

## ПЕРКУТАННА РАДИОФРЕКВЕНТНА АБЛАЦИЯ ПРИ НЕРЕЗЕКТАБИЛНИ ЧЕРНОДРОБНИ МЕТАСТАЗИ И ХЕПАТОЦЕЛУЛАРЕН КАРЦИНОМ

Георги Тодоров<sup>1</sup>, Чавдар Бъчваров<sup>1</sup>, Георги Вълчев<sup>1</sup>, Никола Колев<sup>2</sup>,  
Антон Тонев<sup>2</sup>, Валентин Игнатов<sup>2</sup>, Красимир Иванов<sup>2</sup>, Елеонора Димитрова<sup>3</sup>,  
Николай Цонев<sup>3</sup>, Станимир Сираков<sup>4</sup>

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

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

<sup>3</sup>Отделение по онкология, УМБАЛ „Св. Марина” - Варна, МУ-Варна

<sup>4</sup>Катедра по образна диагностика, МУ-София

## RADIOFREQUENCY ABLATION OF UNRESECTABLE PRIMARY AND METASTATIC HEPATIC MALIGNANCIES

Georgi Todorov<sup>1</sup>, Chavdar Bachvarov<sup>1</sup>, Georgi Valchev<sup>1</sup>, Nikola Kolev<sup>2</sup>,  
Anton Tonev<sup>2</sup>, Valentin Ignatov<sup>2</sup>, Krasimir Ivanov<sup>2</sup>, Eleonora Dimitrova<sup>3</sup>,  
Nikolay Conev<sup>3</sup>, Stanimir Sirakov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Diagnostic Imaging, St. Marina University Hospital, Varna,  
Medical University of Varna

<sup>2</sup>Department of General Surgery, St. Marina University Hospital, Varna,  
Medical University of Varna

<sup>3</sup>Clinic of Medical Oncology, St. Marina University Hospital, Varna, Bulgaria

<sup>4</sup>Department of Diagnostics Imaging, Medical University of Sofia

### РЕЗЮМЕ

Отворената хирургия е златен стандарт за лечение на хепатоцелуларен карцином (HCC) и чернодробни метастази от рак на дебелото черво. Днес чернодробната резекция е все още само лечебен вариант за пациенти с рак на черния дроб, с 5-годишната преживяемост между 25-60%, в сравнение с 0% 5-годишна преживяемост без никакви лечение. Само 5-15% от пациентите с HCC 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.

**Ключови думи:** интервенционална рентгенология, черен дроб, радиофреквентна аблация, метастази

### ABSTRACT

Open surgery is a gold standard for treating hepatocellular carcinoma (HCC) and hepatic metastases of colorectal cancer. Today, liver resection is still only a radical option for patients with liver cancer, with a 5-year survival rate of 25-60%, compared with 0% 5-year survival without any treatment. Only 5-15% of patients with 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.

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

## ВЪВЕДЕНИЕ

В началото на 1980 г. радиофреквентната аблация се използва за лечение на сърдечни аритмии. RF аблация е станала безопасен и минимално инвазивен метод при лечение на хепатоцелуларен карцином и метастатичен рак на черния дроб (1). Процедурата се извършва чрез поставен RF електрод перкутанно (т.е. през малък разрез в кожата) под образен контрол и въвеждане на електрода в тумора. Сондата е с дължина 6,0 см, с диаметър 0,15 см (17 Gauge). Дисталните 2 см на сондата са изолирани, а проксималните 4,0 см на сондата са покрити с тънък електрически изолационен материал. Контактните подложки са разположени на бедрата на пациента или на мускулите на гърба. Генераторът генерира ток, който се движи през електрода към подложките и създава затворена електрическа верига. В процеса на RF аблация йонната възбуда се произвежда вътре в тъканта около електрода, тъй като свободните йони (главно Na, K и Cl) следват промените в посоката на RF ток (1). Това движение на молекулите води до триене и нагряване. Смята се, че йонното движение около електрода води до затопляне около самия електрод, който е основният източник на топлина (2). Непосредствената околна тъкан около RF електрода също се нагрява, но с относително по-бавен темп. Когато тъканта се нагрее до температура над 50° C, настъпва денатурация на протеините, което води до необратими увреждания на тъканта. Когато температурата е над 70° C настъпва коагулация, при температурата над 100° C се образува водна пара и може да се появи овъгляване на тъканите и изпарение. Овъгляването и изпарението може да доведе до увеличаване на съпротивлението и образуване на газ и кавитации, което от своя страна възпрепятства затоплянето. Овъгляването трябва да се избягва по време на процедурата на RF аблация (3, 4). Необходимо е да се отбележи, че целта на RF аблация е да унищожи раковата тъкан, както и периферна здрава тъкан около лезията с марж от 0,5-1 см (5).

### *Радиофреквентна аблация при НСС*

RFA е терапия на избор при ранен НСС съгласно Барселонската класификация (BCLC), когато пациентите не са кандидати за резекция или трансплантация на черен дроб. Хирургичната резекция и чернодробната трансплантация са най-ефективните методи за лечение на хепатоцелуларния карцином (6). Пациентите трябва да имат една малка туморна маса или най-много три възелчета (3 см всеки), да няма доказател-

ства за съдова инвазия или екстрахепатално разпространение, цироза на черния дроб в Child-Pugh клас А или Б. Показанията за извършване на RFA при НСС са: неоперабилен рак, цироза, няма индикация за трансплантации, пациент в списъка на чакащите за чернодробна трансплантация, пациент, отказвал операция, придружаващо заболяване или туморен рецидив (7).

### *Радиофреквентна аблация при чернодробни метастази*

Хистологично доказани метастази от рак на дебелото черно са показани за RFA. Избрани пациенти с чернодробни и белодробни колоректални метастази могат да са кандидати за перкутанно лечение, ако екстрахепаталното заболяване се счита за лечимо. Най-честата далечна локализация на метастатична дисеминация при колоректален карцином (КРК) е черният дроб (8). Пациенти с чернодробни метастази от други първични ракови заболявания като рак на гърдата и ендокринни тумори са докладвани с добри резултати на лечение. Показанията за извършване на RFA при чернодробни метастази са: пациенти, отказвали операция, синхронни метастази, малки централни тумори, неоперабилен тумор, придружаващо заболяване, комбинация от RFA и резекция (9).

### *Индикация според размер, местоположение и брой на лезиите*

Броят на лезиите не трябва да се счита за абсолютно противопоказание за RFA, ако всеки туморен нодул може да се третира. Въпреки това повечето центрове не предпочитат лечение на пациенти с повече от 5 лезии (10). Туморът не трябва да надвишава 3 см в най-дългата си ос, за да се постигнат най-добри резултати на пълна аблация (11). Предварителната обработка на образните изображения е важна и внимателно трябва да се определи местоположението на всяка лезия по отношение на околните структури, както следва: (12)

- Лезии, разположени на повърхността на черния дроб не са предпочитани за RFA, лечението изисква достатъчно опит от страна на оператора и може да бъде свързано с по-висок риск от усложнения.
- Лечение на лезии, разположени в близост до чернодробния хилус. При тях се увеличава рискът от термично увреждане на жлъчните пътища. Тази туморна локализация представлява относителна контраиндикация за RFA.

- Термична аблация на лезии в съседство на големи чернодробните съдове.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Тумори на повърхността на черния дроб.
- Недостатъчна видимост на тумора.
- Изискване за хирургия (холецистектомия).
- Затруднен достъп до тумора.
- Тумор на разстояние не по малко от 1 см от голям билиарен път.
- Дилатирани жлъчни пътища.
- ХДА анастомоза.

### УСЛОЖНЕНИЯ

Процентът на усложнения в публикувани изследвания е нисък, което прави радиофреквентна аблация относително безопасна процедура. Усложненията, свързани със самата интервенция, са кървене в следствие на нараняване на кръвоносни съдове, жлъчни пътища, диафрагмата, коремни органи или инфекция. Пациентите, които се подлагат на лапароскопска РФА, също са изложени на рискове, свързани с общата анестезия и лапароскопската операция. Интрахепатални (13,14), перихепатални, интраперитонеални (15,16) и интраплеврални кръвоизливи се съобщават, както и интрахепаталните абсцеси. Холецистит и изгаряне на напречното дебело черво също са били наблюдавани (17)

Ранните големи усложнения, свързани с RFA, се появяват при 2.2-3.1% от пациентите и включват интраперитонеално кървене, чернодробен абсцес, перфорация на червата, пневмоторакс и хемоторакс, стеноза на жлъчния канал и туморна дисеминация (0.5%). Процентът на смъртност процедурно е 0.1-0.5%. Незначителен е процентът на усложнения и той варира от 5% до 8.9%. Най-честите причини за смърт са сепсис, чернодробна недостатъчност, перфорация на дебелото черво и тромбоза на порталната вена. Най-честите усложнения са интраперитонеално кървене, чернодробен абсцес, нарушаване на жлъчен канал и изгаряне от контактните подложки. Незначителните усложнения и страничните ефекти обикновено са преходни и самоограничаващи (18-20). Необичайно късно усложнение на RFA може да бъде туморна дисеминация по хода на игла. При пациенти с НСС туморна дисеминация е докладвана при 8 (0.5%) от 1610 случаи в многоцентрово изследване (18) и в 1 (0.5%) от 187 случаи в редица моноцентрични изследвания (21,22).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Haemmerich, D., Chachati, L., Wright, A.S., Mahvi, D.M., Lee Jr, F.T., and Webster, J.G., 2003, Hepatic bipolar radiofrequency ablation with internally cooled probes: Effect of coolant temperature on lesion size. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, 50, 493–500.
2. Organ, L.W., 1976, Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making. *Applied Neurophysiology*, 39, 69–76.
3. Lencioni, R., Goletti, O., Armillotta, N., Paolicchi, A., Moretti, M., Cioni, D., Donati, F., Cicorelli, A., Ricci, S., Carrai, M., Conte, P.F., Cavina, E., and Bartolozzi, C., 1998, Radio-frequency thermal ablation of liver metastases with a cooled-tip electrode needle: Results of a pilot clinical trial. *European Radiology*, 8, 1205–1211.
4. Livraghi, T., Goldberg, S.N., Lazzaroni, S., Meloni, F., Lerace, T., Solbiati, L., and Gazelle, G.S., 2000, Hepatocellular carcinoma: Radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology*, 214, 761–768.
5. McGahan, J.P., Brock, J.M., Tesluk, H., Gu, W.Z., Schneider, P., and Browning, P.D., 1992, Hepatic ablation with use of radiofrequency electrocautery in the animal model. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 3, 291–297.
6. И. Такоров, И. Василевски, Е. Одисеева, В. Мутафчийски, С. Сегеев, В. Михайлов, Р. Величкова, Н. Владов. Съвременни хирургични подходи при лечението на хепатоцелуларния карцином. XIII Национален конгрес по хирургия. Доклади. Изд. На съюза на учените – 2010, стр. 242–245.
7. Stang A, Fischbach R, Teichmann W, Bokemeyer C, Braumann D (2009) A systematic review on the clinical benefit and role of radiofrequency ablation as treatment of colorectal liver metastases. *Eur J Cancer* 45:1748–1756
8. Пенчев Д, Владова Л, Генчева Д, Зашев М, Горнев Р, Диков Т, Иванова В. Чернодробна метастатична болест като рисков фактор за интраоперативни и постоперативни усложнения след радикални дебелочревни операции по повод коло-

- ректален карцином. Сборник научни съобщения от конкурсна сесия 2014 г. ISSN 1314-9229.
9. Bruix J, Sherman M (2005) Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 42:1208–1236
  10. Lencioni R, Crocetti L, Cioni D et al (2004) Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic colorectal metastases. Technique, indications, results, and new promises. *Invest Radiol* 39:689–697
  11. Crocetti et al.: Guidelines for RFA of Liver Tumours
  12. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN et al (2001) Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 221:159–166
  13. McGahan JP, Dodd GD 3rd. Radiofrequency ablation of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:3–16.
  14. McGahan JP, Schneider P, Brock JM, Tesluk H. Treatment of liver tumors by percutaneous radiofrequency electrocautery. *Semin Intervent Radiol* 1993; 10:143–149.
  15. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, et al. Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology* 1997; 205: 367–373.
  16. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* 2000; 214:761–768.
  17. Lees WR, Gilliam AR. Complications of radiofrequency and laser ablation of liver metastases: incidence and management (abstr). *Radiology* 1999; 213(P):122.
  18. Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF et al (2003) Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicentre study. *Radiology* 26:441– 451
  19. De Baere T, Risse O, Kuoch V et al (2003) Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. *Am J Roentgenol* 181:695–700
  20. Bleicher RJ, Allegra DP, Nora DT et al (2003) Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumors: lessons learned. *Ann Surg Oncol* 10:52–58
  21. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L et al (2005) Early-stage hepatocellular carcinoma in cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. *Radiology* 234: 961–967
  22. Llovet JM, Vilana R, Bru C et al (2001) Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Group. Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 33:1124–1129

**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