

ZOBRAZOVÁNÍ JATERNÍCH NÁDORŮ PO RADIOFREKVENČNÍ ABLACI

IMAGING OF LIVER TUMOURS AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION

přehledový článek

Hynek Mírka¹

Jiří Ferda^{1,2}

Kristýna Ohlídálová¹

Eva Ferdová^{1,2}

Vladislav Třeška³

Václav Liška³

Tomáš Skalický³

Alan Sutnar³

¹Radiodiagnostická klinika LF UK a FN, Plzeň

²Oddělení nukleární medicíny FN, Plzeň

³Chirurgická klinika LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 3. 9. 2007

Korespondenční adresa:

MUDr. Hynek Mírka, Ph.D.

Radiodiagnostická klinika LF UK a FN

Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

e-mail: mirka@fnplzen.cz

Práce byla podpořena grantem IGA MZ NR/8301-3 a výzkumným záměrem MSM 0021620819.

SOUHRN

Mírka H, Ferda J, Ohlídálová K, Ferdová E, Třeška V, Liška V, Skalický T, Sutnar A. Zobrazování jaterních nádorů po radiofrekvenční ablací

Radiofrekvenční ablace (RFA) je často využívanou terapeutickou metodou u nemocných s inoperabilními primárními a sekundárními nádory jater. Poprvé byla představena v roce 1990. Jedná se o termální ablační metodu založenou na působení vysokofrekvenčního střídavého proudu. Výsledkem je termální koagulační nekróza nádorové tkáně. K hodnocení efektu léčby a detekci komplikací jsou nezbytné zobrazovací metody. Aby mohl hodnotící radiolog správně interpretovat změny v ložiscích po RFA, musí být dobře obeznámen s normálními i abnormálními nálezy. Cílem tohoto sdělení je podat přehled o zobrazování ložisek ošetřených pomocí RFA.

Klíčová slova: jaterní malignity, magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie, radiofrekvenční ablace, ultrasonografie, výpočetní tomografie.

SUMMARY

Mírka H, Ferda J, Ohlídálová K, Ferdová E, Třeška V, Liška V, Skalický T, Sutnar A. Imaging of liver tumours after radiofrequency ablation

Radiofrequency ablation (RFA) is a therapeutic method used for management of inoperable primary and secondary liver malignancies. It was first introduced in 1990. The method is based on thermal coagulation necrosis of tumorous tissue using high frequency alternating electric current. Imaging is essential for assessment of therapeutic effect and detection of complications. Knowledge of normal and abnormal imaging findings on follow-up examinations is necessary for correct interpretation. The aim of this paper is to bring an overview of appearances of lesions treated with RFA.

Key words: liver malignancy, magnetic resonance imaging, positron emission tomography/computed tomography, radiofrequency ablation, ultrasonography, computed tomography.

ÚVOD

I přes pokroky v chirurgii jaterních malignit zůstává stále významná skupina nemocných, kteří nemohou podstoupit resekční léčbu. Šanci na kurabilní resekci má dle literatury jen 10–20 % nemocných s hepatocelulárním karcinomem a asi 25 % nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu (1, 2). Důvodem inoperability může být multicentricita nádoru, nevhodná lokalizace ložisek, vztah k velkým cévám a žlučodům, malá jaterní rezerva při chronické hepatopatii nebo

komorbidit. Radiofrekvenční ablace (RFA) je v těchto případech často volenou léčebnou metodou. Jedná se o v současnosti nejrozšířenější termální ablační metodu, která k destrukci nádoru využívá vysokofrekvenční střídavý proud (2). Poprvé byla představena v roce 1990. K léčbě pomocí RFA jsou indikovány neresekabilní primární a sekundární jaterní nádory bez mimojaterní generalizace. Výjimkou jsou metastázy neuroendokrinních tumorů, kdy může být RFA provedena jako

paliativní výkon i v případě mimojaterního postižení (3). Maximální počet ložisek je dle různých autorů čtyři až šest (1, 4, 5). Nemají být uložena v blízkosti hilových struktur, kde je riziko poškození velkých žlučovodů (2). Léčba je nejúspěšnější u lézí velikosti do 3 cm (3). Pomocí svazku elektrod nebo vícenásobné ablace je ale možno ošetřit i nádory větší velikosti. Nejčastější indikací k RFA je hepatocelulární karcinom a metastázy kolorektálního karcinomu. Méně často je využívána k léčbě metastáz jiného původu nebo ostatních primárních tumorů jater. Je třeba mít na paměti, že se nejedná o metodu radikální a resekce stále zůstává zlatým standardem.

Zobrazovací metody jsou nezbytné ve všech fázích léčby. Na jejich základě je výkon indikován, slouží k navigaci, hodnocení efektu i detekci komplikací. Cílem tohoto sdělení je podat přehled o jejich využití při sledování nemocných léčených touto metodou.

PATOFYZIOLOGIE

Výsledkem působení RFA je koagulační nekróza a desikace nádoru. Bezprostředně po výkonu dojde v postižené tkáni k ireverzibilnímu poškození buněk, které se projevuje ztrátou enzymatické aktivity. V malých cévách se tvoří trombotické uzávěry. Mikroskopická architektura tkáně ale zůstává zachována. Tento stav se nazývá termální fixace. Je podobný fixaci ve formaldehydu. V důsledku ztráty enzymatické aktivity a trombózy cév, která znesnadňuje přísun neutrofilů s hydrolytickými enzymy, se léze nevstřebává, ale má tendenci k opouzdření (2). V tkáni přiléhající k ložisku nekrozy dochází ke sterilní zánětlivé reakci. Vzniká hyperemický lem, který může přetrvávat i několik měsíců po výkonu (3).

Velké cévy jsou ochlazovány proudící krví, což sice chrání jejich stěnu před poškozením, ale zároveň může vést k nedostatečnému efektu RFA na nádorovou tkáň v jejich bezprostřední blízkosti (2). Žlučovody nejsou tímto mechanismem chráněny, ošetření léze v jejich bezprostřední blízkosti proto může vést k jejich poškození.

PROVEDENÍ RFA

Způsob provedení RFA je volen podle počtu nádorů, jejich velikosti, uložení, stavu jater a jejich okolí po eventuálních předchozích operacích a únosnosti pacienta k výkonu v celkové anestezii.

Perkutánní výkon je pro nemocného nejméně náročný. Provádí se v lokální anestezii s analgosedací nebo v celkové anestezii pod kontrolou ultrasonografie (USG), výpočetní tomografie (CT) nebo magnetické rezonance (MR). Tento přístup nelze použít ve všech případech a dle některých prací je spojen s vyšším rizikem lokální rekurence (viz níže) (3).

K navigaci perkutánní RFA může být využita ultrasonografie, která je schopna zobrazit játra v reálném čase z různých úhlů, což výkon urychluje. Zároveň umožňuje monitorovat jeho průběh (6). Nevýhodou může být špatná zobrazitelnost lézí u obézních pacientů, v terénu jaterní steatózy a při vysokém uložení bránice. Výpočetní tomografie je díky vyšetření ve více fázích schopna zobrazit lézi lépe než ultrasonografie. Vlastní výkon je ale prováděn v pozdní fázi,

kdy ložisko nemusí být vidět. V této situaci je vhodné CT kombinovat s ultrasonografií. Provádějící lékař je na rozdíl od USG navigace omezen na přístup v axiální rovině. Magnetická rezonance není zatím pro navigaci RFA používána běžně. K výkonu je nezbytný otevřený systém a MR kompatibilní vybavení (7).

Laparoskopický a otevřený výkon jsou navigovány výhradně ultrasonografií za použití speciálních laparoskopických a peroperačních sond. Zátěž nemocného je vyšší než u perkutánního přístupu. V některých literárních zdrojích je uváděno nižší riziko lokální rekurence nádoru. Jiní autoři ale uvádějí výsledky srovnatelné. Pokud není RFA kombinovaná s jaterní resekcí, je míra komplikací srovnatelná nebo jen mírně vyšší než u výkonu perkutánního. Mulier v metaanalýze vycházející ze souboru 5224 nemocných s primárními i sekundárními tumory (minimální doba sledování 6 měsíců a/nebo průměrná doba sledování minimálně 12 měsíců) uvádí u perkutánních výkonů 16,4 % lokálních recidiv, u laparoskopického a otevřeného přístupu to bylo 5,8 a 4,4 %. Stejný autor uvádí ve své další práci u souboru 3670 pacientů 7,2 % komplikací pro perkutánní výkon a 9,5 resp. 9,9 % pro výkon laparoskopický a otevřený (8, 9). Khan ve studii srovnávající perkutánní a otevřený výkon u skupiny 228 nemocných s hepatocelulárním karcinomem uvádí srovnatelný bezprostřední efekt ablace i výskyt komplikací u obou přístupů. U lézí velikosti nad 3 cm řešených otevřenou cestou byla zjištěna delší střední doba přežití (10). Gills zjistil u 167 nemocných se 354 ošetřenými metastázami kolorektálního karcinomu velikosti do 5 cm pouze 2 % rozdíl v pětiletém přežití mezi otevřeným (32 %) a perkutánním výkonem (30 %) (11). Nespornou výhodou tohoto způsobu provedení RFA je možnost peroperační ultrasonografie, která je schopna odhalit případné okultní léze. Wood publikoval u souboru 84 nemocných s 231 nádory jejich výskyt ve 38 % případů (11).

SLEDOVÁNÍ PO RFA

Výpočetní tomografie, magnetická rezonance a pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (PET/CT) s aplikací ¹⁸F fluorodeoxyglukózy (¹⁸F-FDG) jsou standardními zobrazovacími metodami využívanými ke sledování efektu terapie. V běžné praxi se nejčastěji provádí CT. MR a PET/CT slouží obvykle jako problém řešící metody v případě nejasných nálezů na CT nebo jejich diskrepanci s klinickým a laboratorním nálezem. V některých případech je možno využít i ultrasonografii. Ta má ale z výše uvedených metod nejvíce limitací (4, 6).

První kontrola po RFA by měla být provedena během týdne po výkonu. Další kontroly jsou indikovány obvykle v intervalu 3–6 měsíců. Kratší odstupy mezi kontrolami jsou voleny v časném období po výkonu, v pozdním se prodlužují. Na našem pracovišti se první vyšetření provádí do 48 hodin po výkonu. Během prvního roku je interval mezi kontrolami 3 měsíce a po roce provádíme kontroly každých 6 měsíců. V časném období po RFA (do 4.–6. měsíce) se vyšetření zobrazovacími metodami zaměřují na zhodnocení úplnosti ablace a detekci komplikací. V pozdním období (po 4.–6. měsíci) se soustřeďují na detekci recidivy, případně mimojaterní generalizace. Vždy je nezbytné nálezy korelovat se staršími vyšetřeními a znát rozsah provedeného výkonu.



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D

Obr. 1. Metastáza karcinomu prsu, normální CT nález po RFA

A – ložisko před ablací, portální fáze; B – kontrola 2 dny po výkonu, arteriální fáze, hypodenzní nekróza s mírně hyperdenzním cetrem, nepravidelný periferní reaktivní lem sytící se kontrastní látkou; C – stejné vyšetření, portální fáze, reaktivní lem je téměř izodenzní s jaterním parenchymem; D – kontrola za 3 měsíce, arteriální fáze, došlo k retrakci ložiska a vymizel reaktivní lem

Fig. 1. Breast carcinoma metastasis, normal CT finding after RFA

A – lesion before ablation, portal venous phase; B – two-day follow-up scan, arterial phase, hypodense necrosis with slightly hyperdense centre and enhancing, irregular peripheral reactive rim; C – same examination, portal venous phase, peripheral rim is almost isodense to liver parenchyma; D – three-month follow-up scan, arterial phase, lesion is smaller and peripheral rim disappeared

NORMÁLNÍ OBRAZ LOŽISKA PO RFA

Výpočetní tomografie po RFA musí být prováděna alespoň dvoufázově (v arteriální a portální fázi). Nekróza se zobrazí jako dobře ohraničený hypodenzní defekt nesyťící se kontrastní látkou (12). Měla by být asi o 0,5–1 cm větší než původní nádor, což odpovídá přítomnosti tzv. bezpečnostního lemu. To je důležité zejména u metastáz, kdy nemusí být ohraničení nádoru oproti jaternímu parenchymu ostré (3). U hepatocelulárního karcinomu v terénu jaterní cirhózy je často nekrozou poškozen pouze vlastní nádor, okolní cirhotická tkáň díky zvýšenému odporu nekroze nepodléhá. Objem léze po RFA je pak i u ložisek menších, než je teoretický dosah sondy stejný jako objem původního nádoru.

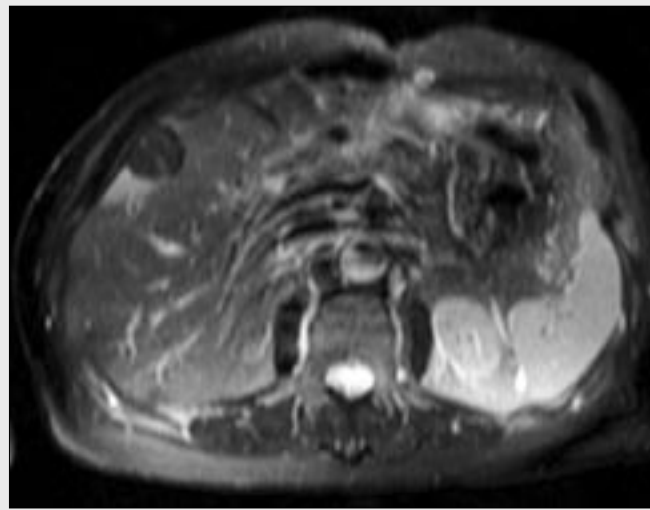
Centrum nekrozy bývá mírně hyperdenzní. To je vysvětlováno přítomností dehydratované nádorové tkáně. Může rovněž obsahovat drobné bubliny plynu, které mizí do měsíce po výkonu a neznamení zánětlivou komplikaci (6). Reaktivní zánětlivé změny v okolí nádoru se na postkontrastním vyšetření zobrazují jako hyperdenzní lem kolem ložiska. Nejvíce je zřetelný v arteriální fázi. V portální fázi se jeho denzita snižuje nebo vyrovnává s okolním parenchymem (obr. 1). Pokud má nepravidelný tvar, může být obtížné odlišit jej od rezidua hypervaskularizovaného tumoru (3, 6, 12). Někdy je zachycen i punkční kanál, který má vzhled hypodenzní linie nesyťící se kontrastní látkou. Pokud je počítačová tomografie použita k navigaci, je možno zkontrolovat její úplnost bezprostředně po ablací. To se ovšem neobejde bez další dávky kontrastní látky.

Při vyšetření magnetickou rezonancí má nekróza střední nebo vysokou intenzitu signálu v nativním T1 váženém obrazu. Předpokládá se, že je to způsobeno přítomností derivátů

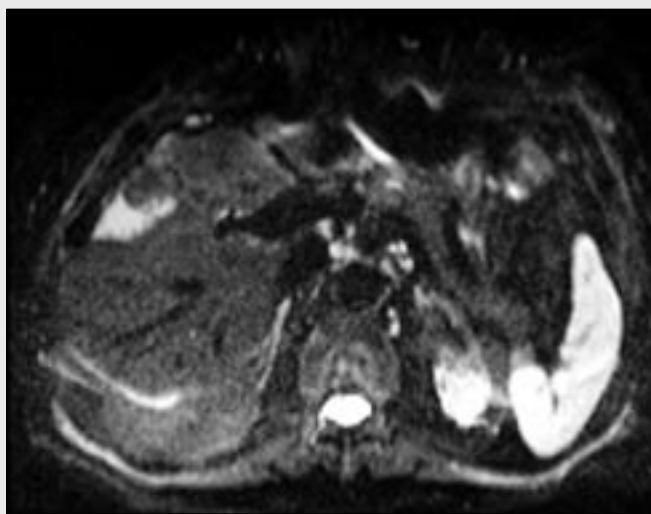
Při vyšetření magnetickou rezonancí má nekróza střední nebo vysokou intenzitu signálu v nativním T1 váženém obrazu. Předpokládá se, že je to způsobeno přítomností derivátů



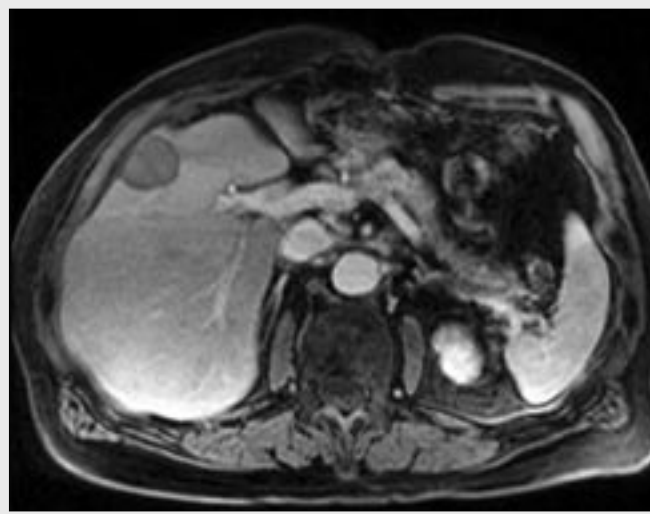
▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C



▲ Obr. 2D

Obr. 2. Recidiva metastázy kolorektálního karcinomu, CT a MR vyšetření

A – CT vyšetření, portální fáze, recidiva není detekovatelná; B – MR, T2 vážený obraz, sekvenční HASTE, hypersignální oksek recidivy kontrastuje s hyposignální nekrotizací; C – MR, difúzní vážení, $b = 50 \text{ s/mm}^2$, kontrast mezi nekrotizací a nádorovou tkání se zvyšuje; D – T1 vážený obraz, sekvenční VIBE po aplikaci kontrastní látky, portální fáze, viabilní nádor je mírně hypersignální ve srovnání s normálním jaterním parenchymem

Fig. 2. Recurrence of colorectal carcinoma metastasis, CT and MRI examination

A – CT scan, portal venous phase, recurrence is not distinguishable; B – MRI, T2-weighted image, HASTE sequence, hyperintense tumourous tissue contrasts with hypointense necrosis; C – MRI, diffusion-weighted sequence, $b = 50 \text{ s/mm}^2$, increasing contrast between tumour and necrosis; D – T1-weighted image, VIBE sequence after i.v. administration of contrast medium, viable tumour is slightly hyperintense compared to normal liver tissue

hemoglobinu a proteinového materiálu. V T2 váženém obrazu je intenzita signálu nekrotické tkáně nízká, což je vysvětlováno její dehydratací. Struktura ložiska může být bezprostředně po výkonu nehomogenní. Později se stává homogenní. Při dynamickém postkontrastním vyšetření je, stejně jako při CT, nekróza hyposignální ve srovnání s jaterním parenchymem a nesytí se kontrastní látkou (obr. 2). Reaktivní lem má zvýšenou intenzitu v T2 váženém obrazu a postkontrastně se chová stejně jako při zobrazení pomocí CT.

V PET/CT obraze se nekrotická tkáň zobrazuje jako hypodenzní ohraničené ložisko bez sycení kontrastní látkou a bez akumulace radiofarmaka (obr. 3). Při časném vyšetřování je metodu možno použít pouze během prvních 24 hodin po výkonu, poté dochází k arteficiální akumulaci radiofarmaka v reaktivním periferním lemu. Další vyšetřování je možné až po jeho vymizení (3, 13).

Pokud je k navigaci RFA použita ultrasonografie, můžeme alespoň orientačně zhodnotit její efekt během výkonu a bezprostředně po něm. V ložisku se vyvíjí echogenní stínící „mrak“ mikrobublin plynu a postupně jej kompletně překryje (obr. 4). Po ukončení ablace během několika minut mizí. Bubliny se dostávají i do jaterních cév, ve kterých vidíme proudící echa (obr. 5). Po jejich vymizení se zobrazí nekróza, jejíž struktura je často nehomogenní a může být podobná původnímu nádoru. Nesmí v ní být přítomen krevní tok. Kompletní překrytí mikrobublinami plynu a nepřítomnost dopplerovského signálu ale nelze považovat za jisté známky kompletní ablace a úspěšnost výkonu musí být potvrzena ještě pomocí CT nebo MR. Při dalších USG kontrolách se ložisko postupně retrahuje a jeho nehomogenita se zvyšuje. To může činit obtíže při odlišení nekrózy od viabilního nádoru. U hyper-vascularizovaných tumorů (hepatocelulární karcinom, meta-



▲ Obr. 3A

Obr. 3. Recidiva metastázy kolorektálního karcinomu v PET/CT obrazu, koronární rekonstrukce

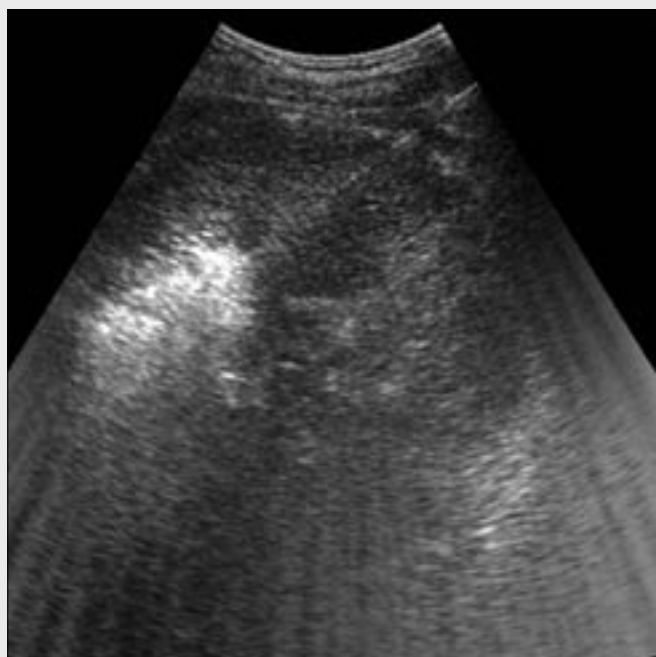
A – CT v portální fázi, při okraji ložiska je drobný hypodenzní uzel nádorové tkáně (šipka); B – fúzovaný PET/CT obraz, nekróza je bez metabolické aktivity, zvýšená metabolická aktivita ve viabilní nádorové tkáni (šipka)



▲ Obr. 3B

Fig. 3. Recurrence of colorectal carcinoma metastasis, PET/CT scan, coronal reformatted images

A – CT scan in portal venous phase, small hypodense nodule of recurrent tumour near the edge of the necrosis (arrow); B – PET/CT fused image, no metabolic activity in the necrosis, increased metabolic activity in viable tumourous tissue (arrow)



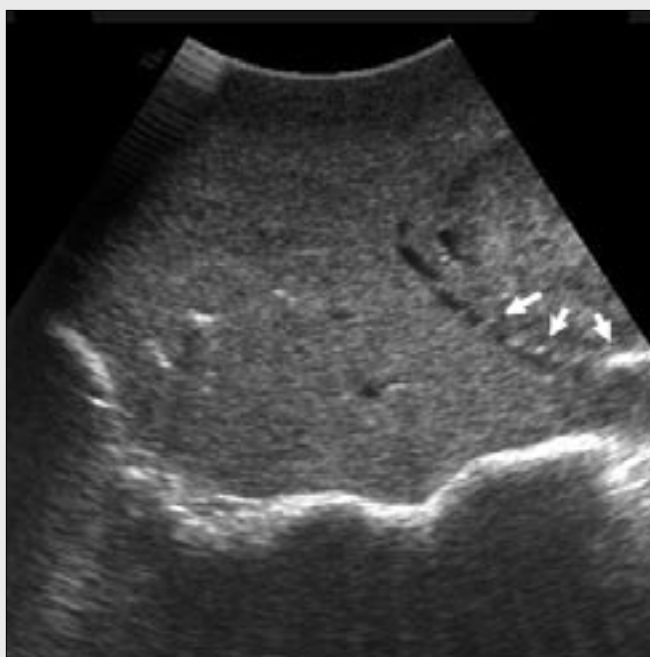
▲ Obr. 4

Obr. 4. Navigace RFA pomocí ultrasonografie

Hyperechogenní stínící mrak mikrobublin kolem konce elektrody

Fig. 4. Ultrasonographic navigation of RFA

Hyperechogenic cloud of microbubbles producing acoustic shadow around the tip of electrode



▲ Obr. 5

Obr. 5. Ultrasonografie během RFA

Hyperechogenní bubliny plynu v jaterní žíle (šipky)

Fig. 5. Ultrasonography during RFA

Hyperechogenic gas bubbles in the hepatic vein (arrows)



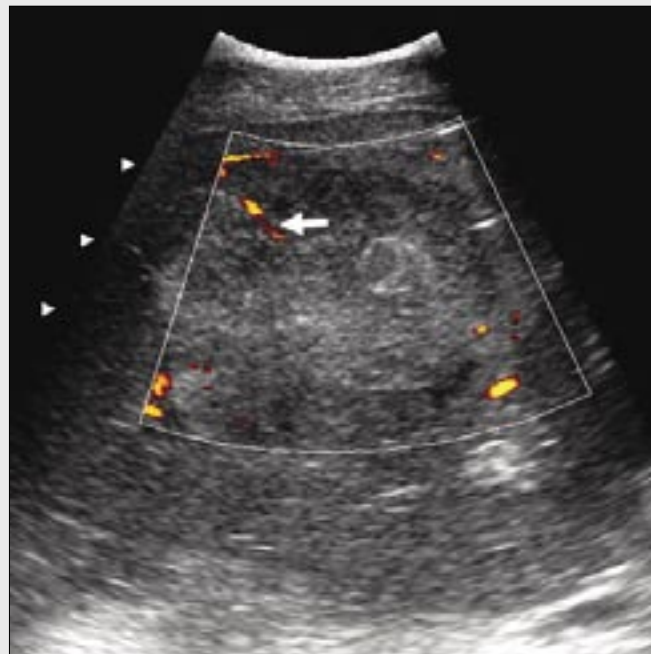
▲ Obr. 6

Obr. 6. Lokální rekurence hepatocelulárního karcinomu

CT vyšetření, arteriální fáze, koronární rekonstrukce, hyperdenzní recidiva tumoru při okraji hypodenzní nekrózy

Fig. 6. Local recurrence of hepatocellular carcinoma

CT scan, arterial phase, coronal reformatted image, hyperdense recurrent tumour at the edge of hypodense necrosis



▲ Obr. 7

Obr. 7. Ultrasonografie, neúplná ablace metastázy kolorektálního karcinomu

Dopplerovský signál v periférii ložiska (šipka)

Fig. 7. Ultrasonography, incomplete ablation of colorectal carcinoma metastasis

Doppler flow pattern in the periphery of the lesion (arrow)

stázy renálního karcinomu nebo neuroendokrinních tumorů) je možno využít kontrastní ultrasonografii, která je schopna posoudit efekt výkonu přesněji. Nekróza se nesytí kontrastní látkou. V časném období po výkonu se v arteriální fázi podobně jako na CT a MR zobrazuje hypervaskularizovaný lem (14–16).

NEÚPLNÁ ABLACE A LOKÁLNÍ RECIDIVA

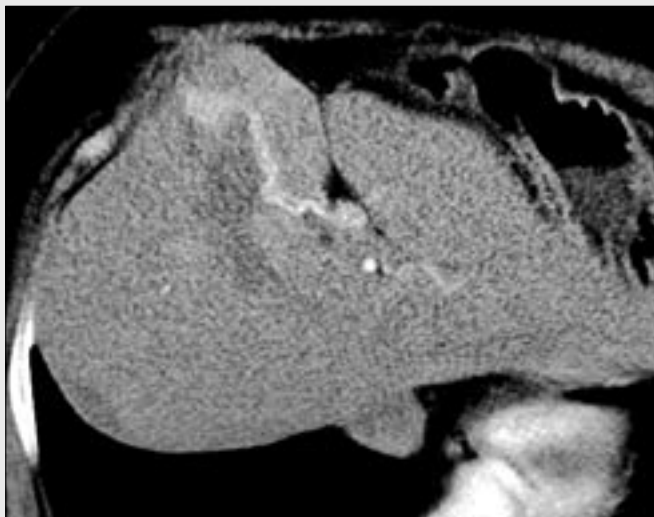
Úspěšnost léčby pomocí RFA, kromě výše diskutovaného způsobu provedení, závisí i na dalších skutečnostech. Velikost ložiska je považována za nejvýznamnější prediktivní faktor. Dle Mulierovy metaanalýzy bylo procento rekurence u tumorů menších než 3 cm 14,1 % a u tumorů velikosti 3–5 cm 24,5 %. U ložisek větších než 5 cm výskyt rekurence stoupl až na 58,1 % (8). Friedman ve své práci uvádí úspěšnost RFA u tumorů velikosti 3–5 cm 70–75 %. U tumorů velikosti nad 5 cm klesla na 25 % (1). Procento recidiv se zvyšuje také u nemocných s větším počtem ložisek. Bylo prokázáno, že úspěšnost RFA je nižší u ložisek v blízkosti velkých cév a povrchu jater, kde dochází ke zvýšenému ochlazení. Dalším faktorem ovlivňujícím úspěšnost léčby je histologický typ tumoru. Metastázy adenokarcinomů a sarkomů recidivují častěji než metastázy neuroendokrinních tumorů a hepatocelulární karcinom (8). Důležitá je rovněž zkušenost provádějícího lékaře. Poon v práci analyzující 100 vyšetření z jednoho centra uvádí u prvních padesáti ošetřených pacientů delší celkový čas vý-

konu, vyšší výskyt komplikací a nižší podíl kompletně ošetřených lézí než u dalších padesáti (17).

I když má radiofrekvenční ablace dobrý účinek při lokální kontrole nádorů, trvá riziko nových jaterních lézí a mimojaterní generalizace. Kosari pozoroval u 143 nemocných po RFA s průměrnou dobou sledování 20 měsíců lokální recidivu pouze v 7,7 %, k rozvoji nových jaterních ložisek však došlo ve 49 % případů a u 24 % nemocných došlo k mimojaterní generalizaci (18). Podobné výsledky jsou uvedeny v Livraghiho multicentrické studii zahrnující 2320 nemocných s 3554 ložisky. Zde byla lokální rekurence zjištěna ve 20 % a nové léze v 58 % případů (19).

Neúplná ablace (nonablace) je definována jako ponechané reziduum nádorové tkáně. Lokální recidiva vzniká nově v terénu kompletně ošetřeného ložiska. V obou případech se v ložisku nachází viabilní nádorová tkáň.

Viabilní nádorová tkáň se při CT vyšetření zobrazí jako okrsek tkáně nodulárního nebo nepravidelného tvaru, jehož denzita je vyšší než denzita nekrózy a po aplikaci kontrastní látky se v závislosti na charakteru původního ložiska více či méně sytí (18) (obr. 6). Při časných kontrolách může být obtížné odlišení nepravidelného reaktivního lemu od hypervaskularizovaného nádoru. V našem souboru se nepravidelný nebo nodulární reaktivní lem vyskytl u 14 nemocných ze 110 (12,7 %). V obou případech dochází k syčení v arteriální fázi. V portální fázi je reaktivní lem mírně hyperdenzní nebo izodenzní ve srovnání s okolním jaterním parenchymem. U nádorové tkáně dochází k vymývání kontrastní látky a denzita se oproti normálnímu jaternímu parenchymu snižuje (12). Reaktivní zánětlivé změny během několika týdnů



▲ Obr. 8

Obr. 8. Arteriovenózní píštěl po RFA. CT vyšetření, arteriální fáze

Hyperdenzní klínovitý okresek v místě punkce, časný žilní návrat v levé větvi porty

Fig. 8. Arteriovenous fistula after RFA. CT scan, arterial phase

Hyperdense, wedge shaped area in the periphery of necrosis, early venous return in the left portal vein branch



▲ Obr. 9

Obr. 9. Jaterní infarkt

CT vyšetření, portální fáze. Klínovitá hypodenze periferně od nekrózy po RFA

Fig. 9. Hepatic infarct

CT scan, portal venous phase. Wedge shaped hypodensity at the periphery of the necrosis post RFA



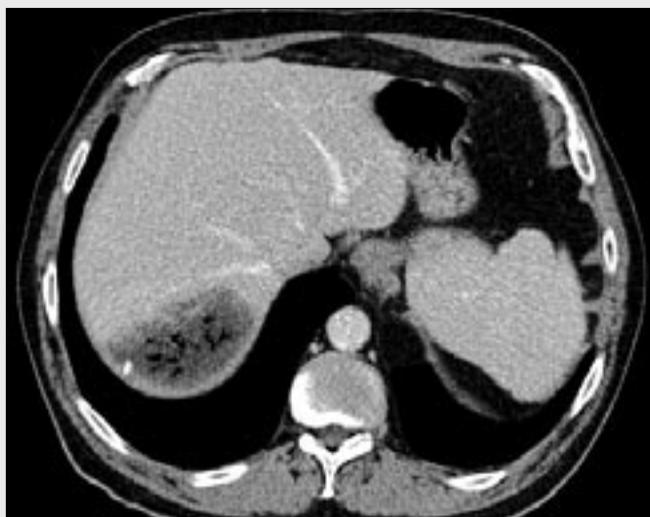
▲ Obr. 10

Obr. 10. Parciální trombóza portální žíly

CT vyšetření, portální fáze. Hypodenzní defekt v portální žíle (šipka). Dvě nekrózy po RFA v pravém jaterním laloku

Fig. 10. Partial portal vein thrombosis

CT scan, portal venous phase. Hypodense defect in the portal vein (arrow). Two necroses in the right liver lobe



▲ Obr. 11

Obr. 11. Jaterní absces po RFA

CT vyšetření, portální fáze, kontrola po měsíci od výkonu. Hypodenzní kolekce tekutiny s bublinami plynu v místě nekrózy po RFA

Fig. 11. Liver abscess post RFA

CT scan, portal venous phase, one-month follow-up. Hypodense fluid collection at the site of necrosis containing multiple air bubbles

až měsíců mizí. Nádorová tkáň oproti tomu postupně roste. Obdobné změny vidíme i při dynamickém postkontrastním vyšetření pomocí magnetické rezonance a kontrastní ultrasonografie.

Magnetická rezonance je při časném odhalování lokální recidivy či nonablace citlivější než CT. V literatuře je udávána až 89% senzitivita (5, 12). Její výhodou je vyšší tkáňový kontrast mezi ložiskem nekrózy a nádorovou tkání projevující se zejména v T2 váženém obraze. Viabilní nádorová tkáň má středně zvýšený signál v T2 váženém obraze, který kontrastu-

je s hyposignální nekrózou. V T1 váženém obraze je hyposignální a po aplikaci kontrastní látky v něm dochází ke zvyšování intenzity (12) (obr. 2).

Novým trendem ve vyšetřování magnetickou rezonancí je zobrazení pomocí difuzního vážení, které je na základě změn v difuzi molekul vody schopné odlišit nekrotickou a nádorovou tkáň časněji (20) (obr. 2C). Na experimentální úrovni je zatím použití kontrastní látky s afinitou k nekróze (necrosis avid contrast agent, ECIV-7). Tato kontrastní látka se bezprostředně po aplikaci chová podobně jako běžná extracelulární.

Po 6–24 hodinách je vychytávána nekrotickou tkání, kterou tím odliší od viabilního nádoru (21).

PET/CT je schopna detekovat zvýšenou metabolickou aktivitu nádorové tkáně a odhalit tak residuum tumoru nebo rekurenci dříve než pomocí ostatních zobrazovacích metod. Ložiska viabilní nádorové tkáně zvýšeně akumulují ^{18}F -FDG (obr. 3). I zde může být při časných kontrolách zdrojem falešných pozitivit zánětlivý reaktivní lem. Pokud je však PET/CT vyšetření prováděno po 6. měsíci od výkonu, je považováno za nejsenzitivnější zobrazovací metodu (3). Publikované soubory zatím nejsou rozsáhlé, zjištěné výsledky jsou ale slibné. V publikovaných studiích zabývajících se srovnáním CT a PET CT jsou udávány hodnoty senzitivity pro CT v rozmezí 44–71 % a pro PET/CT mezi 65–100 % (14, 22, 23). Výhodou PET/CT je také vysoká senzitivita a specifita při vyhledávání mimojaterního postižení.

Ultrasonografie je z používaných vyšetřovacích metod nejvíce subjektivní a její výsledek významně závisí na zkušenosti vyšetřujícího. Podle některých studií je dobře využitelná pro detekci nonablace nebo lokální recidivy i bez aplikace kontrastní látky. Vodítkem může být zvětšující se velikost léze, změna struktury a přítomnost dopplerovského signálu (obr. 7). Eisele uvádí u souboru 61 nemocných s 91 nádory sledovaných po dobu 2 let senzitivitu ultrasonografie v B-modu 78 % pro lokální rekurenci hepatocelulárního karcinomu a 67 % pro lokální rekurenci metastáz kolorektálního karcinomu (24). Ultrasonografie bez kontrastní látky přesto není v této indikaci rutinně využívána a její význam tkví především v možnosti odhalení některých komplikací v časném období po výkonu. Kontrastní ultrasonografie je naopak u hypervaskularizovaných ložisek slibnou metodou, která dosahuje vysoké spolehlivosti. Podle literárních údajů je senzitivita metody vyšší než 90 % a hodnoty specifity se pohybují v rozmezí 77–100 % (14, 15, 25, 26).

KOMPLIKACE RFA

RFA je považována za bezpečnou metodu, míra komplikací není vysoká. (1, 9, 19, 27). O něco častější jsou u laparoskopických a otevřených výkonů. Vznikají ve většině případů v periprocedurálním období (do 30. dne po výkonu). V již výše citované Livraghiho multicentrické studii se vyskytlo úmrtí v souvislosti s RFA v 0,3 % případů, velké komplikace (vyžadující chirurgickou léčbu) u 2,2 % a malé komplikace (bez nutnosti chirurgického řešení) u 4,7 % nemocných (20). Mullier uvádí u souboru 3670 nemocných výskyt úmrtí v 0,5 % a komplikace celkem v 8,9 % případů (9). Rhim zjistil v multicentrické studii u souboru 1139 nemocných výskyt velkých komplikací u 2,4 % nemocných (27). Podobné zkušenosti máme i na našem pracovišti. V souboru 110 nemocných jsme zjistili komplikace celkem v 6,4 % případů. Přehled je uveden v tabulce 1.

U přibližně třetiny nemocných vzniká tzv. postablační syndrom projevující se nejčastěji bolestí, zvýšenou teplotou a nevolností nebo zvracením (1, 28). Relativně častým nálezem je malý pravostranný fluidothorax, který se objevuje zejména po ablacích z interkostálního přístupu a otevřených výkonech. Obvykle se spontánně resorbuje během několika týdnů.

Hemoperitoneum, vznikající při poranění cévy nebo ruptuře nádoru, je nejčastější komplikací vyžadující chirurgické

Tab. 1. Komplikace RFA ve FN Plzeň v období let 2001–2006

Tab. 1. Complications of RFA in the Teaching Hospital Plzeň between 2001 and 2006

	Počet (%)
celkem výkonů	110 (100 %)
celkem komplikací	7 (6,4 %)
ohraňovaná kolekce tekutiny	2 (1,8 %)
absces	1 (0,9 %)
infarkt	1 (0,9 %)
A-V píštěl	1 (0,9 %)
trombóza portální žily	1 (0,9 %)
rekurence v punkčním kanálu	1 (0,9 %)

řešení. Ve výše uvedených velkých studiích se vyskytovalo v 0,5–1,6 % případů. Vyšší pravděpodobnost krvácení je u povrchově uložených lézí a při zhoršených koagulačních parametrech. Cévní poranění může kromě hemoperitonea vést k rozvoji arteriovenózního zkratu, pseudoaneuryzmatu nebo infarktu (13, 29) (obr. 8, 9). Další z možných cévních komplikací je portální trombóza (19) (obr. 10).

Při poranění pleurální dutiny u interkostálního přístupu může vzniknout pneumothorax nebo hemothorax. Nejčastějším zdrojem krvácení do pleurální dutiny je porušení interkostálních cév. Dle literárních údajů se nitrohrudní komplikace vyskytují u 0,2–0,8 % případů.

Poranění větších žlučovýchodů (0,08–1 %) vede ke vzniku bilomu nebo striktury žlučových cest. Největší riziko je u lézí v blízkosti jaterního hilu.

Procento zánětlivých komplikací (0,3–1,1 %) je lehce nižší než procento komplikací cévních. Odlišení abscesu od nekrózy je v některých případech obtížné. Obě léze jsou hypodenzní, reaktivní lem kolem nekrózy může imitovat pyogenní membránu. Ani plyn v ložisku nelze vždy považovat za patognomonický. Jak bylo již uvedeno výše, v prvním měsíci po RFA je běžný výskyt drobných bublin plynu i u nekomplikovaných lézí (6). U perkutánních výkonů může zánětlivá komplikace vzniknout rovněž v břišní nebo hrudní stěně (obr. 11).

Z poranění okolních orgánů je nejnebezpečnější perforace gastrointestinálního traktu, která vede ke vzniku život ohrožující akutní peritonitidy. Opatrnost je nutná zejména u povrchově uložených lézí u nemocných po předchozí jaterní nebo střevní operaci (např. stav po pravostranné hemikolektomii), kdy může být střevo přichyceno k játrům adhezemi. K jeho poranění pak dochází nejen perforací elektrodou, ale i účinkem vysoké teploty (2). Livraghi uvádí výskyt perforace u 5 nemocných (0,2 %), z nichž dva zemřeli (19).

Zanesení tumoru do punkčního kanálu je pozdní komplikací. Projevuje se až několik měsíců po ablací. Nádorová ložiska jsou nacházena v průběhu punkčního kanálu v játrech, břišní nebo hrudní stěně. Podle literárních údajů se vyskytuje v 0,2–2,8 % případů (9, 12, 19). Jako prevence zanesení tumoru do punkčního kanálu se provádí jeho koagulace během vysouvání elektrody, ta současně snižuje i riziko krvácení (1).

Mezi další publikované komplikace patří jaterní selhání, portální hypertenze, paréza bránice, akutní cholecystitida, plicní embolie, srdeční zástava, sepsis, selhání ledvin a popáleniny kůže v místě přiložení elektrod uzemnění (9, 19).

ZÁVĚR

Radiofrekvenční ablace je bezpečnou náhradou chirurgického výkonu u nemocných s inoperabilními jaterními tumory. Zobrazovací metody jsou nezbytné při indikaci výkonu, jeho navigaci i dalším sledování ložisek. Nejčastěji využívanou metodou pro kontroly po RFA je v současnosti CT. MR a PET/

CT jsou v praxi obvykle vyžívány jako problém řešící metody u nejasných CT nálezů nebo při jejich diskrepanci s klinikou a laboratorními hodnotami. Kontrastní USG je perspektivní metodou při sledování efektu léčby hypervaskularizovaných ložisek. Pro hodnocení je nezbytná znalost normálního vzhledu ložiska po RFA a možných abnormalit. Nález musí být vždy korelován s předchozími vyšetřeními včetně nálezu před RFA.

LITERATURA

1. Friedman M, Mikityansky I, Kam A et al. Radiofrequency Ablation of Cancer. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27: 427–434.
2. Higgins H, Berger DL. RFA for Liver Tumors: Does It Really Work? *Oncologist* 2006; 11: 801–808.
3. Curley SA. Radiofrequency Ablation of Malignant Liver Tumors. *Annals of Surgical Oncology* 2003; 10: 338–347.
4. Lencioni R, Cioni D, Bartolozzi C. Percutaneous radiofrequency thermal ablation of liver malignancies: techniques, indications, imaging findings, and clinical results. *Abdom Imaging* 2001; 26: 345–360.
5. Dromain C, De Baere T, Elias D, et al. Hepatic Tumors Treated with Percutaneous Radio-frequency Ablation: CT and MR Imaging Follow-up. *Radiology* 2002; 223: 255–262.
6. Kim SK, Lim HK, Kim YH, et al. Hepatocellular Carcinoma Treated with Radio-frequency Ablation: Spectrum of Imaging Findings. *Radiographics* 2003; 23: 107–121.
7. Clasen S, Boss A, Schmidt D, et al. MR-guided radiofrequency ablation in a 0.2-T open MR system: technical success and technique effectiveness in 100 liver tumors. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 1043–1052.
8. Mulier S, Ni Y, Jamart J, et al. Local Recurrence After Hepatic Radiofrequency Coagulation Multivariate Meta-Analysis and Review of Contributing Factors. *Ann Surg* 2005; 242(2): 158–171.
9. Mulier S, Mulier P, Ni Y, et al. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg* 2002; 89: 1206–1222.
10. Khan MR, Poon RT, Ng KK, et al. Comparison of percutaneous and surgical approaches for radiofrequency ablation of small and medium hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 2007; 142: 1136–1143.
11. Wood TF, Rose DM, Chung M, et al. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 593–600.
12. Guan YS, Sun L, Zhou XP, et al. Hepatocellular carcinoma treated with interventional procedures: CT and MRI follow-up. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 3543–3548.
13. Veit P, Antoch G, Stergar H, et al. Detection of residual tumor after radiofrequency ablation of liver metastasis with dual modality PET/CT: initial results. *Eur Radiol* 2006; 16: 80–87.
14. Chen MH, Yang W, Yan K, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound in planning treatment protocols for hepatocellular carcinoma before radiofrequency ablation. *Clin Radiol* 2007; 62: 752–760.
15. Choi D, Lim HK, Lee WJ, et al. Early assessment of the therapeutic response to radio frequency ablation for hepatocellular carcinoma: utility of gray scale harmonic ultrasonography with a microbubble contrast agent. *J Ultrasound Med* 2003; 22(11): 1163–1172.
16. Meloni MF, Livraghi T, Filice C, et al. Radiofrequency ablation of liver tumors: the role of microbubble ultrasound contrast agents. *Ultrasound Q* 2006; 22: 41–47.
17. Poon RT, Ng KK, Lam CM, et al. Learning Curve for Radiofrequency Ablation of Liver Tumors Prospective Analysis of Initial 100 Patients in a Tertiary Institution. *Ann Surg* 2004; 239: 441–449.
18. Kosari K, Gomes M, Hunter D, et al. Local, intrahepatic, and systemic recurrence patterns after radiofrequency ablation of hepatic malignancies. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 255–263.
19. Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, et al. Treatment of Focal Liver Tumors with Percutaneous Radio-frequency Ablation: Complications Encountered in a Multicenter Study. *Radiology* 2003; 226: 441–451.
20. Vossen JA, Buijs M, Kamel IR. Assessment of tumor response on MR imaging after locoregional therapy. *Tech Vasc Interv Radiol* 2006; 9: 125–132.
21. Ni Y, Chen F, Mulier S, et al. Magnetic resonance imaging after radiofrequency ablation in a rodent model of liver tumor: tissue characterization using a novel necrosis-avid contrast agent. *Eur Radiol* 2006; 16: 1031–1040.
22. Votrubová J, Malíková H, Míková B, et al. The utility of positron emission tomography/computed tomography using fluorine-2-deoxyglucose in assessing tumors after radiofrequency ablation. *Eur Radiol* 2007; 17 (Suppl. 3): C 21.
23. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, et al. Does the Novel PET/CT Imaging Modality Impact on the Treatment of Patients With Metastatic Colorectal Cancer of the Liver? *Annals of Surgery* 2004; 240: 1027–1036.
24. Eisele RM, Schumacher G, Lopez-Hänninen E, Neuhaus P. Role of B-mode ultrasound screening in detection of local tumor recurrence in the first year after radiofrequency ablation in the liver. *Cancer Detect Prev* 2007; 31: 316–322.
25. Kisaka Y, Hirooka M, Kumagi T, et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography with abdominal virtual ultrasonography in assessing therapeutic response in hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation. *Liver Int* 2006; 26(10): 1241–1247.
26. Lu MD, Yu XL, Li AH, et al. Comparison of contrast enhanced ultrasound and contrast enhanced CT or MRI in monitoring percutaneous thermal ablation procedure in patients with hepatocellular carcinoma: a multi-center study in China. *Ultrasound Med Biol* 2007; 33: 1736–1749.
27. Rhim H, Yoon KH, Lee JM. Major Complications after Radio-frequency Thermal Ablation of Hepatic Tumors: Spectrum of Imaging Findings. *Radiographics* 2003; 23: 123–134.
28. Carrafiello G, Laganà D, Ianniello A, et al. Post-radiofrequency ablation syndrome after percutaneous radiofrequency of abdominal tumours: one centre experience and review of published works. *Australas Radiol* 2007; 51: 550–554.
29. Kim YS, Rhim H, Lim HK, et al. Hepatic infarction after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma with an internally cooled electrode. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 1126–1133.