

# Radiologia interwencyjna w onkologii: możliwości terapeutyczne leczenia nowotworów wątroby – pierwotnych oraz przerzutów do wątroby

Od niedawna radiologia interwencyjna znajduje zastosowanie również w onkologii. W artykule przedstawiono kilka relatywnie innowacyjnych technologii i technik stosowanych w terapii nowotworów pierwotnych wątroby oraz pochodzenia przerzutowego. Kliniczne wskazania i przeciwwskazania do stosowania opisywanych metod i zabiegów nie są przedmiotem rozważań autorów pracy.

*Interventional radiology has recently found a place in oncology. This article will describe some relatively new techniques and agents used in the treatment of primary and metastatic malignancies of the liver. The article will not describe clinical indications nor the contraindications to the procedures listed as this is beyond the scope of this publication.*

## Historia i podstawy

Radiologia interwencyjna jest stosunkowo nową, lecz dynamicznie rozwijającą się podspecjalnością radiologii. 16 stycznia 1964 r. dr Charles Theodore Dotter wraz z zespołem przeprowadził pierwszą przeszskorną angioplastykę za pomocą cewnika [1]. Pierwszy pacjent – 82-letnia kobieta, która odmówiła poddania się zabiegowi amputacji stopy objętej gangreną, uniknęła okaleczenia, zachowując obie kończyny aż do śmierci, która nastąpiła w wyniku niewydolności serca, trzy lata po zabiegu [1]. Tym zabiegiem dr Dotter wpisał się w karty historii jako „ojciec radiologii interwencyjnej”, w 1978 r. nominowano go do Nagrody Nobla w dziedzinie medycyny [2].

## Nowotwory wątroby

Przerzutowe zmiany patologiczne występujące w wątrobie są najbardziej powszechnym typem nowotworów wątroby. Przerzuty mogą pochodzić praktycznie z każdej tkanki, lecz najczęściej z pierwotnych nowotworów płuc, piersi, okrężnicy, trzustki i żołądka. Najbardziej powszechnym nowotworem pierwotnym wątroby jest rak wątrobowokomórkowy (*hepatocellular carcinoma* – HCC). W praktyce klinicznej HCC często powiązany jest z występowaniem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu b (*hepatitis B virus infection* – HBV) oraz typu c (*hepatitis C virus infection*) bądź z marskością wątroby. Inną przyczyną HCC są aflatoksyny, produkowane przez wiele gatunków kropidlaków [3].

Nowotwory wątroby, niezależnie od pochodzenia – pierwotnego bądź przerzutowego – stanowią wyzwanie terapeutyczne. Wielu pacjentów cierpiących na to schorzenie nie kwalifikuje się do zabiegu usunięcia zmian nowotworowych, ze względu na stopień zaawansowania choroby lub zbytne obciążenie narządu w momencie pierwszej diagnozy. W tych okolicznościach radioterapia stosowana zewnętrznie oraz chemioterapia ogólnoustrojowa są właściwie mało skuteczne [4]. Niemniej jednak z myślą o pacjentach cierpiących na nowotwory wątroby opracowano kilka technik interwencyjnych.

Przedstawione techniki terapeutyczne bazują na wyjątkowych właściwościach fizjologicznych wątroby. Narząd ten jest podwójnie zaopatrywany w krew, z czego 80% pochodzi z żyły wrotnej wątroby, pozostałe 20% jest pochodzenia tętniczego – z tętnicy wątrobowej. Odcięcie jednego dopływu krwi, nie powoduje martwicy narządu, pod warunkiem że drugi dopływ funkcjonuje właściwie. W przypadku HCC lub nowotworu wątroby pochodzenia przerzutowego prawie cała objętość krwi doprowadzana do pato-

logii jest pochodzenia tętniczego. Fakt ten ukierunkował rozwój minimalnie inwazyjnych zabiegów leczniczych.

## Minimalnie inwazyjne metody leczenia nowotworów wątroby

Istnieje kilka mało inwazyjnych technik leczniczych stosowanych w przypadku nowotworów wątroby:

- radioembolizacja (*radioembolization* – RE),
- przezcewnikowa chemoembolizacja tętnicza (*transcatheter arterial chemoembolization* – TACE),
- ablacje: ablacja RF, ablacja laserowa, krioablacja, ablacja etanolowa, ablacja mikrofalowa.

## Embolizacja: zabieg – ogólne zasady

Zabieg embolizacji naczyń musi być poprzedzony procedurami bezpiecznego uzyskania dostępu naczyniowego poprzez technikę dr. Svena-Ivara Seldingera, szwedzkiego radiologa, który po raz pierwszy zastosował ją w praktyce w 1953 r. Pomimo że metodę stosuje się w przypadku uzyskania dostępu naczyniowego, znajduje ona również zastosowanie w przypadku potrzeby uzyskania dostępu do jakiegokolwiek jamy ciała poddawanej cewnikowaniu (przestrzeni opłucnowej, otrzewnowej itd.). W skrócie, polega ona na przekłuciu skóry i naczynia igłą, a następnie, po uzyskaniu tętniczego wypływu krwi (rys. 1), wprowadzeniu przewodnika do naczynia (J wire) (rys. 2). W kolejnym etapie igła zostaje wycofnięta, podczas gdy J wire pozostaje unieruchomiony w sposób umożliwiający dojście do jego końcowej części (rys. 3).

Następnie przewodnik przewleka się ostrożnie przez koszulkę z dialatorem, którą wsuwa się do naczynia, po przewodniku, tak aby nie stracił końcówki J wire z widoku (rys. 4). Podczas tego etapu nie można dopuścić do wepchania J wire wraz z koszulką do naczynia. W kolejnym etapie dialator oraz J wire zostają usunięte. Tętnica, zabezpieczona koszulką, jest przygotowana do wprowadzania w jej światło cewników, przewodników itd. (rys. 5). Jest to możliwe dzięki właściwościom koszulki, która działa jak jednokierunkowa zastawka, blokując wypływ krwi z naczynia, a jednocześnie umożliwiając dostęp do naczynia.

Następnie do tętnicy wprowadza się hydrofilny przewodnik, po którym wsuwany jest cewnik do pnia trzewnego. Szczególnie pomocny jest w tym przypadku cewnik Simmons'a (*Simmons catheter*). Po kaniulacji pnia trzewnego, stosuje się mikroprzewodnik umożliwiający wprowadzenie mikrocewnika (naczynia wątroby są mniejsze, a zatem delikatniejsze) do tętnicy wątrobowej i dalej do gałęzi tętnicy wątrobowej (rys. 6).

Przed przystąpieniem do radioembolizacji pacjent musi być poddany odpowiedniemu przygotowaniu, ponieważ radioizotopy niewłaściwie aplikowane mogą być szkodliwe dla innych narządów. Szczegółowy harmonogram postępowania nie należy do zakresu poruszanego na łamach niniejszego artykułu.

## Postępowanie lecznicze bazujące na zabiegu embolizacji

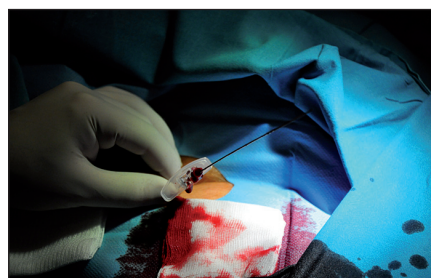
TACE wymaga stosowania leków chemoterapeutycznych, tj. Doxorubicin lub Cisplatin, skojarzonych z lipidolem (który jest olejkim jodowanym, odzyskiwanym z nasion maku), podawa-



Rys. 1 Tętniczy wypływ krwi po nakłuciu naczynia



Rys. 2 Implementacja J wire



Rys. 3 Przewodnik J wire w igle



# 15-LECIE FIRMY

Mały rozmiar, ogromne możliwości

see it all  
**MEDISON**

**MySono U5**

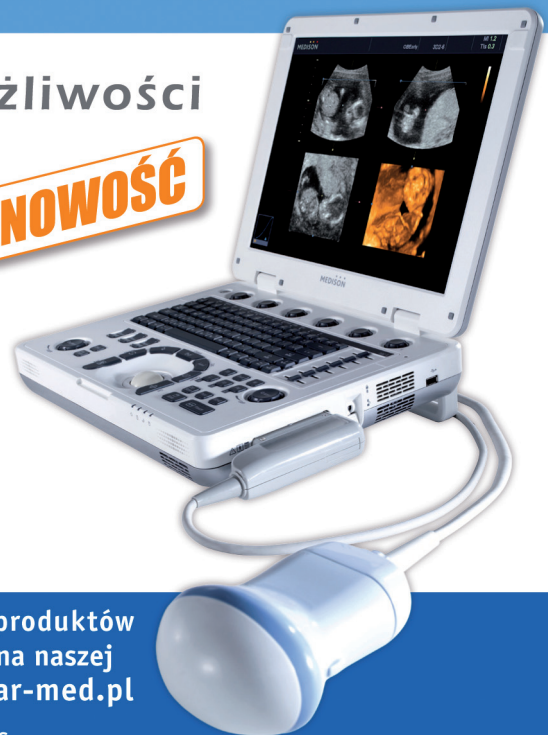
**NOWOŚĆ**



**Planmed**

**PHILIPS Neusoft**  
MEDICAL SYSTEMS

- niespotykana jakość i szybkość obrazowania
- tryb 3D/4D o jakości niedostępnej dotąd w USG typu laptop
- zasilanie akumulatorowe i sieciowe
- szeroki pakiet aplikacji dla różnych specjalności medycznych



Mar-Med jest dystrybutorem szerokiej oferty aparatury medycznej uznanych w Polsce i na świecie producentów.

Dokładny opis tego i innych produktów z naszej oferty znajdują Państwo na naszej stronie internetowej: [www.mar-med.pl](http://www.mar-med.pl)

Mar-Med Sp. z o.o.  
Al. Lotników 32/46, 02-668 Warszawa, tel. 022 853-14-11 lub 847-30-08, fax. 847-30-10  
e-mail: [info@mar-med.pl](mailto:info@mar-med.pl), <http://www.mar-med.pl>

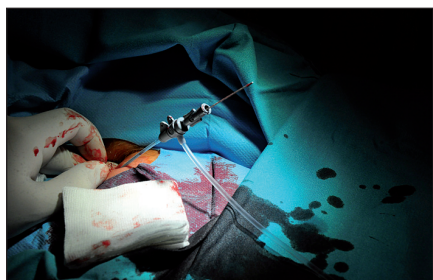
{ Aby skutecznie leczyć nie wystarczy powołanie  
Potrzebne są jeszcze najnowsze technologie  
i niezawodny sprzęt. }

**AGFA**   
HealthCare

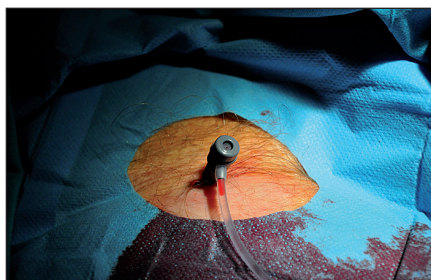
- CR** - ucyfrowienie klasycznej radiologii i mammografii
- IMPAX** - system archiwizacji i dystrybucji obrazów dla całego szpitala
- IMPAX** - stacje diagnostyczne z monitorami medycznymi
- IMPAX** - wspólne środowisko pracy z dedykowanymi aplikacjami dla różnych specjalności klinicznych
- IMPAX** - teleradiologia



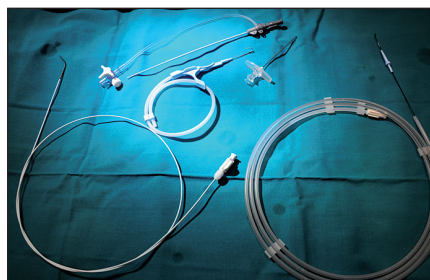
**AGFA Sp. z o.o.**, Warszawa, Al. Jerozolimskie 195 A  
tel.: 22 311 19 20, fax: 22 311 19 67, [www.agfa.com.pl](http://www.agfa.com.pl)



Rys. 4 Koszulka z dilatatorem nawleczona na J wire



Rys. 5 Przygotowany i zabezpieczony port dostępu



Rys. 6 Wyposażenie do cewnikowania

nych poprzez tętnice zasilające obszar zmian patologicznych. Właściwości lipodolu pozwalają na równomierne, lokalne rozprzelenie środka terapeutycznego w guzie i przedłużenie okresu jego oddziaływania.

## Radioembolizacja

Radioembolizacja angażuje mikrocząsteczki (mikrosfery) opłaszczane radioaktywną substancją. W artykule omówiono dwie techniki – pierwsza wykorzystuje radioizotop itru (Y-90), druga ren (Re-188) jako powłokę radioaktywną. Jak wspomniano, pacjent przed przystąpieniem do zabiegu musi zostać poddany odpowiednim procedurom przygotowawczym, ponieważ niewłaściwa ekspozycja niektórych tkanek na promieniowanie radioaktywne może wywołać niepożądane efekty uboczne.

Terapia, bazująca na Y-90, opiera się na mikrosferach wykonanych ze szkła bądź żywicy opłaszczonych radioizotopem itru. Mikrocząsteczki żywiczne osiągają średnicę 20-60 mikronów. Mikrosfery te są czystymi emiterami promieni beta o wysokiej energii, ze średnią wartością emisji do tkanki w zakresie ok. 2,5 mm. Okres połowicznego rozpadu radioaktywności wynosi 64 godziny, co oznacza, że większość radioaktywności zanika w ciągu 14 dni od implementacji terapii [5].

Terapia, bazująca na Re-188, wykorzystuje olej jodowany lub mikrocząsteczki powlekane radioizotopem renu 188. Ren jest wysokoenergetycznym emiterem fal beta oraz niskoenergetycznym emiterem fal gamma, co pozwala na obrazowanie obszaru po zabiegu. Okres połowicznego rozpadu radioaktywności renu wynosi ok. 17 godzin [6].

Dostęp do zmiany zmienionej nowotworowo uzyskuje się przez tętnicę poprzez cewnikowanie pnia trzewnego, następnie do tętnicy wątrobowej i jej odgałęzień, które prowadzą do guza. Po umieszczeniu cewnika radioaktywne mikrosfery wstrzykiwane są dotętniczo. Ze względu na fakt, że nowotwór jest unaczyniony przez tętnice, w której umieszcza się cewnik, mikrocząsteczki docierają do nowotworu, relatywnie oszczędzając zdrowe części wątroby. Średnica mikrosfer jest tak dobrana, aby po ich wstrzyknięciu oraz usunięciu cewnika pozostały unieruchomione w docelowym miejscu.

Proces terapeutyczny przebiega trój etapowo:

- Cząsteczki embolizują naczynka włosowate, co uniemożliwia ich przedostawanie się do krwioobiegu (cząsteczki pozostają w guzie). Jest to bardzo istotne, gdyż niekontrolowane naświetlanie organizmu bądź migrowanie mikrocząstek poza obszar objęty terapią może powodować poważne komplikacje.
- W wyniku oddziaływania mikrocząstek następuje embolizacja układu naczyniowego w obrębie nowotworu, co blokuje dopływ krwi. Nowotwór jest w ten sposób pozbawiony niezbędnych czynników odżywczych, które są niezbędne do zaspokojenia wysokich potrzeb metabolicznych guza, co prowadzi do niedokrwienia nowotworu [7].
- Energia promieniowania absorbowana jest przez komórki nowotworowe, niszcząc je, nie oddziałując istotnie na zdrowe tkanki wątroby.

Doświadczenia własne pozwalają interpretować rozmieszczenie radioaktywnego embolizatu w nowotworach wątroby na obrazach tomograficznych już po 24 godzinach. Wczesne badanie rezonansem magnetycznym (po upływie 2-4 tygodni) może być wskaźnikiem efektywności terapii pod względem zmniejszania objętości patologii w wątrobie, a zarazem obrazowania zmian martwiczych nowotworów. Należy jednak zachować ostrożność w interpretowaniu badań tomografii i rezonansem.

Niemniej jednak terapia ta nie zapewnia całkowitej remisji nowotworu, a jedynie pozwala na zmniejszenie jego objętości, co przyczynia się do przedłużenia życia pacjenta oraz poprawia znacząco jakość życia. Niektórzy pacjenci, którzy nie kwalifikowali się wcześniej do zabiegu operacyjnego, po odbytej terapii podda-

ni zostali operacji usunięcia zmiany nowotworowej lub zakwalifikowano ich do zabiegu transplantacji wątroby [6]. W niektórych, wyselekcjonowanych przypadkach, gdzie terapia pozwoliła na zmniejszenie zmiany do rozmiarów nadających się do resekcji, przyczyniła się do wyleczenia pacjenta.

## Ablacja: zabieg – ogólne zasady

Dostęp do zmiany nowotworowej kwalifikującej się do zabiegu ablacji można wykonać na kilka sposobów. Ablację można przeprowadzić podczas otwartej operacji, laparoskopii bądź przezskórnie. Niemniej jednak ryzyko komplikacji istnieje w przypadku każdej z metod, chociaż im mniej inwazyjny zabieg, tym rzadsze powikłania. Poniżej przedstawiono podejście realizujące dostęp przezskórny – zabieg najmniej inwazyjny.

Skórę przekuwa się igłą, którą wprowadza się do wątroby. Na tym etapie wykorzystanie technik obrazowania medycznego jest niezbędne do monitorowania przebiegu toru igły. Prowadzenie igły może być obrazowane za pomocą tomografii komputerowej bądź ultrasonografii. Obraz tomograficzny dostarcza szczegółowych danych anatomicznych, jednak naraża pacjenta na oddziaływanie promieniowania oraz wymaga powtarzania procedur skanowania, gdyż obraz tomograficzny jest obrazem statycznym. Ultrasonografia jest doskonałą alternatywą, ponieważ obrazy otrzymywane dzięki tej technologii rejestrowane są w czasie rzeczywistym, podczas wszystkich etapów zabiegu. Wyniki obrazowania ultrasonograficznego są jednak zależne od umiejętności operatora.

Zabieg wykonuje się w znieczuleniu ogólnym bądź miejscowym.

Techniki ablacyjne wykorzystują różne właściwości urządzeń. Poniżej przedstawiono pokrótce opis mechanizmów ich działania.

Ablacja RF wykorzystuje sinusoidalny prąd zmienny w przedziale częstotliwościowym fal radiowych i niskie napięcie, w celu wygenerowania energii cieplnej wewnątrz tkanek. W wyniku jej oddziaływania następuje koagulacja tkanek pozostających w otoczeniu sondy zabiegowej.

Właściwości drugiej strony skali temperaturowej wykorzystuje krioblacja, której oddziaływanie ekstremalnie niskimi temperaturami wywołuje ten sam efekt – destrukcję tkanek. Nieodwracalne zniszczenie tkanek przebiega w temperaturze  $-25^{\circ}\text{C}$ . Doprowadzenie temperatury kriogenicznej do nowotworu odbywa się za pomocą kriosondy. Sondy tego typu są w całości izolowane, oprócz końcówki transmitującej niską temperaturę. Umieszczony w nich czynnik kriogeny umożliwia generowanie i utrzymanie tak niskich temperatur. Zabieg monitorowany jest ultrasonograficznie, poprzez zobrazowanie powiększającej się lodowej kuli na części dystalnej sondy zabiegowej. Po zabiegu sonda jest ogrzewana, w celu oddzielenia jej od „lodowej kulki” i usunięcia z jamy ciała.

Inne rodzaje ablacji podobnie wykorzystują właściwości fizyczne, aby zniszczyć zmiany nowotworowe: ablacja laserowa (ciepło), mikrofalowa (ciepło) oraz etanolowa (środek denaturujący).

## Podsumowanie

Możliwości terapeutyczne nowotworów wątroby ulegają postępowi. Pomimo że zmiany nowotworowe tego typu wciąż stanowią medyczny problem, radiologia interwencyjna okazuje się wartościowym i realnym środkiem terapeutycznym. Minimalnie inwazyjne zabiegi wykazują ogromny potencjał leczniczy i wyznaczają kierunki rozwoju terapii nowotworów. ■

Michał M. Mól, Jarosław B. Cwiłka, Mirosław L. Nowicki,  
Michał Zawadzki, Kazimierz Kordecki, Jerzy Walecki  
CSK MSWiA ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa

## Literatura

1. M.M. Payne: *Charles Theodore Dotter the father of intervention*, Tex Heart Inst J, vol. 28, 2001, str. 28-38.
2. <http://www.sirweb.org/about-us/historyIR.shtml>.
3. J.-S. Wang, T. Huang, J. Su et al.: *Hepatocellular carcinoma and aflatoxin exposure in Zhuqing Village, Fusui County, people's Republic of China*, Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, vol. 10, 2001, s. 143.
4. G.D. Dodd II et al.: *Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough*, RadioGraphic, vol. 20, 2000, s. 9-27.
5. <http://www.sirtex.com>.
6. S.M Ibrahim, R.J. Lewandowski, K.T. Sat: *Radioembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: A clinical review*, World J Gastroenterol, vol. 14(11), 2008, s. 1664-1166.
7. M. Cohn: *Yttrium – 90 (y-90) radioembolization for the treatment of metastatic liver cancer*, <http://www.veithsymposium.org/pdf/aim/3068.pdf>.



## bezbarytowe zabezpieczenia pracowni RTG

### SYSTEMY EKРАНUJĄCE W RADIOLOGII

- osłony ścian i sufitów
- drzwi RTG
- okna ochronne
- osłony okien zewnętrznych
- Parawany ochronne

### MEBLE DO CIEMNI



**ZIPI  
MECH**

**ZIPI-MECH Śmiech R. i S-ka SJ**  
02-360 Warszawa, ul. Siewierska 17/19

**Biuro:** 04-161 Warszawa, ul. Komorska 44A  
tel. 022 610 63 82, 022 610 62 24, fax 022 612 23 11  
[www.zipimech.pl](http://www.zipimech.pl); [zipimech@zipimech.pl](mailto:zipimech@zipimech.pl)

## TESTY APARATURY RENTGENOWSKIEJ

Wykonujemy wszystkie testy obowiązujące w pracowniach rentgenowskich specjalistyczne, akceptacyjne, podstawowe i inne

## SPRZĘT DO KONTROLI JAKOŚCI

Prowadzimy sprzedaż sprzętu kontrolno-pomiarowego do wykonywania testów podstawowych oraz przeprowadzamy szkolenia z zakresu ich wykonywania

## WYPOSAŻENIE PRACOWNI RTG

Oferujemy szeroką gamę najwyższej jakości akcesoriów do Państwa Gabinetów

MKJ Radiologia sp. z o.o.  
ul. Gwiazdna 16  
80-297 Banino

tel. (58) 345 23 16  
fax (58) 341 59 98

[www.mkjradiologia.pl](http://www.mkjradiologia.pl)



**MKJ  
RADIOLOGIA**