍ RADIOLOGIE U ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

INTERVENTINAL RADIOLOGY IN ONCOLOGICAL DISEASES

původní práce

Vlastimil Válek¹
Tomáš Andrašina¹
Zdeněk Kala²
Igor Kiss²
Jiří Tomášek³
Lenka Ostřížková³

¹Radiologická klinika FN Brno, PMDV a LF MU v Brně

²Chirurgická klinika FN Brno, PMDV a LF MU v Brně

³Klinika komplexní onkologické péče MOU a LF MU v Brně

³Hematoonkologická klinika FN Brno, PMDV a LF MU v Brně

Přijato: 15. 4. 2010.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc.,
MBA
Radiologická klinika FN Brno, PMDV
Jihlavská 20,
625 00 Brno – Bohunice
e-mail: v.valek@fnbrno.cz

SOUHRN

Válek V, Andrašina T, Kala Z, Kiss I, Tomášek J, Ostřížková L. **Intervenční radiologie u onkologických onemocnění**

Cíl. Uvést přehled intervenčních radiologických metod u onkologických nemocných včetně literárních výsledků a našich vlastních zkušeností.

Metoda. Od roku 1994 se na našem pracovišti systematicky zabýváme onkologickými intervenčními výkony. Nejprve jsme do praxe zavedli implantaci kovových samoexpandibilních stentů u nemocných s maligní stenózou jícnu, žlučových cest a tlustého střeva, poté jsme začali provádět chemoembolizace, regionální chemoterapii a konečně perkutánní ablační postupy. Do roku 2010 jsme takto ošetřili více než 2000 klientů. Nemocní jsou na našem pracovišti od roku 1997 k těmto výkonům indikováni pouze na základě doporučení Indikační onkologické komise a ve většině případů se jedná o komplexní přístup kombinace více těchto metod s chemoterapií či chirurgickým výkonem.

Výsledky. Na našem pracovišti jsme retrospektivně zhodnotili soubor 28 nemocných s HCC, u kterých jsme provedli RFA a TACE. Sledovali jsme dobu rekurence za 1, 2 a 3 roky a za 5 let a dosáhli jsme 68 %, 45 %, 38 % a 21 %. U 15 % jsme v léčbě pokračovali i při progresi onemocnění a je nutné zdůraznit, že především extrahepatální progresi onemocnění nemusí být důvodem k ukončení léčby.

V našem souboru 72 nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu, jejichž velikost byla 5 a méně cm bez mimojaterního postižení, dosáhl medián přežití od stanovení diagnózy metastázy 35,8 měsíců s 95% konfidenčním intervalem (30,9–42,8 měsíců). Tři a pětileté přežití dosáhlo 49 % a 22 %. Průměrná velikost termoablované léze byla 29 mm.

SUMMARY

Válek V, Andrašina T, Kala Z, Kiss I, Tomášek J, Ostřížková L. **Interventional Radiology in Cancer Patients**

Aim. To provide an overview of radiological interventional methods for cancer patients including published and our own experience.

Method. We are systematically involved in performing oncological interventions since 1994. We first put into practice the implantation of metal self-expandible stents in patients with malignant stenosis of biliary tract, esophagus and colon, then we started to implement chemoembolization, regional chemotherapy, and finally, percutaneous ablation procedures. We have performed oncological interventions in more than 2,000 clients. Patients in our department are indicated for these methods only on the basis of oncological indicating committee recommendations since 1997 and in the most of cases it is a comprehensive approach combining several of these procedures with chemotherapy or surgery.

Results. We retrospectively evaluated a set of 28 patients with HCC, in which we performed combination of RFA and TACE. We followed up them for recurrence in 1st, 2nd, 3rd and 5th year and we have reached survival of 68%, 45%, 38% and 21%. At 15% of patients, we continued to treat despite the progression of the disease and it should be emphasized that mainly extrahepatic disease progression may not be a reason for discontinuation of therapy. In our group of 72 patients with metastatic colorectal cancer with size of metastasis less than 5cm without extrahepatic disease, we reached median survival from the time of metastasis diagnosis 35.8 months with 95% confidence interval (30.9 to 42.8 months). 3 and 5 year survival rate was reached 49% and 22%. The average

U klientů s cholangiocelulárním karcinomem jsme v prospektivní randomizované studii prokázali, že brachyterapie v kombinaci s radioterapií a zavedením kovového stentu prodlužuje průměrnou délku života z 233,5 dnů (pouze zavedení stentu) na 399,8 dnů. V souboru našich 20 pacientů s maligní stenózou žlučových cest s diagnózou CCC, kterým jsme po zavedení kovového samoexpandibilního stentu nabídli BRT a systémovou chemoterapii, byl medián přežití těchto nemocných 16,1 měsíce. Ve stejné studii pak máme 11 pacientů, kterým jsme po zavedení stentu a BRT nabídli TACE. Medián přežití těchto nemocných je 25,16 měsíce.

Závěr. Onkologické intervenční výkony dnes umožňují intervenčním radiologům nabídnout klientům s maligním onemocněním celou škálu paliativních i kurativních výkonů a měly by být nabízeny v každém centru komplexní onkologické péče.

Klíčová slova: HCC, metastáza, termoablace, chemoembolizace, RFA, TACE, TACI, CCC, stent, brachyterapie.

size of ablated lesions was 29 mm. In prospective randomized study of patients with cholangiocellular carcinoma we demonstrated that brachytherapy in combination with radiotherapy and the implantation of a metal stent increases survival from 233.5 days (in patients only with implantation of a stent) to 399.8 days in group with combination of methods. In our set of 20 patients with malignant billiary stenosis with a diagnosis of CCC, in which was performed implantation of a metal self expandible stent, brachytherapy and systemic chemotherapy, the median survival for these patients was 16.1 months. In the same study of 11 patients with combination of stent implantation, brachytherapy and chemoembolization median survival was 25.16 months.

Conclusion: Radiological interventions for oncological patients now offer wide range of palliative and curative procedures and should be offered in any complex oncology centers.

Key words: HCC, metastasis, thermoablation, chemoembolization, RFA, TACE, TACI, CCC, stent, brachytherapy.

INTERVENČNÍ ONKOLOGIE

I když je radiologie či radiodiagnostika z pohledu historie lékařství mladý obor, je dnes zcela jasné, že v rámci tohoto oboru vznikla řada subspecializací. Jednou z nich je i intervenční radiologie. Tato subspecializace zatím není legislativně zcela pevně definovaná. V rámci této subspecializace jsou dvě skupiny výkonů – vaskulární intervenční výkony a nevaskulární intervenční výkony. Poměrně samostatnou skupinu ale tvoří neurointervenční výkony. V posledních letech vzniká podskupina intervenčních výkonů u onkologických nemocných.

Tyto výkony mohou být jak vaskulární, tak nevaskulární, a pacientům s onkologickým onemocněním lze tak nabízet celou škálu paliativních, ale v některých případech i potenciálně kurativních zákroků. Většinou se tyto výkony dělí na řešení maligních stenóz a na řešení maligních ložiskových procesů. V následujícím textu se pokusíme tyto metody shrnout u nejčastějších maligních chorob. Onkologie jako obor, podobně jako například radiodiagnostika, není obor „homogenní“. Samostatnou subspecializací tvoří například hematonekologie. Vlastní onkologie solidních nádorů se zabývá všemi typy nádorů. Nádory gynekologické a nádory prsu ale často řeší gynekologové. Podobně se neurochirurgové zabývají nádory mozku, ortopedové tumory skeletu, urologové nádory urotraktu včetně prostaty a nádory plic pak plicní lékaři.

I když onkologická společnost vydává doporučené postupy a ve většině případů vychází z doporučení ASCO a ESMO, tato doporučení jsou akceptovaná především onkology. Podobná situace je i v USA, Japonsku a EU, kde je v mnoha směrech ještě větší zmatek a nejednotnost. Pokud tedy nabízíme naše onkointervenční výkony kolegům klinikům, je třeba zjistit, v čí péči pro nás cílová skupina pacientů vlastně je. To může být v některých případech poměrně velký oříšek a samozřejmě to limituje i rozvoj těchto metod. Typickým případem jsou nemocní s obstrukční žloutenkou nebo hepatocelulárním karcinomem. Tito pacienti mohou být léčeni jak na chirurgickém, tak především na gastroenterologickém oddělení. Proto bychom naše postupy měli nabízet v rámci indikačních komisí. Komplexní léčba onkologických pacientů má dlouhodobě podstatně lepší výsledky.

MALIGNÍ OBSTRUKČNÍ IKTERUS

Maligní žloutenka může být podmíněna řadou příčin, které lze rozdělit na primární nádory žlučových cest a nádorové procesy, které stenózu žlučovodů vyvolávají. Sem patří především tumory slinivky břišní, žlučníku a jater. V první fázi je vždy nutné zjistit etiologii stenózy, což především u primárních nádorů žlučových cest nemusí být jednoduché. K meto-

dám intervenční radiologie, které můžeme těmto nemocným nabídnout, patří perkutánní transhepatální drenáž (PTD), zavedení stentu (kovového či plastového), brachyterapie (BRT), radiofrekvenční termoablace (RFA) včetně intraluminální a regionální chemoterapie a chemoembolizace.

Pokud má pacient dilatované žlučovody a na základě klinického, laboratorního a rentgenového nálezu je vysloveno podezření na maligní obstrukční žloutenku, pak lze těmto nemocným nabídnout jako alternativu ERCP či u chirurgického výkonu perkutánní drenáž. PTD je výhodné především u nemocných s vysokou stenózou žlučových cest (Klatskin IV., Longmire I.) (1) (tab. 1 a 2). Pokud ale plánujeme další paliativní terapeutické výkony včetně brachyterapie, je PTD indikované téměř vždy (2, 3). Na provedenou PTD drenáž můžeme navázat biopsií ze žlučových cest. Histologická verifikace stenózy je nezbytně nutná pro naplánování další léčby především v případech, kdy chirurgický resekcí výkon není možný. Pokud lze zúžený úsek žlučovodu resekovat, je vcelku jedno, zda se jedná o postižení benigním či maligním procesem. Pokud radikální chirurgický výkon není možný a nejsou přítomny metastázy, pak je histologická verifikace etiologie stenózy nezbytná. V případě přítomnosti metastáz lze provést odběr vzorku tkáně pod kontrolou ultrazvuku nebo výpočetní tomografie přímo z metastázy. Pomocí endoskopických klíštěk můžeme odebrat perkutánní cestou vzorek tkáně ze stěny stenotického úseku žlučovodu. Po histologické verifikaci etiologie stenózy navážeme na zavedení PTD zavedením kovového samoexpandibilního stentu. Na našem pracovišti zavádíme kovový stent jedнокrokovou technikou, tedy hned po provedení PTC a PTD pouze u mladých pacientů s Karnofskyho indexem 95–100, u kterých ale neplánujeme brachyterapii. Ve většině případů zavádíme stent až ve druhé době po provedení PTD poté, co dojde k úpravě laboratorních parametrů (bilirubin, GMT, AST, ALT a ALP). Před vlastním zavedením stentu můžeme pacientům provést intraluminální brachyterapii a zničit tak postiženou stěnu žlučovodu do hloubky asi 5 mm. Výkon můžeme nabídnout i pacientům s restenózou ve stentu. Krátkodobé výsledky obou indikací jsou velmi dobré.

Tab. 1. **Bismuthova klasifikace maligních stenóz (1988), (obdobná klasifikace dle Klatskina)**

Table 1. **Bismuth classification of malignant biliary duct stenoses (1988) (Klatskin classification)**

Bismuth I Klatskin I	stenóza ductus hepaticus communis
Bismuth II Klatskin II	stenóza postihující i ductus hepaticus dx. a sin.
Bismuth III Klatskin III	postižení ductus hepaticus dx. a sin. a navíc postižení segmentálních vývodů v jednom laloku
Bismuth IV	postižení segmentálních vývodů v obou lalocích
Klatskin IVa	postižení hlavních větví v bifurkaci
Klatskin IVb	postižení v periferii

Tab. 2. **Longmireho dělení extrahepatálních žlučovodů**
Table 2. **Longmire classification of biliary duct**

Horní třetina	pravý a levý žlučovod, oblast bifurkace a společný žlučovod
Střední třetina	extrahepatální žlučovod od ductus cystikus po pankreas
Dolní třetina	intrapankreatická část společného žlučovodu

Po zavedení stentu plánujeme těmto nemocným ve všech případech provedení BRT a radioterapie (RT), v některých případech i provedení regionální chemoterapie či chemoembolizace (TACE). BRT je především indikovaná u nemocných s cholangiocelulárním karcinomem (CCC), TACE nabízíme nemocným s tumory pankreatu, zejména endokrinními (TP) a s cholangiocelulárním karcinomem (CCC) či hepatocelulárním karcinomem (HCC), v některých případech i u pacientů s maligními nádory žlučníku. Podle údajů v literatuře u nemocných s cholangiocelulárním karcinomem, kteří měli provedené pouze PTD a zavedený plastový stent, byla průměrná délka života 1,75 měsíce. U nemocných, kterým byla doplněna brachyterapie (Ir-192, TD 14 Gy) a radioterapie (46 Gy), byla průměrná délka života 7,5 měsíců (4). Podle další práce radioterapie včetně brachyterapie Ir-192 prodlužuje přežití i průchodnost stentu u nemocných s CCC. Stent byl průchodný 19,5 měsíce, průměrné přežití bylo 22,6 měsíce (5). Podle výsledků naší prospektivní randomizované studie byla u klientů s CCC po brachyterapii + radioterapii + zavedení kovového stentu průměrná délka života 399,8 dnů, u klientů pouze se zavedeným stentem 233,5 dnů (6).

TACE u nemocných s maligním postižením žlučových cest prodlužuje délku života. Průměrné přežití nemocných s CCC + TACE bylo 23 měsíců, přežití 1 rok 91%, 2 roky 51%, 3 roky 20% a 4 roky 10% (7). Dle kazuistických sdělení pak nemocní se zavedeným stentem + brachyterapií/radioterapií + TACE žili 56 měsíců, resp. 6 let (8–10). V souboru našich 20 pacientů s maligní stenózou žlučových cest s diagnózou CCC, kterým jsme po zavedení kovového samoexpandibilního stentu nabídli BRT a systémovou chemoterapii, byl medián přežití těchto nemocných 16,1 měsíce. Ve stejné studii pak máme 11 pacientů, kterým jsme po zavedení stentu a BRT nabídli TACE. Medián přežití těchto nemocných je 25,16 měsíce.

Intervenční onkoradiologie nabízí nemocným s maligní stenózou žlučových cest vedle PTD řadu možností, které vedou k prodloužení jejich života. Nemocným můžeme zavést jedнокrokovou technikou stent a výrazně tak v mnoha případech zkvalitnit zbytek života. Stejně tak můžeme těmto pacientům po zavedení stentu provést kombinaci BRT a TACE a výrazně tak prodloužit zbytek jejich života. Intraluminální RFA umožní řešit především restenózy. Její význam při primární termoablacii stenózy před zavedením stentu není zatím jasný.

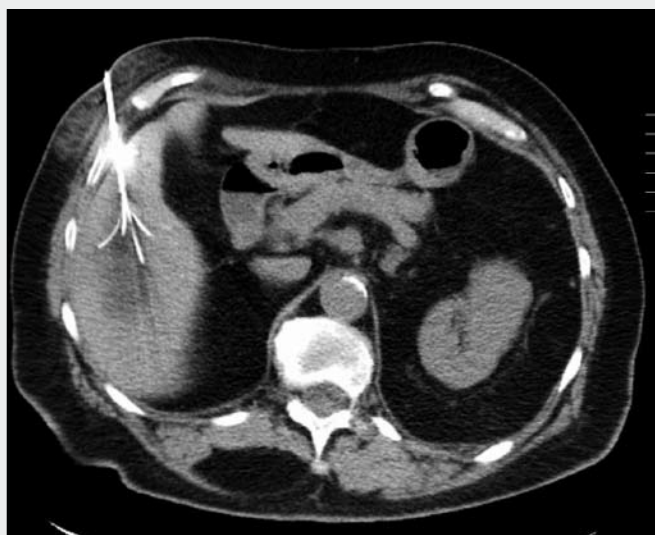
Závěrem lze shrnout, že PTD a zavedení stentu stejně jako radioterapie a brachyterapie jsou standardním terapeutickým postupem. TACE a RFA provází u nemocných s maligní stenózou žlučových cest zatím léčba nestandardní a je nutné ji provádět v rámci studií.

HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM A LOŽISKOVÉ PROCESY JATER

Nejčastější primární maligní nádor jater je hepatocelulární karcinom (HCC). K sekundárním maligním procesům v játrech patří především metastázy kolorektálního karcinomu a karcinomu prsu. V chirurgické literatuře se 5leté přežívání v centrech, kde se provádějí metastazektomie, uvádí 38–65%. Další možností léčby je systémová chemoterapie a biologická léčba. Celková dávka cytostatika, kterou můžeme nemocně-



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D

Obr. 1A. **Sedmdesátiletá pacientka s metachronní solitární metastázou kolorektálního karcinomu v S6 jater 1 rok po resekcii primárního tumoru**
 Fig. 1A. **76 year-old patient with metachronous solitary metastasis of colorectal cancer in segment 6 of liver – 1 year after resection of primary tumor**

Obr. 1B. **Perkutánní CT navigovaná radiofrekvenční ablace metastázy kolorektálního karcinomu u pacienta odmítajícího resekci**
 Fig. 1B. **CT guided percutaneous radiofrequency ablation of metastasis in patient refusing surgical resection**

Obr. 1C. **Kontrolní CT vyšetření ukazuje rozsáhlou postablační nekrózu tkáně (bez průkazu recidivy)**
 Fig. 1C. **Follow up CECT scan shows extensive post-ablation necrosis (no evidence of recurrence)**

Obr. 1D. **Kontrolní CT vyšetření po 8 měsících od výkonu ukazuje výraznou retrakci nekrotických hmot (bez průkazu viabilní tkáně).**
 Fig. 1D. **Follow up CECT scan 8 months after procedure shows a significant retraction of necrotic masses (no evidence of viable tissue).**

mu podat, je ale omezená a část nádorů je navíc chemorezistentních. Nemocným s maligním ložiskovým procesem v játrech můžeme nabídnout řadu onkointervenčních postupů. Patří sem především různé formy radiofrekvenční termoablace, chemoembolizace a regionální chemoterapie (TACI). Tyto metody se v poslední době u nemocných s velkým tumorem (nádorem větším než 5 cm) kombinují.

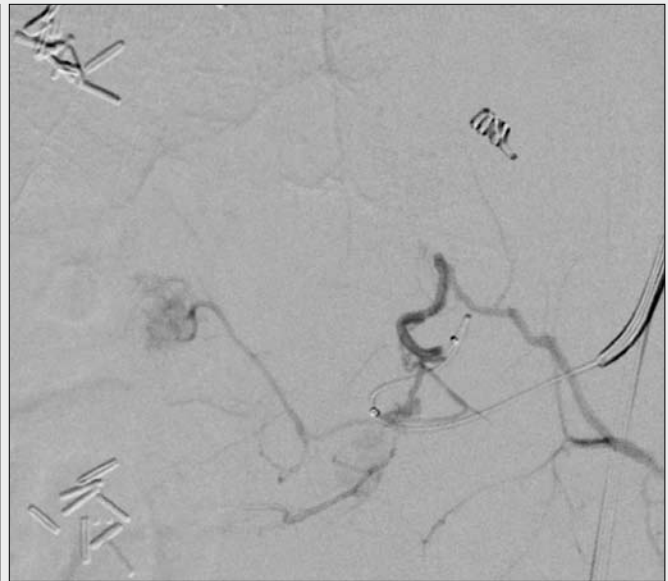
Před vlastním zahájením léčby je nezbytné, aby všichni nemocní měli provedené histologické ověření ložisek v játrech. Výjimku tvoří pacienti s HCC v terénu jaterní cirhózy. Pokud je obraz dvou zobrazovacích metod – výpočetní tomografie (CT), magnetické rezonance (MR) s podáním specifické

kontrastní látky či kontrastního ultrazvukového vyšetření (CEUS) – jasný, není nutná histologická verifikace. Stejně tak v případě, že je jasný laboratorní nález (signifikantní elevace AFP) a výsledek jedné z těchto metod (11–14).

Ve všech případech je u nemocných s ložiskovým procesem jater zatím stále metodou první volby chirurgické řešení. U nemocných s HCC pak přichází do úvahy transplantace jater. Cílem onkointervenčních postupů je vedle prodloužení a zkvalitnění zbytku života těchto nemocných dosáhnout u části pacientů regrese tumoru, a umožnit tak provedení radikálního chirurgického resekcijního výkonu. V některých případech pak můžeme dosáhnout i potenciálně kurativní



▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C



▲ Obr. 2D

Obr. 2A. Padesátiosmiletá pacientka s metastázami neuroendokrinního tumoru pankreatu do jater, 10 let po resekcii primárního tumoru, 4 roky po atypické resekcii meta jater v pravém laloku; ložiska v jaterním parenchymu jsou hypervaskularizovaná – výrazné syčení v arteriální fázi
 Fig. 2A. 58 year-old patient with metastases of neuroendocrine pancreatic tumor to the liver, 10 years after resection of primary tumor, 4 years after atypical resection of liver metastases in the right lobe; lesions in liver parenchyma are hypervascularized – intensive contrast enhancement in the hepatic arterial phase

Obr. 2B. Superselektivní angiografie jater s průkazem hypervaskularizovaných ložisek s následnou chemoembolizací s částicemi uvolňujícími cytostatikum (doxorubicin)
 Fig. 2B. Superselective angiography with evidence of hypervascularized liver lesions followed by chemoembolization with drug eluting beads (loaded with doxorubicin)

Obr. 2C. Pacientka je sledována kombinací CEUS a CECT – kontrolní CT vyšetření 3 měsíce po výkonu – arteriální fáze – ložiska po chemoembolizaci se nesytí, výrazná regrese velikosti
 Fig. 2C. The combination of CEUS and CECT was used to patient's follow up – CT scan 3 months after procedure – hepatic arterial phase – lesions after chemoembolizations without contrast enhancement, significant regression of size

Obr. 2D. Kontrolní CT vyšetření 3 měsíce po výkonu – portovenózní fáze – v levém jaterním laloku sledovatelné jen perfuzní změny po chemoembolizaci
 Fig. 2D. Follow up CT examination 3 months after procedure – portal venous phase – perfusion changes are visible in the left liver lobe

efekt (15). Výkony lze kombinovat s chirurgickým řešením a i pak může být efekt léčby kurativní.

Před vlastním onkointervenčním výkonem musí být nemocný řádně vyšetřen. Soustředit se musíme na odlišení ma-

ligních a benigních jaterních ložisek. Důsledně je nutné určit segmentární lokalizaci ložisek a jejich vztah k cévním strukturám, především jaterním žilám a portální žíle. Hodnotit musíme vaskularizaci ložisek. Důležité je také vyloučení ex-

trahepatálního postižení, především plic a lymfatických uzlin. Extrahepatální postižení přitom nemusí být kontraindikací onkointervenčního výkonu. V mnoha případech je především důležité co nejdéle zachovat dobrou funkci jater. Při zhoršování funkce jaterního parenchymu, které může nastat jak při progresi choroby, tak po mnoha onkointervenčních výkonech, především pak TACE a TACI, je nutné vyloučit i možnou maligní či benigní stenózu žlučových cest. Ta může provázet jak progresi vlastního onemocnění, tak se může jako ischemická stenóza objevit po RFA nebo po TACE/TACI.

Cílem komplexního vyšetření je:

- Zjistit počet ložisek v játrech, jejich přesnou segmentární lokalizaci, velikost, etiologii a vztah ložiska k jaterním cévám.
- Posoudit prokrvení ložiska, především jeho zásobení arteriální krví.
- Zjistit extrahepatální postižení nádorem.

Poněkud rozdílný přístup intervenční radiologické onkologie je k hepatocelulárnímu karcinomu a k ostatním maligním procesům jater. U nemocných s HCC vycházíme na našem pracovišti z doporučení Barcelonské pracovní skupiny (16). Pokud nemocným nabídneme TACE, využíváme buď superselektivní aplikaci suspenze Lipiodolu a cytostatika, nebo selektivní či superselektivní podání embolizačních částic s navázaným cytostatikem. Je třeba ale zdůraznit, že výsledky obou technik jsou srovnatelné a dokonce stále není jisté, zda podání čistého Lipiodolu nemá při embolizaci HCC stejné výsledky jako TACE. Při použití Lipiodolu je zásadní podmínkou úspěšné léčby homogenní vyplnění ložiska. Zobrazovacími metodami zjišťujeme jak po výkonu s odstupem 6–8 týdnů, tak při dlouhodobém sledování, zda se část ložiska nesyť a zda je ložisko homogenně vyplněno. Pokud tomu tak není, je nutné výkon zopakovat, nebo doplnit např. RFA. Dlouhodobé výsledky TACE s Lipiodolem u nemocných s chirurgicky neřešitelným HCC jsou poměrně dobré. Pětileté přežití u těchto nemocných může být 26 % i více (17). To potvrzují i výsledky srovnávací studie s DC Beads, kdy objektivní odpověď a kontrola choroby při použití DC Beads byla srovnatelná s použitím TACE s Lipiodolem (18). Pokud k chemoembolizaci použijeme částice s navázaným cytostatikem, musíme sledovat syčení ložiska. Obecně se při použití těchto částic doporučuje protokol 3 × 6, tedy 3 embolizace po 6 týdnech. Pokud se ložisko po embolizaci nesyť, lze embolizaci ukončit a dále nemocné jen sledovat. Na našem pracovišti používáme z hodnocení embolizace s těmito částicemi CEUS a MR s podáním specifické kontrastní látky. Zásadní výhodou chemoembolizace částicemi s navázaným cytostatikem oproti chemoembolizaci s Lipiodolem (TACE) je možnost přesně určit množství podaného cytostatika a provést výkon i u nemocných s horšími jaterními funkcemi. Chemoembolizace částicemi je k jaternímu parenchymu šetrnější (18).

Radiofrekvenční termoablace je dnes – ať již perkutánní, nebo peroperační – běžný onkointervenční výkon. U nemocných s HCC je tento výkon indikovaný, pokud velikost ložiska nepřesáhne 5 cm. Výsledky RFA u těchto pacientů jsou velmi dobré a podle literatury je přežití za 1, 2, 3, 4 roky a 5 let 94,8 %, 86,6 %, 73,1 %, 64,2 % a 51,1 %. Za pět let po léčbě podle různých studií žije 40–70 % těchto nemocných (19–21).

Na našem pracovišti jsme retrospektivně zhodnotili soubor nemocných s HCC, u kterých jsme provedli RFA a TACE. Obecně se v posledních letech ukazuje, že u velkých HCC lo-

žisek můžeme kombinací RFA a TACE dosáhnout velmi dobré výsledky, kdy 1, 3 a 5 let bez rekurence u nemocných s HCC může žít 92 %, 64 % a 27 % pacientů (21). V našem souboru máme 28 pacientů. Sledovali jsme dobu rekurence za 1, 2 a 3 roky a za 5 let a dosáhli jsme 68 %, 45 %, 38 % a 21 %. U 15 % jsme v léčbě pokračovali i při progresi onemocnění a je nutné zdůraznit, že především extrahepatální progresi onemocnění nemusí být důvodem k ukončení léčby.

Závěrem lze shrnout, že RFA a TACE jsou dnes u nemocných s HCC standardní metody léčby. Kombinaci těchto postupů je možné provádět v rámci studií, nejedná se zatím o standardní léčbu (22).

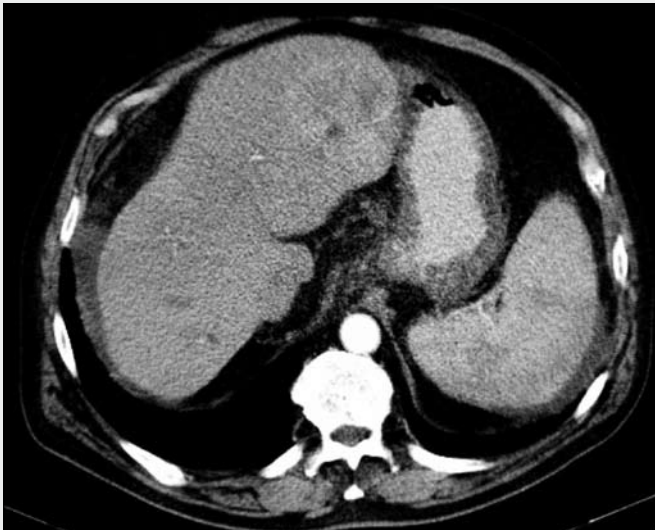
K nemocným s metastázami v játrech či jinými primárními tumory jater musíme přistupovat individuálně. I těmto pacientům můžeme nabídnout některou z onkointervenčních metod. Většina údajů v literatuře se týká pacientů s metastázami kolorektálního karcinomu a s hypervaskulárními metastázami hormonálních tumorů a karcinoidu. U pacientů s metastázami kolorektálního karcinomu je na prvním místě RFA. Velmi zajímavé výsledky byly publikované v letošním roce, kdy v rámci prospektivní studie bylo ošetřeno na jednom pracovišti 123 pacientů s pěti a méně metastázami, jejichž velikost byla maximálně 5 cm či méně. Všichni tito nemocní byli bez mimojaterního postižení. Tedy kritéria byla stejná jako kritéria resekčního výkonu. Všem pacientům byla provedena perkutánní RFA a po výkonu bylo 3 a 5 let přežití 49 % a 24 %. V tomto souboru bylo 66 metastáz pod 3,5 cm. Přežití těchto nemocných za 3 a 5 let od diagnostikování metastázy bylo 63 % a 33 % (15). I když výsledky této studie jsou srovnatelné s výsledky resekčních výkonů, zůstává RFA u těchto pacientů paliativním a nekurativním výkonem a chirurgické řešení je stále metodou prvé volby.

V našem souboru 72 nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu, jejichž velikost byla 5 a méně cm bez mimojaterního postižení dosáhl medián přežití od stanovení diagnózy metastázy 35,8 měsíců s 95% konfidenčním intervalem (30,9–42,8 měsíců). Tři a pětiletého přežití dosáhlo 49 % a 22 %. Průměrná velikost termoablané léze byla 29 mm.

Chemoembolizace u nemocných s metastázami připadá do úvahy méně často. Hlavní indikací jsou hypervaskularizované metastázy, tedy metastázy, které se v arteriální fázi CT, UZ či MR vyšetření syť. Další indikací jsou velké metastázy, kde lze nemocným nabídnout kombinovanou léčbu – TACE + RFA. Pokud provádíme chemoembolizaci, je u těchto nemocných spíše než Lipiodol indikované podání DC Beads, pokud je na částice možné navázat vhodné cytostatikum. Výkon pak můžeme provádět i neselektivně do pravé či levé větve jaterní tepny.

U nemocných s mnohočetnými, optimálně drobnými metastázami do jater, můžeme nabídnout regionální chemoterapii.

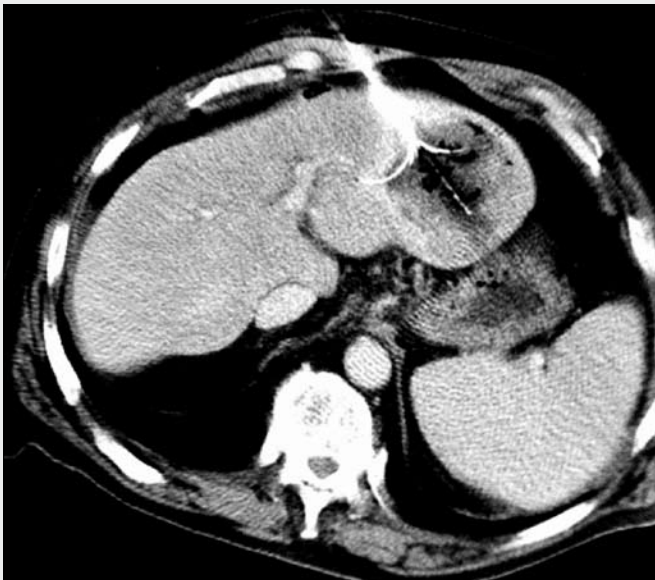
Myšlenka intraarteriální aplikace chemoterapeutika jako nového způsobu léčby rakoviny přichází z USA v padesátých letech 20. století. Princip regionální chemoterapie je podání velkého množství cytostatika do jater přímo jaterní tepnou. Snažíme se tak dosáhnout v játrech co nejvyšší možnou koncentraci léku. Typ a množství cytostatika volíme podle různých protokolů. Regionální chemoterapie je tedy velmi podobná principům systémové chemoterapie s tím rozdílem, že v cílovém orgánu dosáhneme podstatně vyšší koncentraci cytostatika než při systémovém podání. Léky můžeme podávat do jaterní tepny angiografickou cévkou či port-katétrem (7,



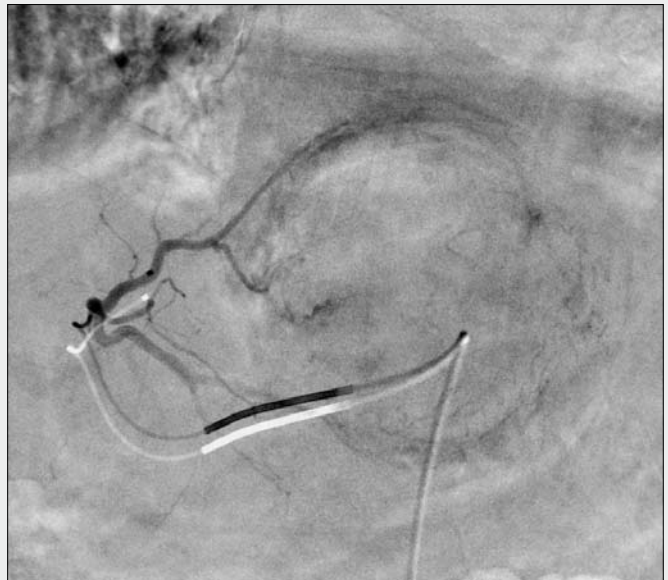
▲ Obr. 3AA



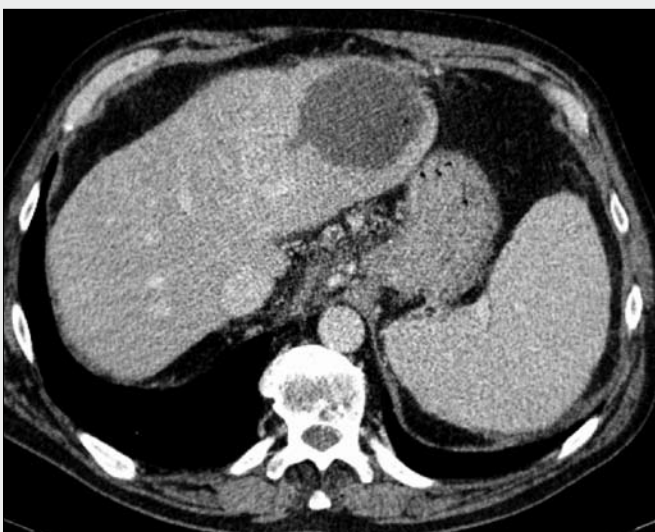
▲ Obr. 3AB



▲ Obr. 3B



▲ Obr.3C



▲ Obr. 3D

Obr. 3A. Šedesátidevítiletý inoperabilní pacient s 5cm ložiskem hepatocelulárního karcinomu v levém laloku jaterním v terénu cirhózy – Child-Pughova klasifikace A, arteriální (3.A.A) a portovenózní fáze (3.A.B)
Fig. 3A. 69 year-old cirrhotic patient with inoperable hepatocellular carcinoma in the left liver lobe – Child-Pugh classification A, hepatic arterial (3.A.A) and portal venous phase (3.A.B)

Obr. 3B. Perkutánní CT navigovaná radiofrekvenční ablace tumoru s vysokým rizikem malablace okrajů léze. Technicky není možné dosáhnout 5mm bezpečnostní lem. Postkontrastní CT sken se zónou hyperemie v okolí nekrózy po RFA.
Fig. 3B. CT guided percutaneous radiofrequency ablation of tumor. There is a high-risk of malablation due to impossibility to achieve 5mm safety margin. Contrast enhanced CT scan with hyperemic zone around necrosis after RFA.

Obr. 3C. Angiografie s průkazem syčení okrajů ložiska v S2/3 jater po radiofrekvenční ablacii; následná superselektivní chemoembolizace s částicemi uvolňujícími cytostatikum (doxorubicin)
Fig. 3C. Angiography with marked saturation of the edges of lesion in S2/3 after radiofrequency ablation; chemoembolization with drug eluting beads (doxorubicin)

Obr. 3D. Kontrolní CT vyšetření měsíc po výkonu s homogenní nekrózou po kombinovaném výkonu (bez průkazu viabilní tkáně)
Fig. 3D. Follow-up CT scan one month after the procedure shows homogeneous necrosis after combination of methods (no evidence of recurrence)

11, 14). Cévkou, stejně jako port-katétr, zavádíme Seldingerovou technikou (angiograficky v lokální anestezii) do arteria hepatica propria nebo do arteria hepatica communis.

V literatuře se udává pro stejné cytostatikum v léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu při systémové chemoterapii pozitivní odezva u 17–44% a průměrná délka života 9–16 měsíců, při intraarteriálním podání formou chemoembolizace je pozitivní odpověď v 48–74%, průměrná doba života pak 17–28 měsíců (11). Výkon lze opakovat v intervalu 5–8 týdnů. Počet embolizací u jednoho nemocného odvisí od celkového stavu pacienta, chování nádoru a dávky podaného cytostatika.

Závěrem lze shrnout, že RFA a regionální chemoterapie jsou dnes u nemocných s metastázami do jater (neplatí to ale obecně pro všechny druhy metastatických tumorů) **standardní metody léčby**. Pozice TACE je stále nejasná a stejně jako kombinace těchto postupů by měla být prováděna zatím pouze v rámci studií a nejedná se zatím o standardní léčbu.

MALIGNÍ STENÓZA JÍCNU

Nemocným s maligní stenózou jícnu může intervenční radiolog zavést expandibilní stent a vyřešit tak jejich polykací potíže. Stent může být jak krytý, tak nekrytý, kovový i plastový. Při volbě stentu a rozhodování o indikaci výkonu musíme brát v úvahu:

- etiologii stenózy (histologickou verifikaci),
- prognózu nemocného (jedná se o krátkodobé trvalé řešení – řádově měsíce, dlouhodobé trvalé řešení – řádově rok i více, dočasné řešení – cílem je překlenout přechodné období a pak nabídnout nemocnému chirurgický výkon),
- přítomnost pístěle resp. riziko vzniku pístěle,
- délku postižení,
- tuhost stenózy,
- zvláštní situace (např. postižení lymfomem).

Obecně panuje v literatuře shoda, že zavedení samoexpandibilního stentu má méně komplikací než použití Herringovy protézy nebo by-passové chirurgické výkony (23, 24). Na druhé straně je třeba stále brát v úvahu, že nemocným lze nabídnout provedení gastrostomie nebo jejunostomie. I tyto výkony může provádět intervenční radiolog speciálními sety pod CT, skiaskopickou či UZ kontrolou. Po zavedení stentu je nemocného nutné sledovat, hlídat průchodnost stentu stejně jako eventuální hyperplazii sliznice, vznik pístěle či prorůstání tumoru.

Závěrem lze shrnout, že zavedení stentu nemocným s maligní stenózou jícnu stejně jako provedení gastrostomie pod RTG kontrolou je dnes standardní výkon, který je nutné nabízet na všech pracovištích, kde jsou tyto pacienti léčeni. Je třeba počítat s tím, že ne každý z těchto nemocných může mít stejný typ stentu.

TUMORY LEDVIN A PLIC

Podobně jako v diagnostice a terapii HCC má radiologie zásadní místo v diagnostice a léčbě tumorů ledvin. Využití můžeme RFA, která má kurativní potenciál. U velkých nádorů ledvin můžeme nabídnout chemoembolizaci, a to jako paliativní výkon. Embolizace je indikována v případech, když velký

tumor ledviny krvácí. Samozřejmě lze nabídnout i kombinaci TACE a RFA.

RFA dokáže zcela zlikvidovat tumor ledviny. Dochází přitom k minimálnímu poškození zdravé tkáně ledviny a pelvokaliccheálního systému. Je ale nutné použít větší elektrodu, platí pravidlo 2 cm tumor = 3 cm elektroda. RFA je dnes především v USA spolu s perkutánní kryoterapií a mikrovlnami metodou prvé volby u nemocných s malým tumorem ledviny. V roce 1995 bylo o tomto výkonu uveřejněno pět publikací, v roce 2005 již 52. Z toho je vidět, jak se tato metoda rozvíjí. RFA má jednoznačně kurativní potenciál u nádorů ledvin do 3,7 cm, hranice je ale 5 cm. Výkon se provádí jak perkutánně, tak peroperačně (25). Při použití multipolární elektrody dosáhneme větší rozsah nekrózy, proto někteří autoři u tumorů ledvin doporučují využít především multipolární elektrody (26). K nejčastějším komplikacím výkonu patří hematurie, poškození pánvičky a bolest (27, 28). V souboru 200 nemocných nebyly pozorované žádné závažné komplikace, kompletní ablace bylo dosaženo v jednom sezení u 87% nemocných, při opakování RFA u 93% pacientů. Pokud byla velikost tumoru do 3,7 cm, pak bylo dosaženo kompletní ablace u 100% nemocných, u tumorů 3,7–8,8 cm u 67% nemocných. Doba sledování byla v průměru 53 týdnů (29).

Chemoembolizace či prostá embolizace ledviny je dnes již historická metoda, která se ale stále používá u velkých tumorů ledvin především v případech, kdy tento nádor způsobuje hematurii. Úspěch výkonu nezáleží na velikosti tumoru a TACE lze nabídnout i nemocným s velkým nádorem. Zásadní komplikací metody je velká bolest, která výkon provází. V 95% se využívá Lipiodol a cytostatikum, výjimečně alkohol. Výkon je považovaný za paliativní a v literatuře byly opakovaně publikované údaje, že tento výkon prodlužuje život nemocných (30).

I u nemocných s nádorem plic je vedle diagnostiky a stagingu těchto procesů možné nabídnout perkutánní RFA. RFA je jednak neoadjuvantní léčba, která slouží ke zmenšení objemu tumoru, jednak alternativa chirurgické léčby u selektovaných pacientů s ložiskem 3 cm velkým nebo menším. Indikovaní jsou především pacienti s dalšími komorbiditami, plicní nedostatečností, metastázami (velký počet ložisek limituje RFA) a bolestí (31). K hlavním komplikacím výkonu, které se vyskytují až u 76% nemocných a v 10% jsou závažné (vyžadují intervenci), patří pneumotorax, výpotek, ARDS, subkutánní emfyzém, obstruktivní pneumonie, absces, krvácení, teplota, kašel, hemoptýza, bolest, myalgie. Mortalita dosahuje 0,2%, morbidita 1,7% (31).

Závěrem lze shrnout, že především u malých tumorů ledvin a plic je RFA metoda s kurativním potenciálem, a tudíž silným nástrojem onkointervenční radiologie. V USA a některých zemích EU je tato metoda, především u tumorů ledvin, standardem a alternativou chirurgického řešení. Chemoembolizace nalezne uplatnění jako paliativní výkon u velkých tumorů ledvin. Kombinace postupů je nutné provádět pouze v rámci kontrolovaných studií.

PERKUTÁNNÍ ABLAČNÍ TECHNIKY

Existuje celá řada perkutánních intervenčních postupů, které jsou použitelné k ničení ložiskových procesů. Historicky nejstarší je perkutánní alkoholizace. Perkutánních ablačních

technik je celá řada. Vedle RFA sem patří laser, mikrovlny, nanoknife a kryoterapie. Všechny tyto techniky jsou především indikovány u nemocných s ložisky velikosti 4–5 cm. Tyto metody mají kurativní potenciál, který ale rozhodně není obecně akceptovaný.

Asi nejvíce panuje shoda o využití těchto postupů jako alternativy chirurgického řešení u nemocných s tumory ledvin a plic, shoda je také u primárních a sekundárních tumorů jater a tumorů skeletu (metastáz), kde jsou zatím ale tyto metody obecně akceptované jako paliativní. Samozřejmě zásadní místo mají tyto metody u nemocných s tumory, které vyvolávají bolest. Jedná se především o tumory skeletu, tumory v pánvi, tumory pleury (mezoteliom) a v poslední době tumory pankreatu. V těchto indikacích tyto postupy především výrazně zvyšují kvalitu života.

ONKOLOGICKÉ INTERVENČNÍ POSTUPY

Tyto metody využívají možnosti aplikovat cytostatikum a další látky cíleně do nádorového ložiska cestou přívodné tepny. Je obecně známým faktem, že nádory jsou vaskularizované a zásobované arteriální krví. To umožňuje přívodnou cévou do nádorového ložiska bezpečně podat vysoké dávky cytostatika. Tepny v nádoru mají jinou strukturu než běžné tepny v příslušném orgánu. Celá vaskularizace tumoru je navíc modifikovaná neoangiogenezi.

Do vlastní nádorové tkáně můžeme aplikovat cíleně čisté cytostatikum. Tím dosáhneme mnohonásobně vyšší koncentraci cytostatika. To má několik výhod. Můžeme použít cytostatikum, na které je při systémovém podání nádor chemorezistentní. Můžeme podat cytostatikum ve vysoké dávce a přitom se vyhnout cytotoxickým účinkům a komplikacím, které provází systémové podání. Samozřejmě vyšší koncen-

trance cytostatika v cílové tkáni je účinnější. Cytostatikum můžeme podat navázané na embolizačním materiál nebo smíchané s embolizačním materiálem. V takovémto případě vlastně ucpeme v nádoru cévy a dochází tak k ischemii nádoru. Cíleně ale můžeme podat i vlastní embolizační materiál bez cytostatika, a to buď kvůli dosažení ischemie v nádoru, nebo když je nádor zdrojem krvácení (typickým příkladem jsou gynekologické tumory, tumory rekta a ledvin).

ZÁVĚR

Radiologie za sto let ušla velmi dlouhou cestu. Dnes zásadním způsobem ovlivňuje jak diagnostiku maligních onemocnění, tak v mnohých případech i jejich terapii. Onkointervenční výkony jsou toho typickým příkladem. Vlastní indikace jednotlivých postupů by ale měla probíhat v rámci onkologické indikační komise v onkologických centrech.

Je třeba zdůraznit, že vedle celé škály vaskulárních i nevasculárních intervenčních onkologických metod a různých technických variant regionální chemoterapie, chemoembolizace či perkutánní terapie je široká škála onkologických protokolů, které upřednostňují různé typy cytostatik či jejich kombinace. Někteří autoři navíc trvají na nutnosti kombinovat regionální chemoterapii se systémovou. Konečně některé protokoly využívají imunomodulaci v kombinaci s chemoterapií. Je tedy patrné, že porovnání efektu jednotlivých metod a protokolů je v nejlepším případě velmi obtížné. Navíc si musíme uvědomit, že efekt léčby lze objektivně hodnotit až při dlouhodobém sledování homogenního souboru nemocných. I to dělá z probíhajících studií běh na velmi dlouhou trať. Nic to ale nemění na tom, že efektivní onkologická intervenční radiologická léčba nemocných s primárním či sekundárním nádorem je možná, a to nejen jako čistá paliativní léčba a léčba bolesti, ale v některých případech i jako metoda, která těmto klientům zásadně prodlužuje a zkvalitňuje jejich život.

LITERATURA

1. **Válek VA.** Percutaneous treatment of malignant stenoses of the biliary tract. *Čas Lék čes* 2002; 141: 388–392.
2. **Nelsen KM, Kastan DJ, Shetty PC, et al.** Utilization Pattern and Efficacy of Nonsurgical Techniques to Establish Drainage for High Biliary Obstruction. *J Vascul Intervent Radiol* 1996; 7: 751–756.
3. **Soehendra N.** Common Areas of Interest Between Interventional Biliary Radiology and Endoscopy. *AJR* 1995; 164: 547–551.
4. **Golfieri R, Giampalma E, Muzzi C, et al.** Unresectable hilar cholangiocarcinoma: combined percutaneous and radiotherapeutic treatment. *Radiol Med* 2001; 101: 495–502.
5. **Eschelman DJ, Shapiro MJ, Bonn J, et al.** Malignant biliary duct obstruction: long-term experience with Gianturco stents and combined-modality radiation therapy. *Radiology* 1996; 200: 717–724.
6. **Válek V, Kysela P, Kala Z, et al.** Brachytherapy and percutaneous stenting in the treatment of cholangiocarcinoma: a prospective randomised study. *Eur J Radiol* 2007; 62: 175–179.
7. **Tanaka N, Yamakado K, Nakatsuka A, et al.** Arterial chemoinfusion therapy through an implanted port system for patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma-initial experience. *Eur J Radiol* 2002; 41: 42–48.
8. **Burger I, Hong K, Schulick R, et al.** Transcatheter arterial chemoembolization in unresectable cholangiocarcinoma: initial experience in a single institution. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 353–361.
9. **Chan SY, Poon RT, Ng KK, et al.** Long-term survival after intraluminal brachytherapy for inoperable hilar cholangiocarcinoma: a case report. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3161–3164.
10. **Becker G, Momm F, Schwacha H, et al.** Klatskin tumor treated by interdisciplinary therapies including stereotactic radiotherapy: a case report. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4923–4926.
11. **Kiss I, Marková J, Tomášek J, et al.** Naše zkušenosti s intraarteriálním loko-regionální chemoterapií metastatického kolorektálního karcinomu do jater. *Vnitř Lék* 2001; 47: 829–833.
12. **Černá M, Köcher M, Švěbišová H, et al.** Dvouleté zkušenosti s chemoembolizací

- inoperabilních maligních tumorů jater. *Čes Radiol* 2002; 56: 151–157.
13. **Gates J, Hartnell GG, Stuart KE, et al.** Chemoembolization of hepatic neoplasms: safety, complications, and when to worry. *RadioGraphics* 1999; 19: 399–414.
 14. **Válek VA, Boudný J.** Intervenční metody v léčbě maligních procesů jater. *Čas Lék čes* 2002; 141: 471–478.
 15. **Gillams AR, Lees WR.** Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation. *Eur Radiol* 2009; 19: 1206–1213.
 16. **Llovet JM, Burroughs A, Bruix J.** Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; 362: 1907–1917.
 17. **Matsui O, Miyayama S, Sanada J, et al.** Interventional oncology: new options for interstitial treatments and intravascular approaches : Superselective TACE using iodized oil for HCC: rationale, technique and outcome. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; published online 11/2009.
 18. **Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al.** Prospective Randomized Study of Doxorubicin-Eluting-Bead Embolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Results of the PRECISION V Study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; published online 12/2009.
 19. **Laspas F, Sotiropoulou E.** Computed tomography-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: treatment efficacy and complications. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18: 323–328.
 20. **Huang X, Lu B, Meng LN.** A meta-analysis of radiofrequency ablation for early hepatocellular carcinoma. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2008; 47: 217–220.
 21. **Yamakado K, Nakatsuka A, Takaki H, et al.** Early-stage hepatocellular carcinoma: radiofrequency ablation combined with chemoembolization versus hepatectomy. *Radiology* 2008; 247: 260–266.
 22. **Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al.** Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona – 2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001; 35: 421–430.
 23. **Černá M, Köcher M, Dlouhý M, et al.** FerX Ella esophageal covered stent. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 2000; 143: 79–80.
 24. **Válek V, Hrobař P, Mrázová J, et al.** Metal stents in patients with malignant and benign esophageal stenoses. *Rozhl Chir* 1997; 76: 319–324.
 25. **Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM, et al.** Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas. *Am J Roentgenol* 2007; 189: 429–436.
 26. **Clark TW, Malkowicz B, Stavropoulos SW, et al.** Radiofrequency ablation of small renal cell carcinomas using multitined expandable electrodes: preliminary experience. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 513–519.
 27. **Neeman Z, Sarin S, Coleman J, et al.** Radiofrequency ablation for tumor-related massive hematuria. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 417–421.
 28. **Ahrar K, Matin S, Wood CG, et al.** Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: technique, complications, and outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 679–688.
 29. **Zagoria RJ, Hawkins AD, Clark PE, et al.** Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of renal neoplasms: factors influencing success. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 201–207.
 30. **Onishi T, Oishi Y, Suzuki Y, Asano K.** Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int* 2001; 87: 312–315.
 31. **Lee JM, Jin GY, Goldberg SN, et al.** Percutaneous radiofrequency ablation for inoperable non-small cell lung cancer and metastases: preliminary report. *Radiology* 2004; 230: 125–134.