Vysoká škola zdravotnická, o. p. s.

Praha 5

RADIOFREKVENČNÍ ABLACE TUMORŮ JATER

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

HANA ŠPAČKOVÁ

Praha 2013

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o.p.s., PRAHA 5

RADIOFREKVENČNÍ ABLACE TUMORŮ JATER

Bakalářská práce

HANA ŠPAČKOVÁ

Stupeň kvalifikace: Bakalář

Komise pro studijní obor: Radiologický asistent

Vedoucí práce: Prim. MUDr. Josef Hořejš, CSc.

Praha 2013

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o.p.s.
se sídlem v Praze 5, Duškova 7, PSČ 150 00

Hana Špačková
3. A RA

Schválení tématu bakalářské práce

Na základě Vaší žádosti ze dne 16. 4. 2012 Vám oznamuji schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Radiofrekvenční ablace tumorů jater

Radiofrequency Ablation of Liver Tumors

Vedoucí bakalářské práce: Prim MUDr. Josef Hořejš, CSc.

Konzultant bakalářské práce: PhDr. Ivana Jahodová

V Praze dne: 3. 9. 2012

prof. MUDr. Zdeněk Seidl, CSc.
rektor

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Radiofrekvenční ablace tumorů jater“ vypracovala samostatně a všechny použité zdroje literatury jsem uvedla v seznamu použité literatury.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu bakalářské práce Prim. MUDr. Josefu Hořejšovi, CSc. za poskytnutí odborných rad, věcné připomínky, ochotu a vstřícný přístup během zpracování této práce.

ABSTRAKT

ŠPAČKOVÁ, Hana. *Radiofrekvenční ablace tumorů jater.* Vysoká škola zdravotnická, o.p.s. Stupeň kvalifikace: Bakalář (Bc.). Vedoucí práce: Prim. MUDr. Josef Hořejš, CSc., Praha. 2013. 55 s.

Tématem bakalářské práce je radiofrekvenční ablace tumorů jater jako alternativní léčebná metoda neresekabilních primárních a sekundárních jaterních nádorů.

Cílem práce je shrnutí problematiky nádorového onemocnění jater, etiologie a příznaků nemoci. Bakalářská práce se dotýká současných léčebných postupů v léčbě zhoubného onemocnění chirurgické resekce a systémové chemoterapie. Práce dále popisuje alternativní léčebné postupy v léčbě tumorů jater, jako jsou: alkoholizace, chemoembolizace, kryoterapie, laserová ablace, mikrovlnná ablace.

Hlavní alternativní léčebnou modalitou je radiofrekvenční ablace. Práce popisuje historii použití, princip, samotné provedení metody, indikace a komplikace.

Druhá část bakalářské práce se zabývá retrospektivní analýzou výsledku radiofrekvenční ablace tumorů jater na radiodiagnostické klinice VFN. Cílem analýzy je zhodnotit klinické zkušenosti s touto alternativní ablační metodou.

Klíčová slova: Intervence. Játra. Nádory. Radiofrekvenční ablace. Výpočetní tomografie (CT).

ABSTRACT

ŠPAČKOVÁ, Hana. *Radiofrequency Ablation of Liver Tumors*. The College of Nursing, o.p.s, Degree: Bachelor (Bc.). Tutor: Prim. MUDr. Josef Hořejš, CSc. Prague 2013. 55 pages.

The topic of my bachelor thesis is radiofrequency ablation of liver tumors which is an alternative treatment method for inoperable primary and secondary liver tumors.

The purpose of this thesis is to summarize the problems of liver cancer, the etiology and symptoms of the disease. The bachelor thesis deals with current clinical guidelines in treatment of the malignant disease - surgical resection and systemic chemotherapy. The thesis describes alternative therapies for the treatment of liver tumors, which are alcoholization, chemoembolization, cryotherapy, laser ablation, and microwave ablation.

The main alternative treatment modality is radiofrequency ablation. The thesis describes the history of use, principle, actual execution of the method, indications and complications.

The second part of the thesis deals with a retrospective analysis of the outcome of radiofrequency ablation of liver tumors at the Department of Radiology at the General University Hospital in Prague. The purpose of the analysis is to assess the clinical experience of the alternative ablation method.

Keywords: Intervention. Liver. Tumors. Radiofrequency Ablation. Computed Tomography (CT).

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

SEZNAM POUŽITÝCH ODBORNÝCH VÝRAZŮ

SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ

ÚVOD 14

1 ÚVOD DO PROBLEMATIKY NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ JATER 15

1.1 Primární jaterní tumory 15

1.1.1 Etiologické faktory vzniku HCC 16

1.1.2 Příznaky nemoci 17

1.2 Prevence HCC 17

1.3 Sekundární jaterní tumory 18

1.4 Diferenciální diagnostika 18

2 SOUČASNÉ LÉČEBNÉ POSTUPY PRIMÁRNÍCH A SEKUNDÁRNÍCH NÁDORŮ JATER 20

2.1 Chirurgická resekce 20

2.2 Systémová chemoterapie 21

3 ALTERNATIVNÍ LÉČEBNÉ METODY 23

3.1 Chemické ablační metody 24

3.1.1 Alkoholizace 24

3.2 Chemoembolizace 25

3.3 Termální ablační metody 26

3.3.1 Kryodestrukce 26

3.3.2 Laserová ablace 27

3.3.3 Mikrovlnná ablace 27

3.3.4 Radiofrekvenční ablace 28

3.4 NanoKnife 28

4 RADIOFREKVENČNÍ ABLACE 29

4.1 Historie použití termoablace 29
4.2 Princip RFA 29
4.3 Biologické účinky radiofrekvenčního proudu 31
4.4 Provedení radiofrekvenční ablace 31
4.4.1 Perkutánní termoablace 31
4.4.2 Laparoskopická a laparotomická termoablace 32
4.5 Monopolární a bipolární elektrody 32
4.6 Indikace k RFA 33
4.7 Praktické provedení 34
4.7.1 Provedení peroperační RFA 35
4.8 Sledování po RFA 36
4.8.1 Normální obraz ložiska po RFA 37
4.9 Komplikace po radiofrekvenční ablaci 37
5 RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA VÝSLEDKŮ RFA TUMORŮ JATER NA RADIODIAGNOSTICKÉ KLINICE VFN V LETECH 2000 – 2012 39
5.1 Přístrojové vybavení 39
5.2 Soubor pacientů 40
5.3 Komplikace po výkonu 44
5.4 Hodnocení efektu RFA 45
6 DISKUZE 50
7 ZÁVĚR 51
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY 52
PŘÍLOHA

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AFP…….α-fetoprotein

CEA…….karcinoembryonální antigen

CEUS……..ultrasonografie s podáním kontrastní látky

CRC……kolorektální karcinom

CT……výpočetní tomografie

CTAP……CT angioportografie

DIC…….diseminovaná intravaskulární koagulopatie

FAP…….familiární adenomatózní polypóza

HBV…….**....**hepatitis B virus

HCC……hepatocelulární karcinom

HCV……hepatitis C virus

IRE…….ireverzibilní elektroporace

LF……Lipiodol Fluid

LUF…….Lipiodol Ultra Fluid

MDCT AG…….....CT angiografie multidetektorovým přístrojem

MR……..magnetická rezonance

Nd…….neodymium

PET/CT……..pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie

PNO…….pneumotorax

RFA……radiofrekvenční ablace

TNM……...systém klasifikace stagingu dle Mezinárodní unie proti rakovině

USG.....ultrasonografie

Ω.....značka ohm

SEZNAM POUŽITÝCH ODBORNÝCH VÝRAZŮ

α-fetoprotein	glykoprotein tvořený játry lidského plodu a vyskytující se v malém množství v plodové vodě, z níž přestupuje do mateřské krve. V dospělosti, je produkován některými nádory.
Desikace	vysušení
Homozygot	jedinec, který má ve svém genovém páru stejné alely
Hemobilie	přítomnost krve ve žlučových cestách
Hemofilie	vrozené většinou dědičné onemocnění se zvýšenou krvácivostí na základě porušené krevní srážlivosti při nedostatečné tvorbě jednoho z koagulačních faktorů
Komorbidida	současný výskyt více nemocí
Porphyria cutanea tarda	jaterní chronická porfyrie způsobená nízkou aktivitou enzymu uroporfyrinogendekarboxylázy
Teleangiektázie	lokalizované nahromadění rozšířených drobných krevních cév, které lze pozorovat např. na kůži či na sliznici
Vaporizace	vypařování

SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ

Obrázek 1 - HCC jater na axiálním a koronárním CT řezu 15
Obrázek 2 – Alkoholizace a) před alkoholizací b) po alkoholizaci 24
Obrázek 3 - Chemoembolizace 25
Obrázek 4 - Přístroj NanoKnife 28
Obrázek 5 - Dispersní elektrody 34
Obrázek 6 - RITA 1500X RF generátor 39
Obrázek 7 - Ablační katétr StarBurst XL 40
Obrázek 8 - Nádorové ložisko jater (a) během RFA (b) po RFA – jaterní absces 45
Obrázek 9 - Metastáza nádoru prsu neresekabilní 46
Obrázek 10 - RFA jaterní metastázy 46
Obrázek 11 – Tumor jater po týdnu od RFA v (a) axiálním řezu (b) sagitálním řezu 47
Obrázek 12 - Tumor jater po měsíci od RFA 47
Obrázek 13 - Tumor jater po třech měsících 48
Obrázek 14 - Tumor jater za šest měsíců po RFA 48
Obrázek 15 - Tumor jater po deseti měsících od RFA 49
Obrázek 16 - CEUS - SonoVue 49

Tabulka 1 – TMN klasifikace 20
Tabulka 2 – Childova-Pughova klasifikace 21
Tabulka 3 - Soubor nemocných podle pohlaví 40
Tabulka 4 - Počet pacientů, procedur a ložisek 41
Tabulka 5 - Počet sezení na jednotlivého pacienta 41
Tabulka 6 - Histologie primárních a sekundárních nádorů 42
Tabulka 7 - Lokalizace nádorového ložiska 43
Tabulka 8 - Přežívání nemocných s RFA metastáz 44
Tabulka 9 – Závažné komplikace 44

Graf 1 - Zastoupení jednotlivých histologických typů 42

ÚVOD

Primární a sekundární nádory jater patří mezi závažná onemocnění. Hepatocelulární karcinom představuje nejčastěji se vyskytující primární zhoubný novotvar jater a jeho incidence celosvětově narůstá. V České republice se objevuje kolem 250 nových případů za rok. Nejčastějším nádorem, který metastazuje do jater, je kolorektální karcinom. Prognóza pacientů je závislá na včasné diagnóze a stanovení správného léčebného postupu. V případě sekundárních nádorů v době diagnózy není 80 až 90 % pacientů vhodných k chirurgické resekci, a proto je nutné volit mezi jinými léčebnými metodami.

Snahou alternativních léčebných přístupů k léčbě maligních ložiskových procesů je nabídnout těmto nemocným co nejlepší péči a dosáhnout tak nejen prodloužení života, ale vyléčit co největší část pacientů, u kterých je radikální chirurgický výkon nemožný.

Radiofrekvenční ablace patří mezi alternativní léčebnou modalitu, která se často využívá jako paliativní a i terapeutická metoda u nemocných s primárními a sekundárními nádory jater. Poprvé byla tato metoda představena v roce 1990. V České republice byla poprvé provedena v prosinci roku 2000 na Radiodiagnostické klinice 1. LF UK Praha ve spolupráci s I. chirurgickou klinikou 1. LF UK Praha.

I když radiofrekvenční ablace má svoje omezení a nevýhody, snadnost jejího provedení, její dobrá dostupnost a vynikající efektivita z ní činí v dnešní době nejrozšířenější termální ablační techniku.

Cílem této práce je zhodnotit účinnost a bezpečnost radiofrekvenční ablace v terapii jaterních nádorů a posoudit výhody a nevýhody jednotlivých navigačních postupů.

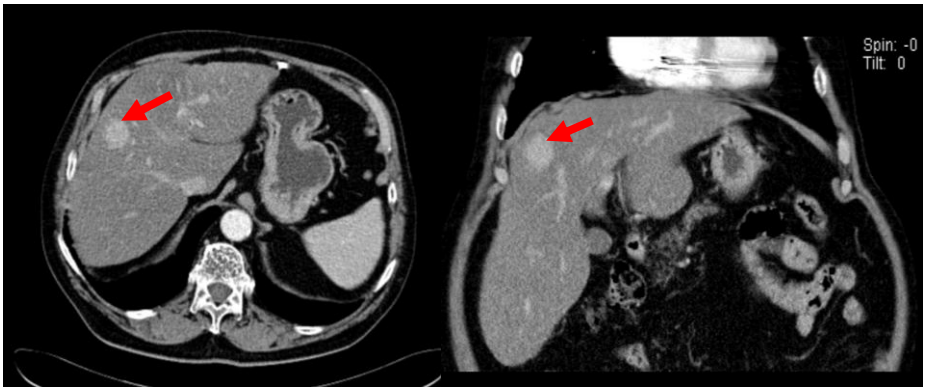
1 ÚVOD DO PROBLEMATIKY NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ JATER

Jaterní malignity patří k nejčastěji se vyskytujícím nádorovým onemocněním, které i v dnešní době představuje závažný terapeutický problém. Podstatou nádorového růstu je buněčná proliferace, která se vymkla zákonitostem zdravých tkání. Odlišné vlastnosti nádorových buněk (odlišný fenotyp) jsou důsledkem genetických abnormalit, na jejichž vyvolání se mohou podílet faktory fyzikální (ionizující nebo ultrafialové záření), chemické (kancerogeny) i biologické (onkogenní viry). V proliferující nádorové populaci se počet nádorových buněk rychle zvětšuje, i když jejich generační čas je v porovnání se zdravými buňkami prodloužený (KLENER, 2011).

Takový nádor má obdobné potřeby jako zdravá tkáň, proto odebírá kyslík a živiny normálním buňkám. Dochází pak k jeho nekontrolovatelnému růstu a nepříznivému ovlivnění činnosti postižených orgánů.

1.1 Primární jaterní tumory

Hepatocelulární karcinom (HCC) tvoří až 80 % primárních nádorů jater. K dalším se sem řadí cholangiocelulární a smíšený hepatocholangiocelulární karcinom. K vzácným nádorům patří angiosarkomy, hemangioendoteliomy a cystadenokarcinomy jater (SKALICKÝ, 2004).



Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 1 - HCC jater na axiálním a koronárním CT řezu

Hepatocelulární karcinom patří k vůbec nejčastějším malignitám z celosvětového hlediska, s ročním výskytem kolem 1 milionu nových případů. HCC je typický svou agresivitou, kdy v časných stadiích se chová jako pomalu rostoucí, dobře diferencovaný nádor, který postupem času (několik měsíců) nabývá na rychlém růstu s nízkým stupněm diferenciace (SKALICKÝ, 2004).

Souvislost HCC s chronickým jaterním onemocněním je nepochybná. 95 % nádorů vzniká u pacientů s jaterní cirhózou nejčastěji na podkladě hepatitidy typu B a C (HBV HCV) (OLIVERIUS, 2008).

1.1.1 Etiologické faktory vzniku HCC

Příčina vzniku nádorů není známá, jako u většiny nádorových onemocnění, ale existuje řada rizikových faktorů, které se mohou na vzniku malignity podílet.

Pravidelná konzumace alkoholu v dávce větší než 50 g denně u žen a nad 80 g u mužů se obecně považuje za zcela spolehlivý faktor vedoucí ke vzniku jaterní cirhózy, následně v další fázi i hepatocelulárního karcinomu, samozřejmě s přihlédnutím k individuální citlivosti jedince. U pacientů, kteří mají kromě pravidelného abúzu alkoholu ještě jinou poruchu jater (zejména chronickou hepatitidu C), se riziko mnohonásobně (5-10x) zvyšuje (KOLÁŘ, 2003).

Z dalších rizikových faktorů jsou to například chemické kancerogeny (hydrazin, trichlorethylen, vinylchlorid), léky (steroidní hormony, fenobarbital) nebo jiné přírodní látky (aflatoxin, ricinový olej) i vzácnější chronická onemocnění jater, jako například hemochromatóza, Wilsonova choroba či porphyria cutanea tarda (ADAM, 2012).

Jak ve své knize *Pathology and Genetics of Tumors of Digestive System* shrnuje Stanley Hamilton, některé dědičně metabolické poruchy mohou také vést ke vzniku hepatocelulárního karcinomu:

- poruchy metabolismu uhlovodanů – poruchy střádání glykogenu,
- poruchy metabolismu bílkovin – u homozygotů s deficitem alfa-1-antitrypsinu,
- v menší míře chronický cholestatický syndrom,

- poruchy metabolismu železa – u pacientů s geneticky podmíněnou hemochromatózou,
- hepatální vaskulární anomálie – ojedinělé případy při vrozené hemoragické teleangiektázii a ataxii,
- extrahepatální genetické poruchy – familiární adenomatózní polypóza (FAP) (HAMILTON, 2000).

I dlouhodobé užívání perorálních kontraceptiv a vysoké dávky anabolických steroidů mohou vést ke vzniku HCC.

1.1.2 Příznaky nemoci

Příznaky onemocnění závisejí především na velikosti nádoru a funkčním stavu jater, jejichž velká regenerační schopnost zastírá klinickou symptomatologii až do pokročilejších stádií onemocnění (ADAM, 2012).

Nespecifické příznaky onemocnění, které mohou být první manifestací dříve zjištěné jaterní cirhózy, jsou zejména anorexie a s tím související váhový úbytek, nauzea a zvracení, bolesti břicha, malátnost, horečka, žloutenka, hepatomegalie a splenomegalie. Velké tumory nebo mnohočetná ložiska v játrech vyvolávají pocit tlaku v pravém podžebří. U pacientů, kteří nemají cirhózu jater, může být prvním projevem vedle nespecifických příznaků také ikterus, který je způsobený invazí nádoru do žlučových cest. Asi 10% nemocných s HCC se manifestuje krvácením do gastrointestinálního traktu z jícnových varixů.

1.2 Prevence HCC

Prevence HCC je zaměřena na redukci HBV, ale i HCV infekce a na snížení spotřeby alkoholu. Důraz je kladen na pečlivé vyšetření a ošetření krevních derivátů a edukační program zaměřený na vysoce rizikové skupiny osob (i. v. narkomani, nemocní s hemofilií, imunosuprimovaní nemocní) (DRASTICH, 2001).

1.3 Sekundární jaterní tumory

Vedle primárního zhoubného onemocnění jsou játra často místem metastáz, které se vytvoří prakticky u každého třetího pacienta se solidním maligním nádorem. Metastázy vznikají cestou lymfogenní, hematogenní a implantační.

Heterogenita sekundárních nádorů jater souvisí jednak s typem primárního nádoru, dále pak s jeho lokalizací resp. typem metastazování, které probíhá jako postupný proces, zahájený invazí primárního tumoru do mezibuněčných prostor a do krevních nebo lymfatických cév s uvolněním nádorových buněk a následným transportem maligních buněk do vzdálených orgánů a jejich nidací resp. růstem transportovaných buněk na novém místě (PENKA, 2003).

Hematogenně vzniklé jaterní metastázy jsou poměrně častým doprovodným nebo následným projevem zhoubného onemocnění většinou z oblasti zažívacího traktu. Nejčastěji do jater metastazuje kolorektální karcinom (CRC), který patří v České republice k nejčastěji se vyskytujícím nádorům, dále pak karcinom žaludku, žlučníku následované ovariálním karcinomem, ale i karcinomem prsu či maligním melanomem. (DLOUHÝ, 2003, PENKA, 2003).

1.4 Diferenciální diagnostika

U pacientů s diagnózou jaterní cirhózy je každé ložisko v játrech podezřelé z hepatocelulárního karcinomu. Ložisko na játrech je nejčastěji zachyceno sonografií, která by měla být současně spojena s dopplerovským vyšetřením portální žíly, dále je indikováno CT, ve sporných případech magnetická rezonance jater. Magnetická rezonance (MR) s použitím nových, tkáňově specifických kontrastních látek je schopna zobrazit normálně funkční jaterní tkáň. MR je dokáže do určité míry posoudit i histologický stupeň diferenciace HCC podle charakteru sycení. Hepatocelulární karcinom má většinou svůj charakteristický obraz při CT vyšetření (v typickém případě dochází k výraznému periferním sycení ložiska v arteriální fázi a k poměrně rychlému vymývání kontrastní látky v dalších fázích vyšetření), proto je indikace jaterní biopsie často diskutabilní a měla by být, pro současné riziko krvácení a nebezpečí diseminace nádorových buněk do peritoneální dutiny a břišní stěny, přísně zvážena (ADAM, 2012).

Současná kritéria pak bioptické ověření nevyžadují a za dostatečné je považováno zobrazení metodami (CT, US, CEUS ev. MR).

Pavel Drastich ve svém článku *Epidemiologie hepatocelulárního karcinomu* říká: „*…s rozvojem neinvazivních vyšetřovacích technik zůstává angiografie vyhrazena pouze pro anatomické studie cévního zásobení jater a přispívá k potvrzení průchodnosti portální žíly před případnou plánovanou chemoembolizací"* (DRASTICH, 2001, s. 76). A lze ji nahradit CT angiografií moderními multidetektorovými přístroji (MDCT AG).

Z laboratorních vyšetření je na prvním místě α-fetoprotein (AFP), jehož senzitivita je kolem 60 %. I když je v současnosti částečně zpochybňovaný. Dalším onkomarkerem je des-gamma-carboxy protrombin, tento nádorový marker odpovídá přítomnosti mikrovaskulárních trombóz. I když se jeho specifita blíží 100 % a senzitivita přesahuje 70 %, zatím nezískal v běžné praxi širší uplatnění. Vzdálené metastázy vyloučíme vedle celkového vyšetření břicha výpočetní tomografií či ultrasonograficky, provedením RTG plic a scintigrafie kostí. Metastázy se nacházejí nejčastěji v plicích, nadledvinách či v kostech (ADAM, 2012).

2 SOUČASNÉ LÉČEBNÉ POSTUPY PRIMÁRNÍCH A SEKUNDÁRNÍCH NÁDORŮ JATER

Cílem protinádorové léčby je smrt nádorových buněk. Terapie využívá jednotlivých léčebných modalit (chirurgie, radioterapie, medikamentózní léčba) k maximální redukci, popřípadě odstranění všech nádorových buněk (ADAM, 2011).

2.1 Chirurgická resekce

Jedinou potenciálně kurabilní léčebnou metodou nádorů jater je radikální chirurgické odstranění nádoru – provedení jaterní resekce s dostatečným lemem zdravé tkáně nebo transplantace (IHNÁT, 2008).

Hlavním kritériem pro chirurgickou resekci jaterních tumorů je jejich rozsah, biologický stav nemocného a stupeň jaterní rezervy. Nejčastěji užívaným systém pro předoperační posouzení resekability nádoru je TNM klasifikace. Tumory TIII a TIV jsou považovány za chirurgicky neléčitelné.

Tabulka 1 – TMN klasifikace

Třída	Definice
T1	Solitární nádor bez cévní invaze.
T2	Solitární nádor s invazí do cév nebo vícečetné nádory, žádný není větší než 5 cm v největším rozměru.
T3	Vícečetné nádory větší než 5 cm nebo nádor postihující větší větev portálních či hepatických vén (y).
T4	Nádor (y) s přímou invazí do sousedních orgánů kromě žaludku nebo nádor (y) s perforací viscerálního peritonea.
N0	V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy.
M0	Nejsou vzdálené metastázy.
M1	Vzdálené metastázy.

Zdroj: Skalický, 2004, s. 82

Zhodnocení jaterních funkcí před plánovanou resekcí jater má význam zejména u cirhotiků. Normální jaterní tkáň toleruje až 80 % resekci funkčního jaterního parenchymu. Pacienti postiženi cirhózou mají tuto toleranci daleko nižší. Nejčastěji je funkce jater hodnocena pomocí Childovy-Pughovy klasifikace, i když si musíme uvědomit, že se jedná spíše o hodnocení orientační. K resekci jsou indikováni nemocní Child A a B, bez poruch krevní srážlivosti, ascitu a portální hypertenze. Pacienti s klasifikací Child C jsou již více ohroženi jaterním selháním než samotným nádorem, trombóza v. portae je také limitujícím faktorem, pokud není dobře rekanalizovaná (SKALICKÝ, 2004, HOŘEJŠ, 2005).

Tabulka 2 – Childova-Pughova klasifikace

Parametr	Skóre	1	2	3
Bilirubin (µmol/l)	-	< 30	30 – 45	> 45
Albumin (g/l)	-	> 35	28 – 35	< 28
Protrombinový čas (s)	-	< 4	4 – 6	> 6
Ascites	-	0	mírný	střední, velký
Encefalopatie (stupeň)	-	0	1 - 2	3 - 4
Stupeň	-	**A**: 5 – 6 bodů	**B**: 7 – 9 bodů	**C**: > 9 bodů

Zdroj: Skalický, 2004, s. 83

Resekce jater je léčebnou metodou první volby, nicméně z celkového počtu nemocných je možná jen u 15 – 20 %

Dalším typem léčby je transplantace jater, která přichází v úvahu zejména u cirhóz s HCC, kde jsou maximálně 3 uzly HCC ne větší než 3 cm v průměru, kde šance na přežití je asi 60 – 80%. Nevýhodou tohoto způsobu léčby je nutnost trvalé imunosuprese (SKALICKÝ, 2004).

2.2 Systémová chemoterapie

Chemoterapie je další léčebnou modalitou, která se může aplikovat lokálně či celkově, neovlivní výsledek u inoperabilních tumorů jater a prognóza je velmi špatná, léčebná odpověď byla zaznamenána jen pouze u 10 – 15 % nemocných.

V případě absence efektivní systémové chemoterapie je většina nadějí a očekávání vkládána do vývoje a rozvoje nových či „experimentálních“ metod, které umožňují lokální kontrolu nádoru, a tak redukují počet jaterních úmrtí těchto pacientů (VÁLEK, 2006).

3 ALTERNATIVNÍ LÉČEBNÉ METODY

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. Důvodem neresekability může být multicentricita nádoru, nevhodná lokalizace ložiska, vztah k velkým cévám či žlučovodům, malá jaterní rezerva při chronické hepatopatii nebo komorbidity (MÍRKA, 2008).

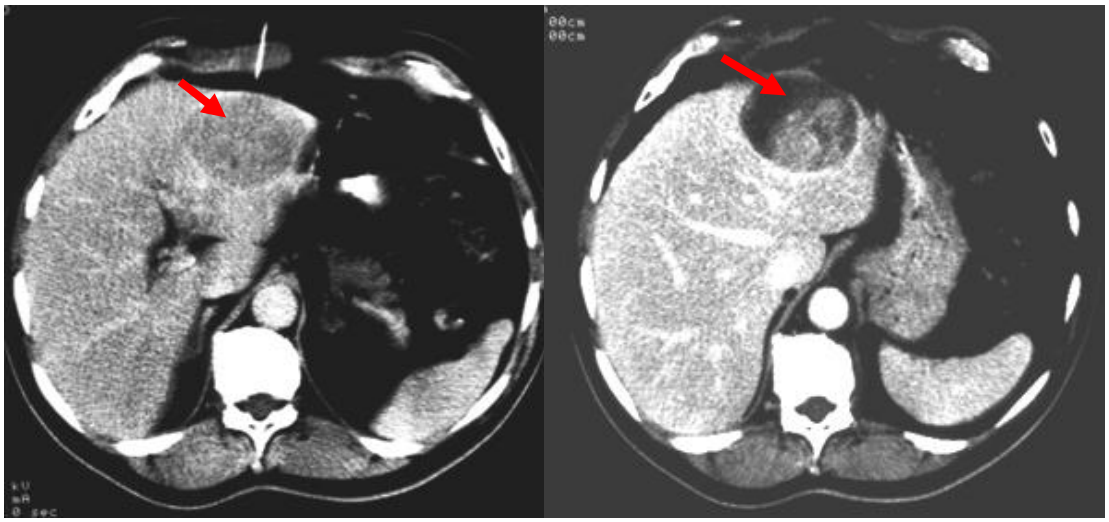
Alternativní volbou maligních jaterních lézí při kontraindikaci transplantace či chirurgické resekce je ablace tumorů, které jsou definovány jako přímá aplikace chemických látek nebo termální léčby do nádorové tkáně, jejímž cílem je dosáhnout predikaci tumoru nebo jeho značnou destrukci. K ablaci tumorů jater můžeme použít metody chemické nebo termální. Chemická ablace se využívá ke zničení nádoru intersticiální a intravaskulární aplikací chemických látek. Do této skupiny metod patří perkutánní aplikace různých látek (nejčastěji etanolu, dále spíše okrajově kyselina octová, horký fyziologický roztok), které vyvolávají koagulační nekrózu, jejímž výsledkem je ablace tumoru. Dalšími metodami jsou regionální chemoterapie nebo chemoembolizace, při kterých se intraarteriálně aplikují chemikálie (nejčastěji cytostatikum, lipiodol nebo suspenze těchto látek). Termální ablační metody zahrnují postupy, které využívají k ablaci tumoru různé zdroje termální energie, buď teplo (radiofrekvence, laser, mikrovlny), nebo chlad – kryoterapie. Nověji pak nanoknife - destrukce elektrickým výbojem – nano otvory v buněčné membráně. Obecně lze téměř všechny výše uvedené metody provádět perkutánně, laparoskopicky nebo chirurgicky v lokální či celkové anestezii. Všechny tyto metody lze považovat v širším slova smyslu za minimálně invazivní (VÁLEK, 2006).

3.1 Chemické ablační metody

Metoda vychází z principu, že po perkutánní aplikaci výše uvedených chemických látek a dosažení jejich dostatečné koncentrace v cílovém ložisku dojde ke koagulaci bílkovin a tím k nekróze ložiska (VÁLEK, 2006).

3.1.1 Alkoholizace

Při aplikaci koncentrovaného 95% etanolu dochází v ložiscích ke koagulační nekróze, která je způsobena dehydratací cytoplasmy buněk, doprovázena vznikem fibrózní reakce, a poškození je dále doplněno nekrózou endotelových buněk se vznikem trombózy v cévách a následně s tkáňovou ischemií. Etanol se aplikuje pod ultrazvukovou nebo CT kontrolou v jedné nebo více sezeních a to v celkové anestezii nebo analgosedaci. Množství podaného etanolu se pohybuje kolem 40 ml. Nevýhodou této metody je, že nelze použít u jaterních metastáz, které jsou na tuto léčbu téměř necitlivé. Hlavními komplikacemi metody jsou bolest v pravém podžebří, zvýšená teplota téměř u vše nemocných ošetřených touto metodou, vznik jaterního abscesu, hemobilie, krvácení do dutiny břišní, cholangoitida a následná stenóza žlučových cest při aplikaci alkoholu do žlučového stromu, ascites, pneumotorax (PNO), trombóza portální žíly (SKALICKÝ, 2006).



a) b)

Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 2 – Alkoholizace a) před alkoholizací b) po alkoholizaci

Místo alkoholu můžeme použít horký fyziologický roztok nebo kyselinu octovou. Některé zdroje dokonce uvádějí, že perkutánní aplikace 50% roztoku kyseliny octové je účinnější než podání etanolu a je i méně komplikací, především bolestivých reakcí (VÁLEK, 2003). S rozvojem termoablačních metod, ale k většímu rozšíření nedošlo.

3.2 Chemoembolizace

K chemoembolizaci cestou jaterní tepny se přistupuje u nemocných s výrazně prokrveným primárním či sekundárním jaterním nádorem. Princip chemoembolizace spočívá v aplikaci suspenze embolizačního materiálu (nejčastěji Lipiodol Fluid – LF nebo Lipiodol Ultra Fluid – LUF) a cytostatika. Lipiodol má po podání do jaterní tepny dva hlavní efekty – zpomaluje arteriální cirkulaci a je koncentrován v nádorové tkáni. Suspenze Lipiodolu a cytostatika se při selektivní chemoembolizaci dostává do presinusoidální oblasti cévního řečiště, eventuálně do sinusoidů. Postupně tyto cévní kanály zcela blokuje a působí tak ischemii embolizované části jater, tedy především maligních ložisek. Cytostatikum podané arteriální cestou je účinnější než systémová chemoterapie. Pro aplikaci se cytostatikum s Lipiodolem smíchá v poměru 1:2, kdy množství Lipiodolu by nemělo přesáhnout 30 ml. Výkon není trvalý, uzavření tepen je jen dočasné a chemoembolizaci lze opakovat. Vhodný interval je 3 – 12 týdnů.

Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 3 - Chemoembolizace

Mezi možné komplikace patří bolesti na hrudi či pod mečovitým výběžkem, dechové potíže, zhoršení jaterních testů až jaterní selhání, vznik abscesu, hematomu a plicní embolie (VÁLEK, 2002).

3.3 Termální ablační metody

Tyto metody využívají různé zdroje energie. Výslednou snahou je cílové ložisko buď ohřát na vysokou teplotu, nebo naopak zmrazit. Obojí vede k nekróze ložiska. Přitom nesmí dojít k poškození okolní zdravé tkáně. Proto musí být teplota v průběhu celého výkonu dobře monitorována. Indikací k perkutánní termoablaci jsou primární nebo sekundární tumory jater, které nejsou výrazně vaskularizované a nebo v těsné blízkosti cév či na periférii jater - subkapsulárně, v hilu, v blízkosti žlučníku či porty (VÁLEK, 2002).

3.3.1 Kryodestrukce

Kryoterapie je vlastně podchlazení tkáně pomocí povrchové nebo penetrující sondy, ve které cirkuluje kryogen. Ireverzibilní destrukce tkáně nastává při jejím ochlazení na 20 °C až – 30 °C. Smrt buňky nastane jejím přímým zmrazením, denaturací buněčných proteinů, rupturou buněčné membrány, dehydratací buňky, vyvoláním ischemické hypoxie a vznikem intracelulárních krystalů.

Jako kryogen je využíván tekutý dusík, který proplachuje hrot sondy, kde je pak teplota až mínus 196 °C. Další možností je použít argon, kdy se teplota hrotu pak pohybuje okolo mínus 180 °C. Úspěšně lze ničit ložiska do 6 cm (včetně 1 cm normální tkáně na okraji), i když lepší dlouhodobé výsledky jsou dosahovány u ložisek do 3 cm (VÁLEK, 2006).

Mezi méně závažné komplikace patří teplota, leukocytóza a přechodně zhoršení jaterních funkcí. Mezi závažné komplikace této metody patří selhání jater a ledvin při zmrazení velkých volumů tkáně – tzv. kryošok někdy vedoucí až k smrti pacienta, sepse, diseminovaná intravaskulární koagulopatie – DIC (SKALICKÝ, 2006).

3.3.2 Laserová ablace

Laserová ablace využívá paprsku laserového světla malého výkonu 3 – 15 W, kdy po dobu expozice na tkáň dochází ke konverzi energie světelné v tepelnou. Tkáň se ohřívá a tímto způsobem vzniká koagulační nekróza. Doba expozice je různá od 3 do 20 minut. Nejčastěji se používá neodymium (Nd) - yttrium aluminum garnet (YAG) laser s vlnovou délkou 1064 nm, která optimalizuje průnik tkáněmi. Laserový paprsek se přivádí k ložisku perkutánně zavedeným optickým vláknem. Míra destrukčního efektu je dána jednak nastavitelnou radiační kapacitou laserového generátoru, jeho výkonem, délkou expozice a absorpčními charakteristikami okolní tkáně. Laserová ablace může být prováděna pouze v lokální anestezii, je velmi dobře tolerována (SKALICKÝ, 2006, KAPLAN, 2005).

Je uváděno poměrně malé procento závažných komplikací: absces jater, poranění žlučovodů, segmentární infarkt, krvácení vyžadující transfuzi, pleurální výpotek, vznik fluidotoraxu vyžadující drenáž. Méně závažné komplikace se projevily už častěji: nauzea, teplota, dušnost, subkapsulání hematom, subkutánní hematom, pneumotorax, krvácení (VOGL, 2002).

3.3.3 Mikrovlnná ablace

Mikrovlnná ablace je založena na vzniku termální nekrózy tkáně tumoru v okolí elektrody, která vytváří silné elektromagnetické pole pomocí vysokofrekvenčních elektromagnetických vln s frekvencí 2 GHz. Generátor mikrovln je schopen pracovat s energií až 60W (SKALICKÝ, 2006. VÁLEK, 2006).

Velikost výsledné ablační zóny je dána počtem aplikovaných elektrod. Při použití 7 elektrod je výsledná velikost až 6 cm. Přesto lze touto metodou dosáhnout úplnou koagulační nekrózu spíše u malých tumorů do 20 mm. Mikrovlny jsou využívané především v léčbě hepatocelulárního karcinomu. Velkou výhodou metody je rychlý průběh termoablace (okolo 60 sekund). Výkon je třeba několikrát opakovat (SEKI, 1994, VÁLEK, 2006).

3.3.4 Radiofrekvenční ablace

Radiofrekvenční ablace je termální metoda, která je dnes nejvíce rozšířena. Koagulační nekróza při RFA je větší než při použití mikrovln. Ve srovnání s perkutánní terapií laserem je tato metoda levnější a jednodušší.

3.4 NanoKnife

NanoKnife je technologie nové generace, která vysílá série mikrosekundových pulsů způsobující buněčnou smrt zasažené tkáně. A to bez toho, aby byla vystavena tkáň extrémnímu teplu nebo chladu. Využívá se principu elektroporace. Jde o jev, při kterém se zvyšuje propustnost buněčné membrány působením elektrickým impulzů na buňku. Tyto impulsy v buněčné membráně vytvářejí póry, které pak umožňuje molekulám přes tuto membránu přecházet, což by za normálních okolností nebyly schopny. Tento fenomén se nazývá ireverzibilní elektroporace (IRE). V dnešní době probíhají první klinické studie. NanoKnife se zdá být velmi perspektivní metodou v terapii solidních nádorů (HOŘEJŠ, 2012).

Zdroj: AngioDynamics
Obrázek 4 - Přístroj NanoKnife

4 RADIOFREKVENČNÍ ABLACE

Radiofrekvenční ablace malignit jaterních lézí je alternativní volbou při kontraindikaci transplantace jater či chirurgické resekce. V České republice byla poprvé provedena v prosinci 2000 na radiodiagnostické klinice 1. LF UK Praha ve spolupráci s I. chirurgickou klinikou 1. LF UK Praha (VOTRUBOVÁ, 2002).

4.1 Historie použití termoablace

Historie termoablačních experimentů sahá do konce 19. století, kdy francouzský fyzik Arsene ď Arsonval už v roce 1891 popsal tepelné účinky vysokofrekvenčního proudu na živou tkáň. Vzhledem k nedostatku přístrojů však nebyly jeho experimenty zavedeny do klinické praxe.

Začátkem 20. století se tepelná energie začala využívat i k léčbě tumorů. Zpočátku se jednalo o hypertermii, kdy byla pacientům v několika sezeních aplikována na postižené místo elektromagnetická energie, později se začalo s pokusy s dodáváním tepla přímo do tumoru pacienta. Jako zdroj energie sloužily elektrické proudy o různých frekvencích, pak i mikrovlny a lasery (NOVÁKOVÁ, 2008).

První publikované experimenty s perkutánní RFA v termální ablaci jaterních nádorů jsou experimenty italských onkologů, kteří začali využívat této metodiky v terapii centrálně uložených primárních nádorů jater. Povzbuzeni prvními příznivými výsledky začali další autoři využívat tuto metodiku v onkologické ablační terapii nádorů ostatních parenchymatózních orgánů jako např. plicních nádorů, mozkových metastáz, nádorů prostaty a neposlední řadě kostních nádorů (KAPLAN, 2005, SKALICKÝ, 2006).

4.2 Princip RFA

Základním předpokladem ablačních metod je kompletní zničení nádorové tkáně s minimálním poškozením zdravých tkání za respektování požadavku 5 – 10 mm bezpečnostního lemu, což představuje okresek abladované zdravé tkáně, kde se

předpokládá výskyt potenciálních maligních buněk. Radiofrekvenční ablace je střídavé vlnění s frekvencí 10 kHz – 900 MHz (NOVÁKOVÁ, 2008).

Princip RFA vychází ze vztahu mezi elektrickou energií, proudem a tkáňovou impedancí, kdy energie a tkáňová impedance (odpor) určují proud. Jestliže je proud příliš vysoký a je aplikován rychle, spálení v okolí elektrody omezuje tok proudu a další zvyšování teploty, tím se zvýší elektrická impedance tkáně. Proto je nutné sledovat tkáňový odpor, který má být v rozmezí 35 – 100 Ω. Jestliže tkáňová impedance přesáhne hodnotu nad 100 Ω, znamená to pálení nebo desikaci (VÁLEK, 2006).

Volba energie a její distribuce ve tkáni je determinována celou řadou faktorů např. typem tkáně, tkáňovou perfúzí atd. Tkáně kladou postupujícímu proudu odpor a tím dochází ke snížení efektu ablace. Toto snížení efektu je dále způsobeno i ochlazováním tkáně proudícími tělesnými tekutinami nebo vzduchem. Při použití velmi vysokých teplot (energií) dochází v abladované tkáni k vaporizaci nebo karbonizaci, která brání vedení proudu (zvýší se tkáňový odpor) a tím je samotný efekt ablace snížen.

Ablační efekt se dá zlepšit buď zvýšením radiofrekvenční energie, nebo ovlivněním tkáňové odezvy např. lokální aplikací fyziologického roztoku (chladí, ale lépe vede proud) či eliminací tepelné ztráty např. snížením krevního průtoku v cílové tkáni (embolizací), eventuálně aplikací nanočástic ke zlepšení vedení energie do cílového ložiska. U tkání je rozdílná reakce zdravé a nádorové tkáně na tepelný ohřev především důsledkem rozdílu mezi strukturou jejich cévní stěny. V nádorech se vyskytují kapiláry bez bazálních membrán, bez schopnosti adekvátní vazodilatace či vazokonstrikce na tepelné podněty, které jsou navíc stlačené okolními nádorovými buňkami. Při ohřevu nádoru dojde ke zvýšení průtoku krve v okolní zdravé tkáni, a protože je celkový přítok do dané oblasti konstantní, musí dojít ke zpomalení průtoku krve nádorem. Toto zpomalení průtoku působí pomalejší ochlazování nádoru a tím zvýšení jeho teploty (NOVÁKOVÁ, 2008).

Úspěch metody závisí na předání optimální energie do cílové tkáně a na její schopnosti tuto energii absorbovat, což je ovlivněno celou řadou faktorů, které se týkají:

- přesné lokalizace nádorového ložiska,
- určení velikosti tumoru,
- volby vhodné energie a co nejvěrnějšího odhadu její distribuce v tkáni,

- určení doby působení vybrané energie,
- volby vhodného instrumentária, které umožní ablaci celého nádorového ložiska (NOVÁKOVÁ, 2008).

4.3 Biologické účinky radiofrekvenčního proudu

Při průchodu radiofrekvenčního proudu tkání dochází k pohybu iontů molekul vody. Výsledkem je zvýšení energie částic a její přeměna v teplo. Buňky jsou zahřáté na teplotu 50 °C a vyšší, čímž dochází k denaturaci buněčného cytosolu, buněčných bílkovin a mitochondriálních enzymů spolu s jadernými acid-histon proteiny. Dochází k roztavení membránové fosfolipidové dvojvrstvy a při unikání buněčných plynů dochází k jejímu rozpadu, vzniká koagulační nekróza. Zvýšená teplota nad 42 °C inhibuje buněčné dělení.

Ireverzibilní změny v buňce nastávají při teplotě 46 °C dlouhodobou expozicí, smrt buňky pak při teplotách 50 – 100 °C během 4 – 6 min (NOVÁKOVÁ, 2008).

4.4 Provedení radiofrekvenční ablace

Způsob provedení RFA je volen podle počtu nádorů, jejich velikost, uložení, stavu jater a jejich okolí po eventuálních předchozích operacích a únosnosti pacienta k výkonu v celkové anestezii (MÍRKA, 2008).

4.4.1 Perkutánní termoablace

Perkutánní RFA je výkon, který je určený pro nemocné s inoperabilními či neresekabilními jaterními metastázami bez mimojaterního rozšíření původního onemocnění. Optimální uložení jaterní metastázy je přibližně 2 cm pod jaterním povrchem a se stejnou vzdáleností od většího žilního kmene. Přístup se provádí buď přes břišní, nebo někdy pohrudniční dutinu, včetně plicního parenchymu. Pacient je připraven v lokální anestezii s analgosedací, nebo v celkové anestezii za přítomnosti

anesteziologa a pod kontrolou ultrasonografie (USG), výpočetní tomografie nebo magnetické rezonance. (SKALICKÝ, 2006).

Ultrasonografie je schopna zobrazit játra v reálném čase z různých úhlů, což výkon urychluje. Zároveň umožňuje monitorovat jeho průběh. Nevýhodou může být špatná zobrazitelnost 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 u USG. Vlastní výkon je ale prováděn v pozdní fázi, kdy ložisko nemusí být vidět. V tomto případě je vhodné CT kombinovat s USG. Magnetická rezonance není zatím pro navigaci RFA používána běžně (MÍRKA, 2008).

4.4.2 Laparoskopická a laparotomická termoablace

Laparoskopická radiofrekvenční ablace je využívána u nemocných, kteří snesou větší operační zátěž a u nichž jsou ložiska v jaterním parenchymu umístěna tak, že použití perkutánního přístupu by znamenalo možné riziko tepelného poškození přilehlých orgánů. V tom případě je lze pomocí retraktoru odsunout do bezpečné vzdálenosti tak, aby se termicky nepoškodili. Výhodou laparoskopické RFA je použití peroperačního ultrazvuku, který je schopný odhalit případné okultní léze (SKALICKÝ, 2006).

Laparotomická radiofrekvenční ablace (otevřená RFA) je nejčastěji používána při předpokladu kombinace chirurgické resekce a RFA. Výhodou otevřeného přístupu je možnost okluze krevního toku u ložisek v blízkosti cév a u cévních ložisek.

4.5 Monopolární a bipolární elektrody

RFA přístroj se skládá z radiofrekvenčního generátoru, aktivní a zemní (disperzní) elektrody nebo bipolární/multipolární elektrody. Radiofrekvenční sety umožňují vytvářet různé tvary ablací, a tedy modelují výslednou koagulační nekrózu. Liší se velikostí aktivní části, tvarem i seskupením elektrod. Aktivní elektroda má tvar jehly o průměru 14 – 21 gauge.

Monopolární elektroda je při RF používána běžně. Zavádí se tak, aby neizolovaný hrot byl v místě, kde je cílová léze. Přitom je nutné druhou velkou disperzní elektrodu přilepit pacientovi na kůži (většinou na stehno). Při použití bipolární elektrody je hrot druhé (uzemňovací, pasivní elektrody) umístěný asi 5 cm od aktivní elektrody. Vedle bipolární elektrody lze využít i multipolární systémy, které kombinují tři a více elektrod. Vždy vznikne uzavřený elektrický obvod. Vzhledem k tomu, že tkáně mají ve srovnání kovovým hrotem elektrody vysokou elektrickou rezistenci, vyvolává proud, který prochází tkání v okolí hrotu elektrody, agitaci. Tak vznikne teplo, které může být přesně kontrolované nastavením radiofrekvenční energie (VÁLEK, 2006).

4.6 Indikace k RFA

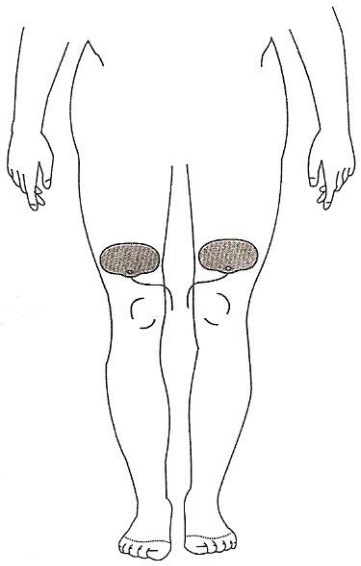
Pacienti jsou indikováni k této léčbě týmem lékařů, který se skládá z klinického onkologa, chirurga a radiologa

K efektivnímu využití možností RFA je nutné dodržet některá hlediska vycházející z lokálního nálezu, laboratorního nálezu a celkového stavu pacienta s ohledem na přidružené choroby a věk. Indikované jsou ložiskové jaterní léze bez známek mimojaterního šíření a invaze do cév. Nejvýhodnější počet ložisek je do tří, jejich velikost by měla být do 3 cm v nejdelším průměru. Při větším počtu ložisek je nutno přihlédnout k jejich velikosti a celkovému stavu jaterního parenchymu. U ložisek velikosti kolem 4 až 5 cm se doporučuje ablace z více vpichů, eventuálně kombinace s jinou metodou. Mezi obecné kontraindikace k provedení RFA patři septický stav, poruchy hemokoagulace a velká funkční porucha jaterního parenchymu. Nejčastěji jsou indikování pacienti s modulárním typem HCC, jejichž jaterní funkce odpovídají stadiu Child-Pugh A nebo B a u nichž není indikován chirurgický výkon. Pacienti se stadiem Child-Pugh C nebo D jsou primárně více ohroženi jaterní cirhózou než hepatomem. U sekundárních jaterních nádorů se nejčastěji jedná o metastázy kolorektálního karcinomu, popřípadě neuroendokrinních tumorů a nádorů prsu (VOTRUBOVÁ, 2002).

4.7 Praktické provedení

Pacient na výkon přichází nalačno. Většinou je hospitalizován na některém lůžkovém oddělení, kde následně po provedení RFA zůstává do druhého dne. Před samotným zákrokem pacient podepisuje informovaný souhlas, kde je seznámen s postupem a případnými komplikace při výkonu a po něm. Radiofrekvenční ablaci provádí kvalifikovaný atestovaný radiolog s atestací nebo neatestovaný pod přímým dohledem atestovaného. Radiologický asistent má ukončené adekvátní vzdělání a praxi.

Celý výkon je prováděn za sterilních podmínek a analgosedaci za přítomnosti anesteziologa, který do žíly aplikuje uklidňující látku a zároveň silné analgetikum. Tyto látky navodí uklidnění a zajistí, že celý výkon je takřka bezbolestný. Během výkonu má pacient na obličeji kyslíkovou masku a jsou mu monitorovány jeho vitální funkce. Možné je i provedení výkonu v celkové narkóze.



Zdroj: AngioDynamics

Obrázek 5 - Dispersní elektrody

Při perkutánním zavádění pod kontrolou USG, CT či MR se nejprve lokalizuje ložisko většinou v poloze nemocného na zádech, ale v některých případech je vhodnější poloha na boku či na břiše. Po přiložení dispersních elektrod na nohy nebo záda je nutné zarouškování a běžná příprava operačního pole. Po místním znecitlivění kůže a předpokládaného kanálu až na peritoneum se udělá malá incise kůže pro snazší zavedení elektrody a poté se zavede pod kontrolou zobrazovací metody (UZ, CT, MR) elektroda do středu nádorového ložiska. Volba přístupu se řídí lokalizací. Pokud je léze poblíž bránice, je možné volit i transpulmonální přístup nad zevním bráničním úhlem. Je to snazší a nebezpečí pneumotoraxu je minimální. Poté se zapojí kabel elektrody k přístroji a podle velikosti ložiska se nastaví cílová teplota, energie a čas. Pokud jsou elektrody vysunovatelné, provádí se výkon v několika stupních s postupným rozvíjením jednotlivých vláken. Rychlost ablace lze ovlivňovat zvýšením přiváděné energie a proplachem fyziologickým roztokem nebo etanolem, což je však bolestivější. Cílová teplota bývá nejčastěji mezi 90 a 110ºC. Během výkonu je možnost kontroly teploty na jednotlivých vláknech elektrody a impedance podle typu přístroje. Pokud není teplota

rovnoměrná, je nejčastější příčinou blízkost cévy, která hrot ochlazuje. Teplota se většinou při dalším rozvíjení stabilizuje. Možné je i zasunutí vlákna a lehké otočení elektrody. Po ukončení se provádí ablace kanálu postupným vytahováním elektrody zhruba o 1 cm. Tím se podstatně sníží možnost rizika krvácení i implantačních metastáz. Výkon lze provádět i ambulantně s následným asi čtyřhodinovým sledováním na lůžku, nicméně daleko vhodnější je jednodenní hospitalizace s celkovým klidem na lůžku. Medikace není potřebná, kromě tlumení bolesti, která bývá přechodná a do druhého dne odezní. Bývá takřka pravidelná, pokud je ablace prováděná u ložisek poblíž bránice a na povrchu jater.

Kontrola průběhu ablace je svízelná. Ultrasonograficky se objevuje hyperechogenní obláček kolem hrotů elektrody a tkáň mění svůj charakter. Změny jsou však nespecifické a zcela nespolehlivé. Při CT kontrole nelze posuzovat takřka nic a nemá tedy význam. Určitý prostor se nabízí při MR kontrole, ale zatím bez spolehlivých údajů (HOŘEJŠ, 2002).

4.7.1 Provedení peroperační RFA

Pacienti indikování k peroperační RFA (laparoskopické, laparotomické) absolvují interní předoperační vyšetření, před operací jsou ortográdně vyprázdněni a je jim podána profylaktická dávka antibiotik. Pacient podepisuje informovaný souhlas. Celý výkon je prováděn v celkové endotracheální anestezii. Po uložení pacienta na operační stůl jsou v případě použití monopolárních radiofrekvenčních přístrojů v krajině femorálním nalepeny gelové zemnící elektrody zajišťující průběh vysokofrekvenčního proudu v těle pacienta

Laparoskopický přístup je v podstatě endoskopická metoda. Postup je takový, že do břišní stěny provede operatér několik malých otvorů, kterými se zasunou nástroje a kamera. Obraz břišní dutiny je díky kameře viděn na monitoru. Po rozrušení adhezí a uvolnění jater je použita laparoskopická ultrazvuková sonda, která lokalizuje místo jaterní metastázy. Dále je pomocí elektrokoagulace vyznačena na povrchu jater resekční linie ve vzdálenosti minimálně 1 cm od okraje tumoru. Následně je do dutiny břišní zavedena RFA elektroda a provede se samotná ablace ložiska.

RFA otevřeným přístupem je prováděna po dezinfekci a aseptické přípravě operačního pole a následné laparotomii některým ze standardních přístupů. Po dokončení laparotomie jsou játra uvolněna z jejich závěsného aparátu. Následně je prováděna sonografie jaterního parenchymu. Po identifikaci jaterního ložiska je radiofrekvenční sonda inzerována do jaterního parenchymu způsobem, jako při perkutánní navigaci. Velikost elektrody je volena s přihlédnutím k velikosti ložiska a k hloubce jeho uložení. V průběhu peroperační RFA je také z ložiska odebrán vzorek tkáně k testu viability (PENKA, 2003).

4.8 Sledování po RFA

V ideálním případě je výsledkem RFA nekrotická tkáň ložiska obklopená lemem nekrotické tkáně.

Standardní zobrazovací metody jako výpočetní tomografie, magnetická rezonance a pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (PET/CT) jsou využívány 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 nativní USG. Ta má ale z výše uvedených metod nejvíce limitací. Další možností je USG s podáním kontrastní látky SonoVue (CEUS), při které se sleduje možné přerušení cévního zásobení uvnitř a na periferii tumoru.

První kontrola po RFA by měla být provedena druhý den ultrasonograficky. 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. V časném období po RFA se vyšetření zobrazovacími metodami zaměřují na zhodnocení úplnosti ablace a detekce komplikací. V pozdním období se soustřeďují na detekci recidivy, případně mimojaterní generalizace. Vždy je nezbytné nálezy kolerovat se staršími vyšetřeními a znát rozsah provedeného výkonu (MÍRKA, 2008, MICHALIČKOVÁ, 2009).

4.8.1 Normální obraz ložiska po RFA

Výpočetní tomografie po RFA musí být prováděna nejlépe dvoufázově – v arteriální a portální fázi. Nekróza se zobrazí jako dobře ohraničený hypodenzní defekt nesytící se kontrastní látkou. Bezpečnostní lem by měl být asi 0,5 – 1 cm nekrotické tkáně kolem nádoru. Centrum nekrózy bývá mírně hyperdenzní, způsobené přítomností dehydratované nádorové tkáně. Reaktivní zánětlivé změny v okolí tumoru se na postkontrastním vyšetření zobrazují jako hypertenzní lem kolem ložiska. Nejvíce je zřetelný v arteriální fázi. V portální fázi se jeho denzita snižuje nebo vyrovnává s okolním parenchymem.

Při vyšetření magnetickou rezonancí má nekróza střední nebo vysokou intenzitu signálu v nativním T1 váženém obrazu. V T2 váženém obrazu je intenzita signálu nekrotické tkáně nižší. Při dynamickém postkontrastním vyšetření je, stejně jako při CT, nekróza hyposignální ve srovnání s jaterním parenchymem a nesytí se kontrastní látkou.

V PET/CT obraze se nekrotická tkáň zobrazuje jako hypodenzní ohraničené ložisko bez sycení kontrastní látkou a bez akumulace radiofarmaka. Při časném vyšetřování je metodu možno použít pouze během prvních 24 hodin po výkonu, poté dochází k arteficielní akumulaci radiofarmaka v reaktivním periferním lemu. Další vyšetřování je možné až po jeho vymizení (MÍRKA, 2008).

Metoda CEUS umožňuje především hodnocení postkontrastního sycení v reálném čase, k vyloučení recidivy onemocnění. Výhodou tohoto vyšetření je možnost zopakovat vyšetření v krátkém časovém sledu (UNGERMANN, 2009).

4.9 Komplikace po radiofrekvenční ablaci

Komplikace nejsou časté, rozdělují se na peroperační a pooperační. Hlavní peroperační komplikací je bolest, která u ložisek umístěných u povrchu může být silná. Během perkutánní ablace se téměř vždy vytvoří malý hematom, který je asymptomatický. Dále se může vyskytnout malý pneumotorax při transpulmonálním přístupu nebo menší kolekce tekutiny v pleurální či peritoneální dutině. Významnějším je poranění střeva nebo jiného okolního orgánu – žlučníku, žaludku, bránice, ať již

mechanicky nebo termálně. Termické poškození okolních orgánů si vynutí většinou následnou chirurgickou revizi s ošetřením postiženého orgánu.

K časným pooperačním komplikacím patří především zvýšení teploty, která je projevem reakce organismu na vzniklou nekrózu. Velmi často přichází bolest, mnohdy s iradiací do ramene zvláště u ložisek uložených v okolí bránice. Bolest většinou přetrvává maximálně 24 hodin a dá se potlačit běžnou analgetickou léčbou. Možný je také vznik pozdního pneumotoraxu. Krvácení do hemoperitonea, subkapsulární nebo intraperenchymatózní hematom je také velmi vzácný. Je to způsobené tím, že po vlastním výkonu se provádí koagulace kanálu, kterým se zavádí elektroda. Stejně tak málo časté je zavlečení maligních buněk do kanálu. Selhání jater prakticky nehrozí, protože ablace velkých objemů tkáně se neprovádí. Nejzávažnější komplikací je termální poškození většího žlučovodu s možností vzniku bilomu nebo následné stenózy a poškození velkých cév. Nejnáchylnější k termické destrukci jsou jaterní žíly, zatímco portální kmeny a jaterní tepny jsou odolnější. Pokud je destruován větší kmen, je možný vznik jaterní nekrózy.

Dalšími možnými komplikacemi je vznik abscesového ložiska uloženého v parenchymu či perihepaticky, dále také rozvoj biliární píštěle, která souvisí se zvýšením tlaku ve žlučovém stromu.

Nesprávné zacílení vede ke vzniku časných recidiv v důsledku tzv. nonablace. Nonablace neboli nekompletní či jen částečná ablace je nejčastějším důvodem vzniku časné pooperační lokální recidivy maligního metastatického bujení. Při nejistotě zacílení či překrytí zvláště u větších ložisek či tvarově atypických ložisek se volí raději ještě jedno či více opakování ablace se zavedením sondy do oblasti, která se zda být mimo vlastní pole destrukce. Kompletní ablace je, stejně jako čistý resekční okraj u jaterních resekcí, důležitým prognostickým faktorem pro dlouhodobé přežití nemocných (SKALICKÝ, 2006, VÁLEK, 2006).

5 RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA VÝSLEDKŮ RFA TUMORŮ JATER NA RADIODIAGNOSTICKÉ KLINICE VFN V LETECH 2000 – 2012

Cílem této analýzy je předložit zkušenosti a výsledky s využíváním radiofrekvenční ablace na našem pracovišti RDG kliniky VFN. Dále zhodnotit terapeutickou účinnost metodiky v prezentovaném souboru, posoudit účinnost a bezpečnost radiofrekvenční ablace v léčbě jaterních nádorů a porovnat výhody a nevýhody jednotlivých přístupů a navigačních metodik RFA.

5.1 Přístrojové vybavení

K výkonu se využívá radiofrekvenční přístroj RITA 1500X (výrobce Angiodynamics, dříve RITA Medical Systém, Inc.) nejnovější a nejvyspělejší přístroj k odstranění poškozené tkáně.

RITA 1500X RF generátor je elektrochirurgický přístroj zařazený do kategorie II a. Pochází z USA a je druhou generací nejmodernější technologie, která podle vybraného programu pracuje od 1 do 250 W na 0,5 až 0,6 MHz. Je možné dosáhnout teploty tkáně až 125 °C, a to pomocí devíti-kanálové kontroly odporu.

Přístroj obsahuje tří-kruhový bezpečnostní systém řízený nejmodernější SW technologií, kde se kontrolují – impedance, teplota v tkáni pacienta a teplota na elektrodách pacienta.

Zdroj: AngioDynamics

Obrázek 6 - RITA 1500X RF generátor

Vedle radiofrekvenčního přístroje se používá termální ablační katétr StarBurst™ XL délky 10 nebo 15 cm s 15 G jehlou s trokarovým ukončením. Po zavedení hrotu katétru do cílové tkáně se vysune devět zahnutých elektrod, které jsou rozmístěny od konce sondy směrem do tkáně. Na rukojeti jehly je umístěno luerlock připojení pro aplikaci fyziologického roztoku, nebo jiné destrukční tekutiny (96% alkohol nebo jiné látky).

Zdroj: AngioDynamics

Obrázek 7 - Ablační katétr StarBurst XL

5.2 Soubor pacientů

V prosinci roku 2000 byla na radiodiagnostickém oddělení VFN v Praze provedena první radiofrekvenční ablace v České republice. Od tohoto roku až do října 2012 bylo touto metodou ošetřeno celkem 139 pacientů z toho 79 mužů a 60 žen. Nejstarší pacient byl ve věku 89 let, nejmladší 28 let, průměrný věk nemocných činil 65 let. RFA byla provedena perkutánně, laparoskopicky nebo laparotomicky. U některých pacientů s recidivou nebo lokální progresí byla radiofrekvenční ablace provedena opakovaně. Čtyřicet šest pacientů mělo více než jedno nádorové ložisko v játrech. Celkem bylo v tomto období provedeno 218 ablací jater ve 212 sezeních (perkutánně 188, laparoskopicky 15, laparotomicky 10).

Tabulka 3 - Soubor nemocných podle pohlaví

	Počet	**%**
Muži	79	57
Ženy	60	43
Celkem	139	100

Tabulka 4 - Počet pacientů, procedur a ložisek

Typ přístupu	Počet pacientů	Počet procedur	Počet ložisek
RFA perkutánní	114	188	193
RFA laparoskopická	15	15	15
RFA laparotomická	10	10	10
Celkově	139	213	218

Před termoablací byli všichni pacienti vyšetřeni výpočetní tomografií nativně a po aplikaci kontrastní látky. Čtyřicet pět pacientů bylo vyšetřeno ultrasonograficky v B-modu nativně a po podání kontrastní látky (SonoVue). Všichni pacienti byli po výkonu kontrolováni na CT nativně a postkontrastně. Před ablací měli vyšetřenou hladinu nádorových markérů.

Počet jednotlivých procedur na jednoho pacienta zachycuje tabulka 5. Nejvíce pacientů prodělalo radiofrekvenční ablaci jen jednou. Třicet pacientů tento výkon podstoupilo dvakrát a jeden pacient měl těchto procedur osm.

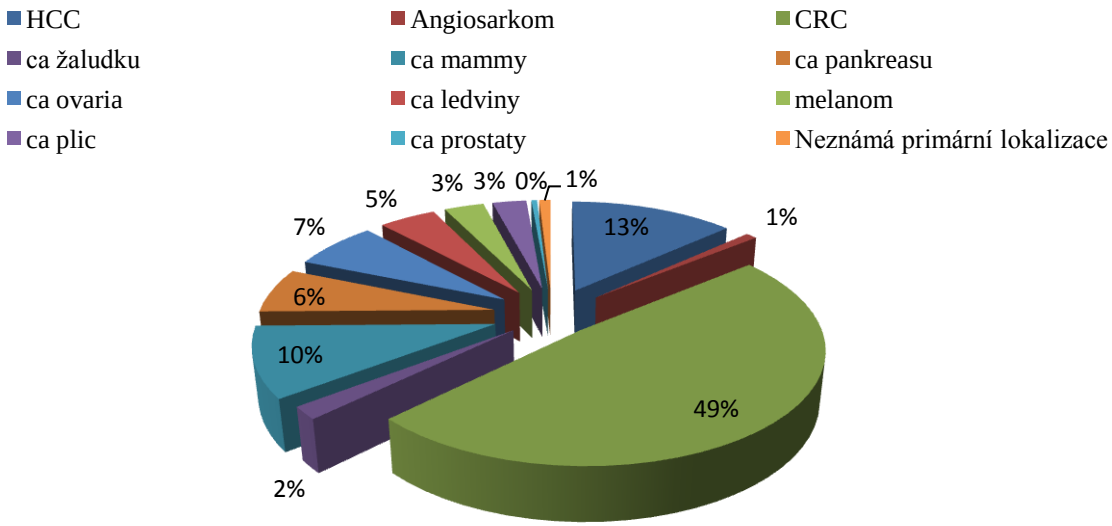
Tabulka 5 - Počet sezení na jednotlivého pacienta

Počet sezení	Počet pacientů	%
1	95	68,34
2	30	21,58
3	6	4,32
4	4	2,88
5	2	1,44
6	0	0,00
7	1	0,72
8	1	0,72
Celkem	139	100,00

Tabulka 6 - Histologie primárních a sekundárních nádorů

Typ nádoru	Histologie nádoru	Počet pacientů	Počet ložisek	%
Primární nádory	HCC	21	29	13,30
	Angiosarkom	2	2	0,92
Sekundární nádory	CRC	60	106	48,62
	ca žaludku	2	4	1,83
	ca mammy	18	22	10,09
	ca pankreasu	11	14	6,42
	ca ovaria	11	15	6,88
	ca ledviny	6	10	4,59
	melanom	3	7	3,21
	ca plic	2	6	2,75
	ca prostaty	1	1	0,46
	Neznámá primární lokalizace	2	2	0,92
Celkem		139	218	100,00

Graf 1 - Zastoupení jednotlivých histologických typů



Z histologického hlediska se nejčastěji jednalo o sekundární nádory jater. Nejvíce byly zastoupeny metastázy vycházející z kolorektálního karcinomu (48,62 %).

Další skupiny sekundárních nádorů tvořily ca mammy, ovariální karcinomy, ale také karcinom pankreatu, ledvin nebo melanom. Primární nádorová ložiska byla nejvíce zastoupena hepatocelulárním karcinomem (13,3 %) a primárního angiosarkom byl jen ve dvou případech – viz tabulka 6 a graf 1.

Tabulka 7 - Lokalizace nádorového ložiska

Lokalizace	Počet	%
Pravý lalok	111	79,86
Levý lalok	16	11,51
Oba laloky	12	8,63

Délka přežití pacientů je závislá na počtu ablací, velikosti a počtu ložisek v játrech, dále na lokalizaci a histologické verifikaci. U 26 pacientů byla, vedle radiofrekvenční ablace, provedena také alkoholizace etanolem. A u 3 pak RFA po předchozí chemoembolizaci jaterního ložiska. U většiny pacientů byla v průběhu léčby metoda RFA kombinovaná s ostatními léčebnými modalitami, ať už systémovou nebo lokoregionální chemoterapií.

Vzhledem k tomu, že tento soubor pacientů je značně nesourodý a většina nemocných je léčena na jaterní metastázy z kolorektálního karcinomu, uvádíme dobu přežití pouze u této skupiny. Z tabulky 6 vyplývá, že s touto diagnózou bylo metodou RFA ošetřeno od roku 2000 do roku 2012 celkem šedesát nemocných, což činí 48,62 % z celého sledovanému souboru pacientů. U třinácti pacientů jsme nedohledali dobu přežití, a to z toho důvodu, že tito pacienti nebyli hospitalizováni ani léčeni ve Všeobecné fakultní nemocnici a na tento výkon přicházeli z jiného zdravotnického zařízení. Proto je sledován vzorek 47 pacientů.

Jak je patrné z tabulky 8 do jednoho roku od první ablace přežívá 38 pacientů, což činí 80,85 %, do tří let 19 pacientů (40,42 %) a do pěti let už jen 8 pacientů (17,02 %) Od roku 2006 doposud žije 9 pacientů (19,15 %).

Tabulka 8 - Přežívání nemocných s RFA metastáz

Soubor n = 47	Přežívání	
	n	%
do 1 roku	38	80,85
do 3 let	19	40,42
do 5 let	8	17,02

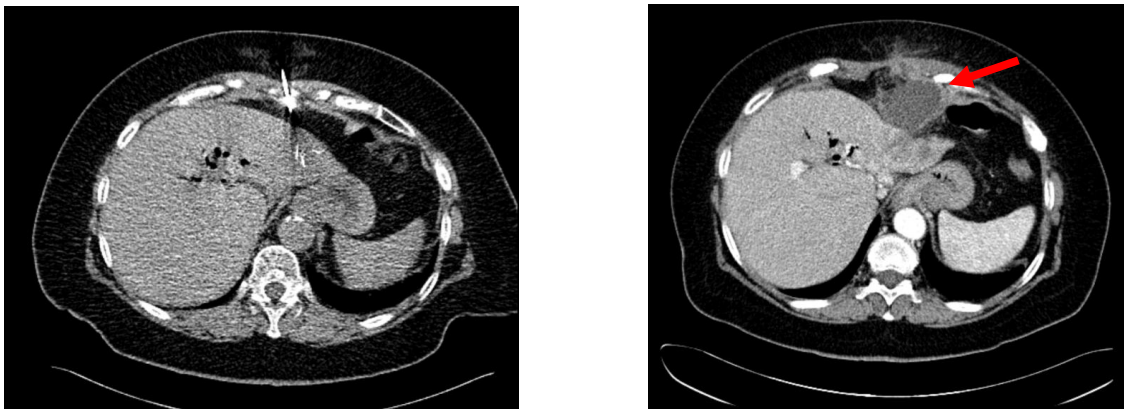
5.3 Komplikace po výkonu

U všech pacientů byla pozorována zvýšená teplota v průběhu výkonu i po něm. Do 24 hodin se teplota upravila. Většina pacientů si stěžovala na palčivou bolest v pravém epigastriu po odeznění analgosedace. Bolest ustoupila bez další léčby. Osmnáct pacientů si stěžovalo na intenzivní bolesti v břiše, které se upravily po aplikaci Dolsinu. U deseti pacientů byl pozorován pleurální výpotek, osm pacientů mělo přechodný ascites, devět pacientů drobný subkapsulární hematom. Všechny tyto komplikace odezněly bez nutnosti další intervence.

Tabulka 9 – Závažné komplikace

Závažné komplikace	Počet pacientů	%
Intrahepatální absces	3	2,16
Subhepatální absces	2	1,44
Perforace střeva	1	0,72
PNO	5	3,60
Popálení kožního krytu	4	2,88
Celkem	**15**	**10,79**

Závažné komplikace v souvislosti s radiofrekvenční ablací byly zaznamenány v patnácti případech. V pěti případech se jednalo o absces, a to interhepatální nebo subhepatální. U žádné z těchto komplikací nebyla nutná chirurgická revize. Všechny tyto abscesy byly řešeny perkutánní drenáží pod CT kontrolou. Absces byl evakuován a pacienti dostali clonu antibiotik. U čtyř pacientů byla zaznamenána popálenina II. stupně v místě femorálních elektrod. Tito pacienti byli ošetřováni konzervativně framykoinovými obklady, podáváním antibiotik per os a aplikací antibiotických krémů. Pneumotorax se objevil u pěti pacientů kvůli obtížné lokalizaci ložiska. Jeden pacient musel být operován v důsledku perforace střeva.



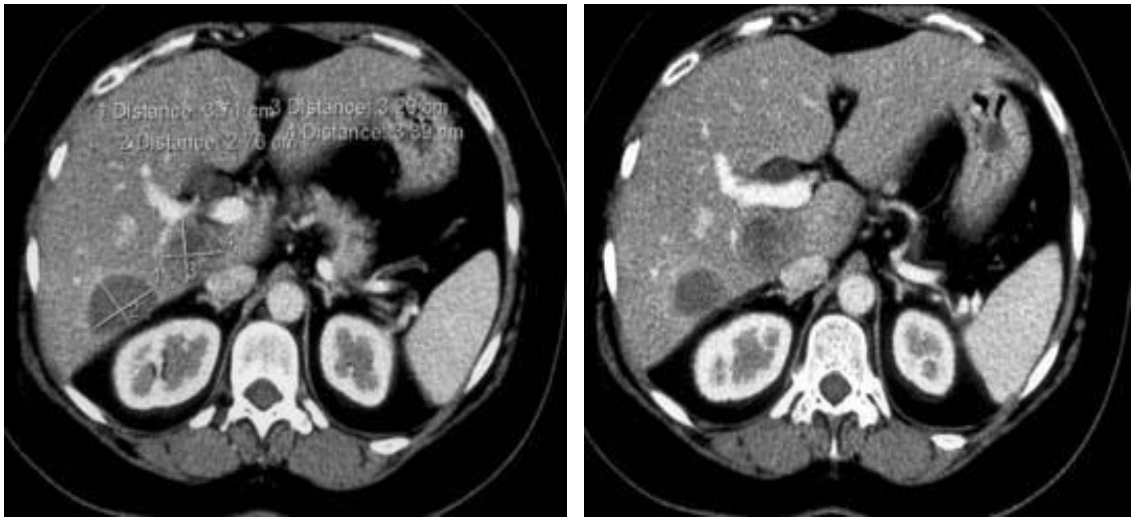
(a) **(b)**

Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 8 - Nádorové ložisko jater (a) během RFA (b) po RFA – jaterní absces

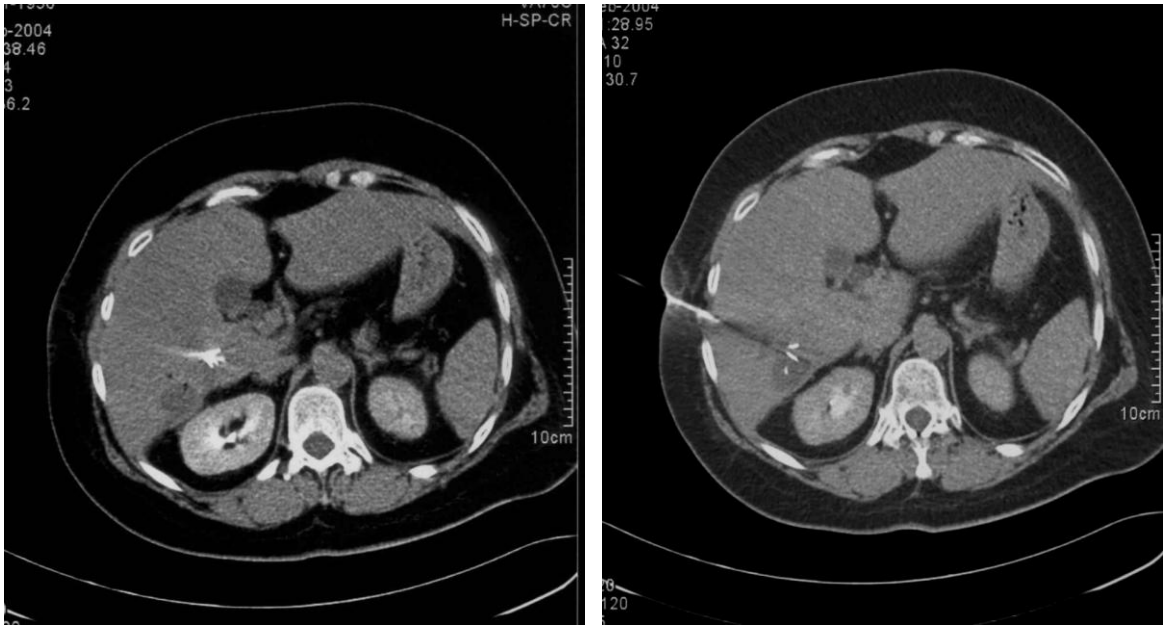
5.4 Hodnocení efektu RFA

Pro hodnocení efektu RFA je nezbytná znalost normálního vzhledu ložiska po RFA a možných abnormalit. Nález musí být vždy korelován s předchozími vyšetřeními včetně nálezu před RFA. Kritériem úplného zničení maligního ložiska je průkaz ztráty vaskularizace a snížení až normalizace hladiny nádorových markerů.



Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 9 - Metastáza nádoru prsu neresekabilní



Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 10 - RFA jaterní metastázy

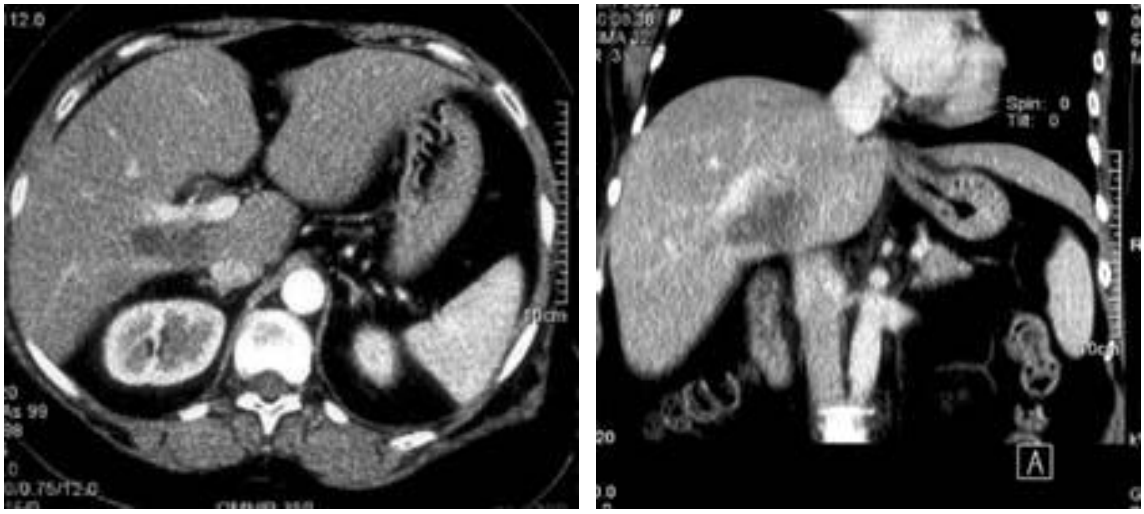
(a) **(b)**

Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 11 – Tumor jater po týdnu od RFA v (a) axiálním řezu (b) sagitálním řezu

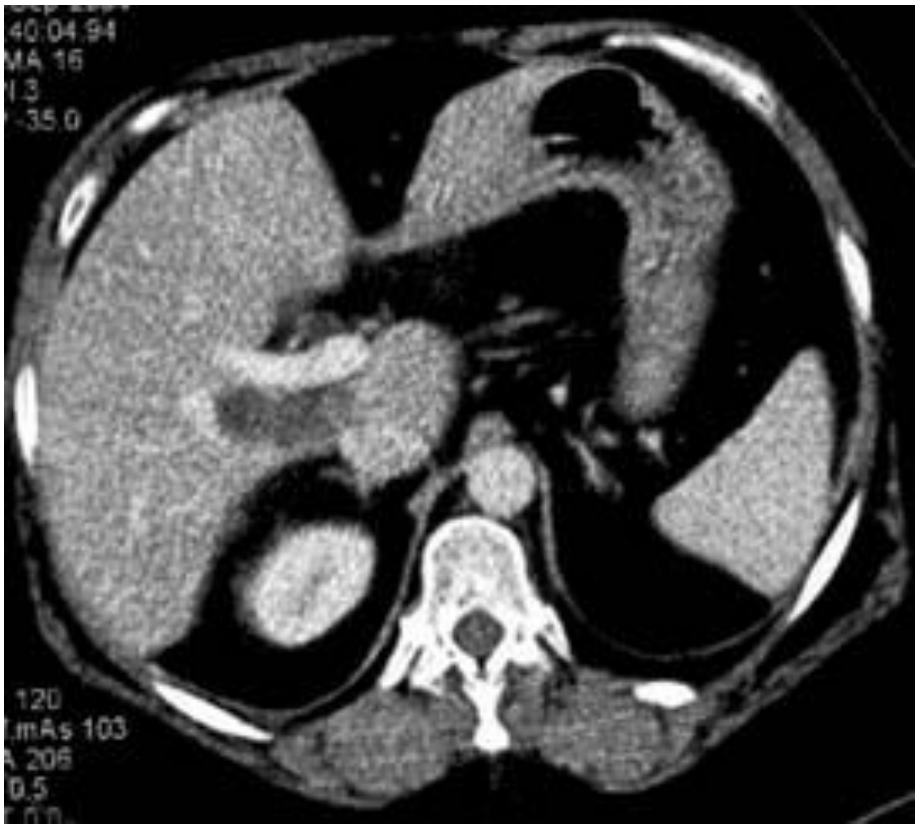
Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 12 - Tumor jater po měsíci od RFA



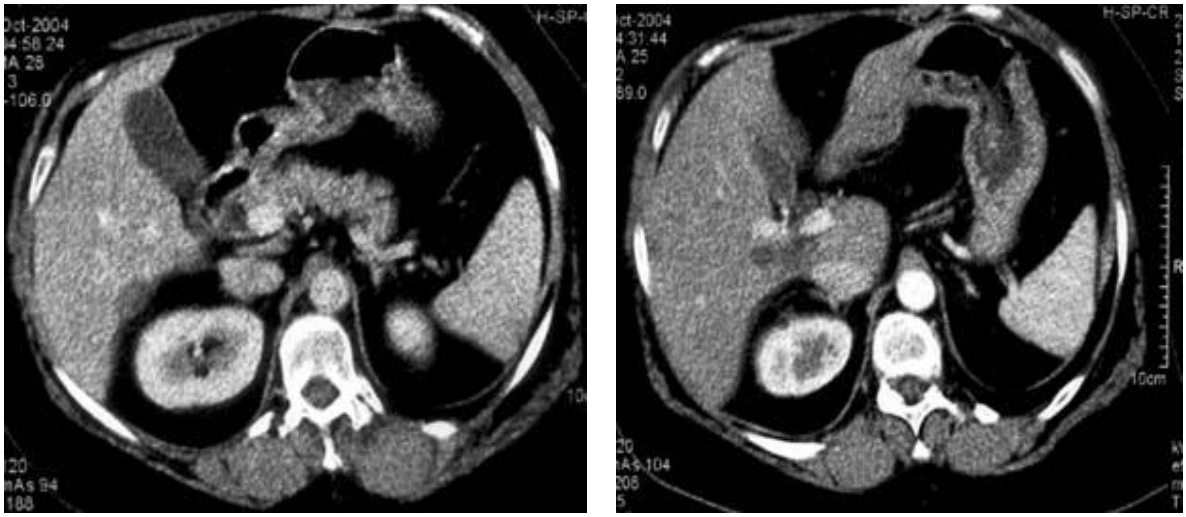
Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 13 - Tumor jater po třech měsících



Zdroj: RDG klinika, VFN

Obrázek 14 - Tumor jater za šest měsíců po RFA



Zdroj: RDG klinika, VFN
Obrázek 15 - Tumor jater po deseti měsících od RFA

Zdroj: RDG klinika, VFN
Obrázek 16 - CEUS - SonoVue

6 DISKUZE

Empirická část bakalářské práce shrnuje dvanáctiletou zkušenost s aplikací radiofrekvenční ablace maligních jaterních ložisek. Na základě toho lze sledovat některé dílčí výsledky.

V odborných článcích a literatuře uváděné výsledky radiofrekvenční ablace jsou různé a jsou značně závislé na charakteristice zkoumaného souboru. Lze říci, že úspěšnost ablace je založena na průkazu avaskulárního ložiska, přičemž nejdůležitějším kritériem je velikost léze, dále pak počet ložisek, celkový stav jaterního parenchymu, věk nemocného a přidružená onemocnění, to jsou další faktory při vzniku reziduálního nádoru, recidivy i délky přežití.

K výhodám laparoskopické ablace patří především možnost odstranit i jiné léze s přímou kontrolou okolních citlivých struktur. Nevýhodou oproti tomu je určitě větší zátěž pacienta a delší rekonvalescence. Naopak výhodou perkutánní RFA je lepší kontrola zavedení hluboko uložených ložisek, takřka ambulantní výkon, nižší cena a snazší možnost opakování.

Dle našeho vyhodnocení ze sledovaného vzorku 47 pacientů vyplývá, že u nemocných s kolorektálním karcinomem je pětileté přežití až 17,02 %. Srovnání těchto hodnot s výsledky dalších autorů odborných článků se liší, kdy výsledky představují až 30%. Je to dáno zejména krátkým intervalem hodnocení v období tří až pěti let a počtem sledovaného vzorku pacientů.

Se závažnými komplikacemi jsme se setkali v patnácti případech ze 139 pacientů, což tvoří 10,79 %. Odborná literatura uvádí toto procento vyšší v rozmezí od 16 % do 45 %. Ale například Penka ve své práci udává 5 komplikací u pěti nemocných, což činí 6,90 % z celkového počtu 60 pacientů.

Uvažovaný benefit je potenciálně pomalejší růst po RFA u velkých tumorů a až vymizení u menších tumorů do 3 cm. Minimálně významná cytoredukce. Analgetický účinek u 50 – 68 % pacientů v závislosti na rozsahu cytoredukce. Pokles CEA (karcinoembryonální antigen).

7 ZÁVĚR

Radiofrekvenční ablace je efektivní a šetrná alternativní metoda při léčbě inoperabilních maligních jaterních tumorů. Výhodou této metody je cílené zničení nádorové tkáně a zachování okolního parenchymu. Jedná se o bezpečnou a nemocnými dobře tolerovanou léčebnou metodu zatíženou minimem komplikací. RFA se pohybuje na hranici paliativního a radikálního výkonu.

Možnou nevýhodou této metody oproti regionální a systémové terapii je nemožnost zničení nezobrazitelných ložisek a mikrometastáz. U jaterních metastáz je RFA metodou první volby a nadějí pro pacienty, kteří jsou kontraindikováni k chirurgické léčbě. Léčba by však měla být komplexní a nejlépe v kombinaci s ostatními ablačními metodami.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

[1] ADAM, Z., M. KREJČÍ a J. VORLÍČEK, 2011. 1. Vydání v elektronické verzi. *Obecná onkologie.* Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-796-7.

[2] ADAM, Z., M. KREJČÍ a J. VORLÍČEK, 2012. *Speciální onkologie.* Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-918-3.

[3] BOHATÁ, Š., T. PAVLÍK, D. CHLUMSKÁ, 2010. Přínos kontrastního ultrazvukového vyšetření v diferenciální diagnostice ložiskových procesů jater. *Česká radiologie.* **64**(1), 11 – 19. ISSN 1210-7883.

[4] DLOUHÝ, M., 2003. Závěrečná zpráva o řešení programového projektu výzkumu a vývoje IGA MZ ČR. *Radiofrekvenční destrukce jaterních metastáz.* Číslo NC 7499-3/2003.

[5] DRASTICH, P., 2001. Epidemiologie hepatocelulárního karcinomu. *Bulletin HPB.* **9**(2-3), 76 – 77. ISSN 1210-6755.

[6] HAMILTON, S. R. a L. A. AALTONEN, 2000. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System.* Lyon: IARCPress. ISBN 92-832-2410-8.

[7] HOŘEJŠ J., 2005 Radiofrekvenční ablace tumorů jater. In: KRAJINA, A., et al. *Intervenční radiologie - Miniinvazivní terapie*. Hradec Králové: Olga Čermáková. s. 727-731. ISBN 80-86703-08-8.

[8] HOŘEJŠ J., V. ČERNÝ, Z. KRŠKA, 2012. Ablační metody v léčbě nádorů. Mikulov: XLIX Dny nukleární medicíny v Mikulově. 12. – 14. září 2012.

[9] IHNÁT, P., P. VÁVRA a J., DOSTALÍK. 2008. Naše zkušenosti s radiofrekvenční asistovanou resekcí jater pro jaterní tumory. *Rozhledy v chirurgii*. **87**(2), 96 – 100. ISSN 0035-9351.

[10] JURE ČKOVÁ, A., 2004. *Co potřebujeme vědět o nádorech jater* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav. 2004 [cit. 2012-10-13]. Dostupné z: http://www.onko.cz/_pub/publikace/jatra.pdf.

[11] KAPLAN, Z., 2005. *Radiofrekvenční ablace jaterních malignit*: Disertační práce. Projekt ND/ 7669-3. Brno: Masarykův onkologický ústav. 93 l., Školitel disertační práce Igor Penka.

[12] KLENER, P., 2011. *Základy klinické onkologie.* Praha: Galén. ISBN 978-807262-755-4.

[13] KOLÁŘ, Z., 2003. *Molekulární patologie nádorů.* Olomouc: Epava. ISBN 80-86297-15-2.

[14] KUČERA, M., 2004. Komplikace po radiofrekvenční ablaci metastáz jater kolorektálního karcinomu. *Bulletin HPB*. **12**(3), 19 – 21. ISSN 1210-6755.

[15] LUCEY, B. C., 2006. Radiofrequency Ablation: The Future Is Now. *American Journal of Roentgenology*. **186**(5), 237 – 240. ISSN 0361-803x.

[16] MICHALIČKOVÁ, Z., 2009. Zkušenosti s použitím kontrastní ultrasonografické látky při hodnocení efektu radiofrekvenční ablace jater a ledvin. *Česká Radiologie*. **63**(2), 145-151. ISSN 1210-7883.

[17] MÍRKA, H., 2008. Zobrazení jaterních nádorů po radiofrekvenční ablaci. *Česká Radiologie*. **62**(1), 51-59. ISSN 1210-7883.

[18] NOVÁKOVÁ, M. a M. DERNER. 2008. Využití metody radiofrekvenční ablace v léčbě tumorů. *Lékař a technika*. **38**(4), 12 – 17. ISSN 0301-5491.

[19] OLIVERIUS, M., et al., 2008. Léčba hepatocelulárního karcinomu a současný stav v České republice. *Rozhledy v chirurgii*. **86**(12), 634 – 641. ISSN 0035 – 9351.

[20] PENKA, I., 2003 – 2005. Závěrečná zpráva o řešení programového projektu podpořeného interní grantovou agenturou ministerstva zdravotnictví ČR. *Radiofrekvenční ablace jaterních malignit.* Projekt ND/7669-3.

[21] SEKI, T., M. WAKABAYASHI, T. NAKAGAWA, et al. 1994. Ultrasonically Guided Percutaneuous Microwave Coagulation Therapy for Small Hepatocellular Carcinoma. Cancer. **74**(3), 817 – 825. ISSN 0008-543X.

[22] SKALICKÝ, T. a V. TŘEŠKA, 2006. *Radiofrekvenční ablace jaterních nádorů*. Praha: Maxdorf. ISBN 80-7345-063-1.

[23] SKALICKÝ, T., V. TŘEŠKA, J. ŠNAJDAUF, 2004. *Chirurgie jater*. Praha: Maxdorf. ISBN 80-7345-011-9.

[24] SOBIN, L. H. a Ch. WITTEKIND, 2004. 6. vyd. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů.* Praha: Wiley-Liss. ISBN 80-7280-391-3.

[25] STARÝ, L., I. KLEMENTA, P. ZBOŘIL, 2010. Přežívání nemocných po radiofrekvenční ablaci jaterních metastáz kolorektálního karcinomu. *Rozhledy v chirurgii***. 89**(12), 780 – 783. ISSN 1805-4579.

[26] TŘEŠKA, V., 2008. Chirurgická léčba nádorů jater. *Onkologie*. **2**(4), 219 – 222. ISSN 1802-4475.

[27] TŘEŠKA, V., T. SKALICKÝ, A. SUTNAR, 2009. Chirurgická léčba jaterních metastáz kolorektálního karcinomu. *Rozhledy v chirurgii*. **88**(2), 69 – 74. ISSN 0035-9351.

[28] UNGERMANN, L., P. ELIÁŠ, P. RYŠKA, 2009. Dynamická kontrastní ultrasonografie jater. *Česká radiologie*. **63**(1), 34 – 41. ISSN 1210-7883.

[29] UNGERMANN, L., 2010. CEUS. *Česká radiologie*. **64**(S1), 48 – 49. ISSN 1210-7883.

[30] VÁLEK, A. V., J. BOUDNÝ, 2002. Intervenční radiologie v léčbě maligních procesů jater. *Česká Radiologie.* **56**(3), 136 - 144. ISSN 1210-7883.

[31] VÁLEK, A. V., J. BOUDNÝ, I. KISS, Z. KALA, 2003. Komplexní přístup k léčbě maligních tumorů jater. *Česká Radiologie*. **57**(3), 111 – 129. ISSN 1210-7883.

[32] VÁLEK, V., Z. KALA, I. KISS, 2006. Maligní ložiskové procesy jater. Praha: Grada Publishing. ISBN 80-247-0961-9.

[33] VÁLEK, V., Z. KALA, I. KISS, 2006. Perkutánní radiofrekvenční termoablace (RFA) – současný stav a první klinické zkušenosti s multipolárním systémem. *Česká Radiologie*. 60(3), 164 – 170. ISSN 1210-7883.

[34] VÁVRA, P., E. GENGI, A. PAPAEVANGELOU, 2007. Nový přístup k léčbě jaterních metastáz: manuálně asistovaná laparoskopická radiofrekvenční resekce jater. *Rozhledy v chirurgii*. **86**(10), 554 – 557. ISSN 1805-4579.

[35] VOGL, T. J., R. STRAUB, K. EICHLER, 2002. Malignant Liver Tumors Treated with MR Imaging-guided Laser-induced Termotherapy: Experience with Complication in 899 Patients (2,520 lesions). *Radiology*. **225**(2), 367 – 377. ISSN 0033-8419.

[36] VOKURKA M., J. HUGO aj. 2002. *Velký lékařský slovník.* Praha: MAXDORF – JESSENIUS. ISBN 80-85912-43-0.

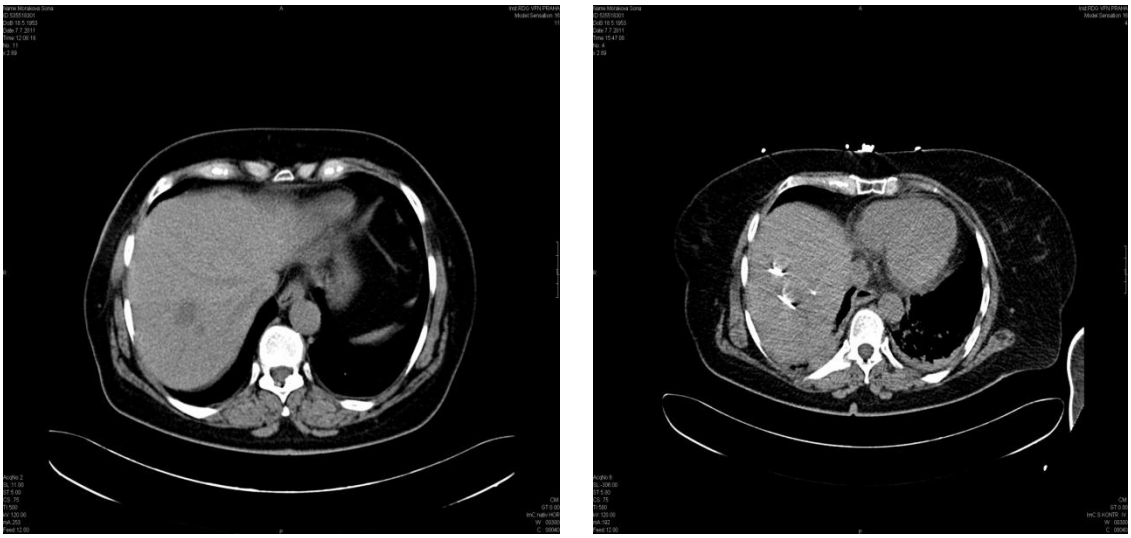
[37] VOTRUBOVÁ, J., J. HOŘEJŠ, M. PEŠKOVÁ, J. ŠVÁB, Z. KRŠKA, 2002. Radiofrekvenční termoablace jaterních nádorů. *Česká Radiologie.* **56**(3), 145 – 150. ISSN 1210-7883.

PŘÍLOHA

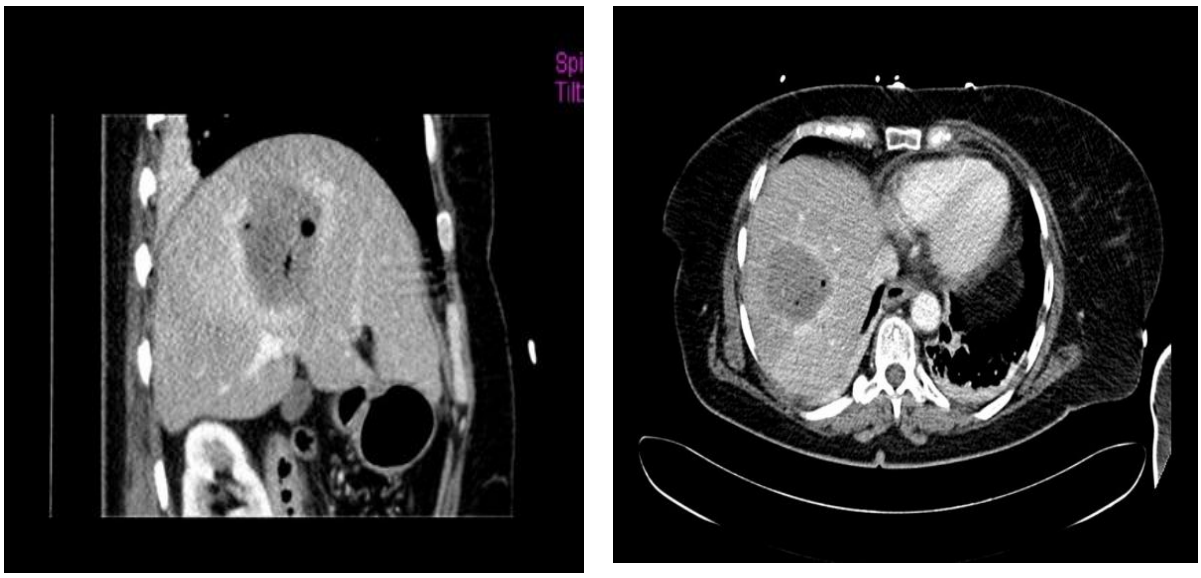
Příloha A – Ireverzibilní elektroporace II – IV

Příloha B - Souhlas se zpracováním dat a poskytnutí CT snímků do bakalářské práce V

Příloha A – Ireverzibilní elektroporace



Zdroj: RDG klinika, VFN
Tumor jater – ošetření NanoKnife



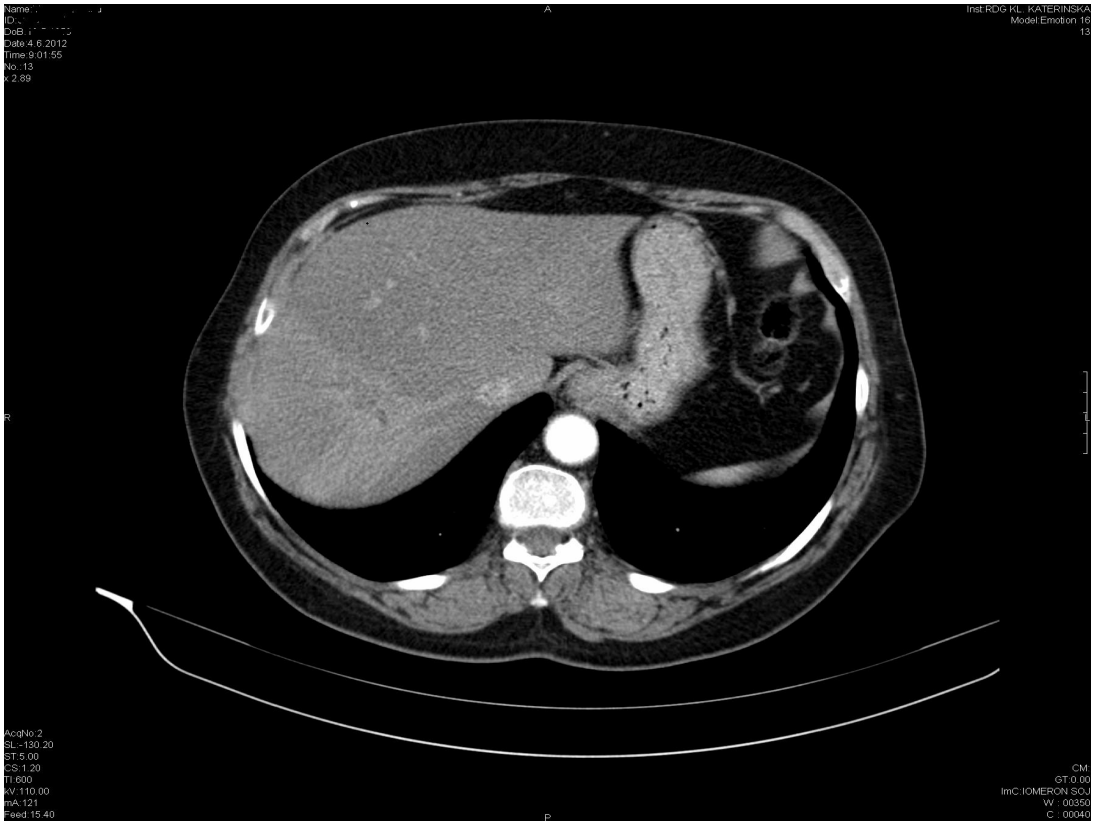
Zdroj: RDG klinika, VFN
IRE – bezprostředně po výkonu

Zdroj: RDG klinika, VFN

IRE – za 2 měsíce

Zdroj: RDG klinika, VFN

IRE za 7 měsíců



Zdroj: RDG klinika, VFN

IRE za 12 měsíců

Příloha B – Souhlas se zpracováním dat a poskytnutí CT snímků do bakalářské práce

SOUHLAS SE ZPRACOVÁNÍM DAT A POSKYTNUTÍ CT SNÍMKŮ DO BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Radiodiagnostická klinika
Oddělení výpočetní tomografie
U Nemocnice 2, 128 08, Praha 2
Tel: 224 962 236

Věc: Souhlas se zpracováním dat a poskytnutím snímků výpočetní tomografie jako součást bakalářské práce vypracované na oddělení výpočetní tomografie radiodiagnostické kliniky, Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

Souhlasím s tím, aby **Hana Špačková**, studentka Vysoké školy zdravotnické, o.p.s., Duškova 7, Praha 5, na naší klinice realizovala průzkumnou část své práce formou retrospektivní analýzy dat a tak získala nezbytné informace k vypracování bakalářské práce na téma *„Radiofrekvenční ablace tumorů jater"*.

Studentka se zavazuje, že získané informace budou využity pouze ke zpracování bakalářské práce a jiným způsobem nebudou zneužity.

V Praze dne: 7. 11. 2012

Prim. MUDr. Josef Hořejš, CSc.
primář RDG kliniky