

38. RADIOLOGICKÉ ONKO-INTERVENČNÍ METODY

Intervenční radiologie (IR) je rychle se rozvíjející obor medicíny. Zahrnuje široké spektrum minimálně invazivních zákroků přesně naváděných zobrazovací metodou, jako je skiaskopie, ultrazvuk, počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MR), případně pokročilejší technologie (hybridní metody, fúze, stereotaxe, robotické zákroky,...). Jedná se o samostatný nastavbový obor vycházející z oboru diagnostická radiologie. Díky perkutánnímu přístupu, minimálním rozměrům instrumentária, rychlosti, efektivitě a malé bolestivosti mají IR zákroky méně komplikací, kratší rekonvalescenci a pro pacienty představují výrazný pokrok a benefit. Mnohé z procedur lze provádět ambulantně a znamenají tak i nemalý ekonomický přínos.

Intervenční radiologické metody se dělí na vaskulární a nevaskulární, soubor intervencí zaměřených na onkologické pacienty označujeme jako intervenční onkologie. Vaskulární intervence jsou léčebné miniinvazivní postupy, které se provádějí cestou cévního systému. Nevaskulární výkony se provádějí mimo cévní systém. Onkologické intervence jsou nejrychleji rozvíjející se oblastí intervenční radiologie a zahrnují metody kurativní i paliativní.

Intervenční pracoviště musí mít adekvátně zajištěno i řešení případných komplikací prováděných zákroků.

Protože problematika intervenční onkologie je komplexní, s přesahem do diagnostické radiologie, onkologické chirurgie, radioterapie a klinické onkologie, u náročnějších případů by měl postup vždy podléhat rozhodnutí mezioborové indikační komise v dané instituci.¹

Vaskulární intervence u onkologických pacientů

Embolizace

Intervenční radiolog zavede katetr do cílové tepny a tu vyplní pěnou, embolizačními spirálkami nebo embolizačními částicemi a tím danou tepnu uzavře a vyřadí z oběhu. Prostá embolizace se provádí jako prevence profuzního krvácení před operací, ošetření krvácení, zkratů či tepenných aneurysmat, embolizace portální žíly před rozsáhlými resekcemi jater, embolizace při hyperplazii prostaty, děložních myomů apod. Je třeba mít na paměti, že ischemizace nádoru snižuje jeho radiosenzitivitu a je-li tedy embolizace součástí kombinovaného postupu, pak by měla předcházet operaci nebo ablaci (viz níže), ale následovat po radioterapii. V indikovaných případech radiolog zavádí katetr co nejčíleněji do tepny živící nádor jako úvodní krok k lokoregionální chemoterapii.²

Chemoembolizace

Na embolizační částice se naváže chemoterapeutikum. Po zavedení katetru přesně do tepny, která zásobuje nádorové ložisko, vyplní embolizační částice celý tumor, který tak absorbuje vysoce koncentrovanou léčivou látku, přičemž jsou omezeny celkové příznaky z toxicity léčiva spojené s obvyklým nitrožilním podáváním. Dnes je tato metoda první volbou například u hepatocelulárního karcinomu jater, je metodou volby u cholangiokarcinomu a metastáz.³

Radioembolizace

Technika je stejná, ale při terapii nádorů, které jsou více radiosenzitivní, se na částice naváže příslušný radionuklid.⁴

Zavádění stentů a stengraftů

Stenty i stengrafty se používají na ošetření cévních stenoz, překrytí aneurysmat, cévních zkratů, místa krvácení, fistul atd.⁵

Trombolýza

Cílené intravaskulární rozpouštění trombotických uzávěrů cév. Do trombu se zavede katetr a trombus se za kontroly rozpouští pomalou infuzí trombolytika (zpravidla rekombinantní tkáňový plazminogen aktivátor, rTPA). Používá se u periferních tepen, při terapii mozkových a srdečních infarktů nebo plicní embolie.⁵

Zavádění dlouhodobých žilních vstupů

Při opakovaných punkcích žil pro diagnostické nebo terapeutické účely dochází časně k jejich degradaci a uzávěrům. S výhodou se proto používají dlouhodobé žilní vstupy. Obvykle ve spolupráci s kolegy z chirurgie a anesteziologie spolupracuje intervenční radiolog při zavádění PICCů (percutaneously inserted central catheters), portů, PICC portů, případně ultrazvukově navigovaných zavedení centrálních katetrů přes v. jugularis a v. subclavia.

Žilní stenty a filtry

U rozsáhlých tromboz žil dolních končetin a pánve, po rozsáhlých pánevních operacích, traumatech, tumorech, komplikovaných porodech apod. hrozí embolizace nebo nárůst trombů do systémového řečiště přes v. cava inferior. Jako prevence se zavádějí kovové filtry do v. cava inf., které by měly tromby zachytit. V intervalu po asi 1–3 měsících se vyměňují až do vyřešení základního problému. V indikovaných případech lze zvážit i déleodobější zavedení filtru. U syndromu horní duté žíly je možno zavést žilní stenty.^{6,7}

TIPS

U pacientů s hypertenzí v portálním řečišti se otvírají sekundární zkratky, které pacienta ohrožují krvácením, nejčastěji z jícnových varixů. Přetlak ve v. portae se řeší zavedením spojky do jater ve formě stengraftu mezi portální a jaterní žilou, čímž se tlakové gradienty vyrovnají. Celý zákrok se provádí z přístupu cestou v. jugulari.⁸

Extrakce cizích těles z cévního řečiště

Nejčastěji se jedná o fragmenty katetrů a vodičů. Vstup a vhodné instrumentárium záleží na rozhodnutí intervencionisty.

Nevaskulární intervence u onkologických pacientů

Diagnostické

Tenkojehlová aspirace

Pod ultrazvukovou nebo CT navigací se provede punkce ložiska, aspirace obsahu, fixace vzorku. Analýzu vzorku provádí lékař – cytolog. Výhodou je minimální invazivita, nevýhodou malý objem tkáně a náročnost hodnocení cytologem.

Biopsie

Nejčastější intervence na radiologickém pracovišti s onkologickým provozem. Pod navigací jakoukoliv vhodnou zobrazovací metodou cílený odběr vzorků z ložiska biopsií jehlou, kterých je mnoho druhů. Vzorek musí být dostatečně kvalitní a reprezentativní, aby patologovi umožnil spolehlivé hodnocení. Lze si pomoci biopsií děly, vakuum-asistovanou biopsií, u kostních lézí trepanobiopsií instrumentáři apod. Intervenční pracoviště by mělo být schopno řešit i komplikace spojené se zákroky – krvácení, pneumothorax, infekce atd.⁹

Zavádění klipů a značek

Některá nádorová ložiska mohou být malá a makroskopicky špatně dohledatelná, případně se očekává jejich zmenšení po adjuvantní a neoadjuvantní terapii. Proto se před chirurgickým zákrokem nebo radioterapií zavádějí různé značky, klipy, zrna, drátky apod., které označují lokalitu původního nádoru pro další terapeutické kroky a sledování pacient.

Terapeutické

Perkutánní drenáž kolekcí tekutiny

Kolekce tekutiny – fluidothorax, fluidoperikard, ascites, abscesy, lymfocysty, dilatace žlučových a močových cest apod. tvoří u onkologických pacientů velmi časté komplikace. U rozsáhlých nálezů lze provést paracentézu i bez navigace naslepo s minimálními riziky a běžně se tak děje na onkologických ambulancích. U komplikovanějších, septovaných kolekcí, podezření na absces apod. může intervenční radiolog pod navigací (obvykle ultrazvuku nebo CT) provést aspiraci, paracentézu nebo zavést dren bezpečně tak, aby nepoškodil kritické okolní orgány. Použít lze trokarovou nebo Seldingerovu techniku zavedení drenu dle zvážení intervencionisty.¹⁰

Řešení benigních striktur GIT

Benigní stenozy, zpravidla po radioterapii nebo jako komplikace v anastomózách lze řešit opakovanými balonkovými dilatacemi stenoz, případně zavedením biodegradabilních stentů. To jsou speciální druhy stentů, které se za cca 3 měsíce desintegrují a vstřebají.

CAVE! Do benigních stenoz se nesmí implantovat kovové stenty!¹¹

Řešení maligních stenóz GIT

Maligní stenozy jícnu, duodena a rekta u jinak inoperabilních pacientů je možné řešit zavedením kovových stentů, resp. stentgraftů, které pacientům zajistí volnou pasáž a eliminují nutnost paliativní gastrostomie nebo kolostomie.¹¹

Řešení obstrukcí žlučových cest

U distálních obstrukcí (nádory pankreatu, duodena, zaklíněné konkrementy,...) se drenáž zpravidla provádí endoskopickou cestou zavedením krátkých plastových stentů (standardně na gastroenterologických nebo chirurgických odděleních). Vyšší nebo hilové obstrukce jsou pro ERCP přístup už obtížně řešitelné a potom intervenční radiolog zavádí transhepatálně biliární dreny pod skiaskopickou kontrolou. Jakmile je cesta zajištěna, lze provést transbiliární klíšťkovou biopsii, zavést stenty, kryty pro zářiče na brachyterapii, dilatovat stenozy, extrahovat konkrementy, řešit komplikace atd. U maligních stenoz žlučových cest je vhodné v indikovaných případech doplnit transluminální brachyterapii, která významně prodlužuje průchodnost postižených žlučových cest.¹²

Při obstrukci d. cysticus s hydropsem žlučníku, není-li pacient kandidátem na operační řešení, lze jako alternativu provést perkutánní drenáž žlučníku pod sonografickou nebo skiaskopickou kontrolou (cholecystostomie).

Perkutánní nefrostomie

Provádí se při hydronefroze jako prevence selhání ledviny a urogenní sepse zavedením nefrostomického drenu pod ultrazvukou a/ nebo skiaskopickou navigací. U jinak neřešitelných stavů může být nefrostomie permanentní s periodickými výměnami drenů po 3 měsících. Stejně jako u žlučových cest, jakmile je zajištěna cesta, lze navázat biopsií uroteliálních tumorů, dilatací stenozy ureteru, stentáží atd.¹³

Perkutánní ablace tumorů

Ablaci rozumíme perkutánní nebo peroperační likvidaci nádorových ložisek přímo v těle pacienta, aniž by byl vlastní nádor z těla odstraněn. O použití nejvhodnějšího postupu v konkrétním případě by měla vždy rozhodnout mezioborová indikační komise, jejíž nedílnou součástí by měl intervenční radiolog být, s cílem maximální efektivity při co možná nejmenším zatížení pacienta s ohledem na jeho kvalitu života.^{14, 15, 16}

Nekrózu nádorové tkáně je možno dosáhnout několika způsoby:

Chemická ablace

Koncentrovaný etanol nebo fenol způsobí denaturaci bílkovin a tím pádem nekrózu cílové tkáně. Dnes se používá již relativně méně u přímé nádorové ablace, protože cesta, kudy se lytikum bude šířit, záleží na homogenitě tkáně a nedá se předem spolehlivě odhadnout. Chemická lýza se dosud uplatňuje u koagulací nervových ganglií, nervů (neurolyza, viz níže), cyst a některých cystických tumorů nebo při ošetření hernií meziobratlových disků.

Kryoablace

Využívá toho, že led má větší objem, než voda, a jakmile se kolem hrotu aplikační jehly vytvoří ledová koule po prudkém rozepnutí hélia, led roztrhává biomembrány v cílové tkáni. Kromě toho způsobí ischemizaci nádoru. Protože zmrazí i nervová zakončení, kryoablace bývá pacienty velmi dobře snášena, výhodou je i slušná viditelnost ledové koule na MR i CT. Nevýhodou je trvání výkonu, manipulace se vzácnými plyny a často nutnost zavedení vícerych jehel, které zákrok prodlužují. Obvykle kryoablaci používáme u menších lézí v blízkosti citlivých struktur, např. v páteři, v blízkosti hrudní a břišní stěny, u nervů, centrálních tumorů ledvin apod.

Radiofrekvenční ablace, RFA

Působením střídavého proudu v elektromagnetickém poli kolem hrotu aplikační jehly dojde k prohřátí cílové tkáně a k její termické nekróze. Výhodou je rychlost, relativně dostupná cena v porovnání s ostatními ablačními metodami,

nevýhodou je horší odhadnutelnost hranic spolehlivé ablační zóny, která je ovlivněná mírou prokrvení, přítomností cév nebo elektrickou konduktivitou tkáně.

Mikrovlnná ablace, MWA

Používá kratší vlnové délky, než RFA, v důsledku také působí termickou nekrózu. Je méně ovlivněná perfúzí a konduktivitou tkáně a nekrózu způsobí rychleji ve větším rozsahu. Nevýhodou je plynulý přechod mezi nekrotickou, poškozenou a přeživší tkání s hůře odhadnutelným výsledkem ablace, nicméně MWA je dnes asi nejdynamičtější se rozvíjející ablační metodou na rychlém vzestupu.

Laserová ablace, LITT (laser-induced thermal therapy)

Protože termická nekróza je v poměrně malém okrsku, dnes se používá na malé, přesně cílené léze, jako je ablace osteoidního osteomu, neurolyzy nebo hernie meziobratlových disků.

Ireverzibilní elektroporace, IRE

Působením vysokofrekvenční energie dochází k mnohočetné perforaci biomembrán, které ztrácejí svoji funkci a tím dojde k apoptóze buněk v cílové zóně. Do značné míry je indikační překryv s RFA a MWA při vyšších nákladech na instrumentarium, v ČR se proto IRE používá méně, zejména na léze v blízkosti cév nebo nádory pankreatu a plic.

V některých centrech je perkutánní řešení malých nádorů pod 3 cm metodou první volby. Ablační zóny lze rozšířit zavedením vícerych jehel, případně dalšími technikami. Riziko poškození okolních orgánů je možné omezit aplikací elektricky nevodivých roztoků, plynu apod.

High-intensity focused ultrasound, HIFU

Cílené ultrazvukové pulzy o vysoké energii, které vedou k destrukci cílové tkáně, se aplikují speciální sondou, zpravidla pod ultrazvukovou nebo MR navigací. Požívají se k cílené ablaci metastáz, nádorů pankreatu, uteru, prostaty či v plastické medicíně.

Intervence na skeletu

Metastázy do skeletu jsou u onkologických pacientů běžné. Tam, kde jsou doprovázeny bolestí, je obvykle první metodou volby radioterapie nebo stereotaktické ozáření. Pokud však hrozí další rozšíření osteolýzy a následné mechanické nebo neurologické komplikace, případně už k nim došlo (tzv. skeletal-related events, SRE), tam je nutné skelet stabilizovat. Na IR se tak může dít perkutánním zavedením jehly do postiženého místa a injektáží polymethylmetakrylátu (tzv. cement), který prostoupí okolí osteolýzy, ztvdne a segment stabilizuje. Vytvrzený cement je tvrdý, ale křehký, proto je vhodný do osového skeletu, jako jsou obratle nebo pánev, nevhodný je na ošetření lézí dlouhých kostí. Obecně se zákrok jmenuje cementoplastika (při ošetření obratlů vertebroplastika, křížové kosti sakroplastika, v pánvi cementoplastika pánve).

Nově se zavádí instrumentarium pro perkutánní osteosyntézy, které je možné kombinovat s cementoplastikou. Cementoplastiku je možné kombinovat s analgetickými blokádami, perkutánní ablací, embolizací či radioterapeutickými postupy.^{17, 18}

Perkutánní ablace pod CT navigací je metodou první volby u malých tumorů typu osteoidního osteomu nebo osteoblastomu.

Terapie bolesti

Většinou ve spolupráci s algeziologem a paliatrem lze využít potenciálu IR k přesně cíleným aplikacím léčiv a analgetik, neurolyzám nocicepčních vegetativních ganglií (ggl. stellatum, coeliacum, hypogastricum sup. et inf., impar), implantací katetrů pro kontinuální aplikaci analgetik atd.¹⁹

Přehled indikací pro vybrané typy nádorových onemocnění

Postavení radiologických intervenčních metod v léčbě hepatocelulárního karcinomu (HCC)

Termální ablace (radiofrekvenční ablace – RFA nebo mikrovlnná ablace – MWA) je standardem péče o pacienty s BCLC 0 a A, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro chirurgickou resekci. Termální ablace u nádorů velikosti 2–3 cm je alternativou resekce v závislosti na lokalizaci tumoru, jaterní funkci a celkovém stavu pacienta. U tumorů do 2 cm jsou výsledky přežití pacientů po RFA srovnatelné s chirurgickou resekci s menším počtem nežádoucích účinků a kratším časem hospitalizace.

Limitujícím faktorem přežití je u RFA vyšší míra lokální rekurence, u chirurgické resekce je naopak vyšším rizikem progresu cirhózy i u předoperačně dobře kompenzovaných pacientů s Child-Pugh A. Z těchto důvodů je v některých případech časný HCC (BCLC 0) ablaci akceptována jako metoda první volby místo chirurgické resekce. Míra lokální rekurence po RFA se výrazně zvyšuje s rostoucí velikostí HCC. Transarteriální chemoembolizace je u HCC indikována v intermediálním stadiu B dle BCLC, které je definované jako 2-3 ložiska větší 3 cm nebo vícečetná ložiska u pacientů s Child-Pugh A nebo B a celkovým dobrým stavem (ECOG performance status 0). Dle evropských (EASL) a amerických doporučených postupů TACE nepřináší benefit pro pacienty u dekompenzované jaterní cirhózy (Child-Pugh $\geq$ B8) a u rozsáhlého tumorózního postižení obou laloků jater. Riziko jaterního selhání po výkonu výrazně zvyšuje trombóza portální žíly v segmentární úrovni, výkon není možné provést také v případech, kdy jsou technické problémy při dosažení intraarteriálního přístupu. Relativní kontraindikací je renální selhání, závažné kardiovaskulární komorbiditě a neléčené jícnové varixy. Za významný rizikový faktor tvorby abscesu je považována dilatace žlučových cest, stav po endoskopické papilosfinkterotomii, biliodigestivní anastomóza nebo stav po zavedení stentů do žlučových cest. Očekávaná míra přežití u pacientů s TACE je v současnosti více než 30 měsíců (u pacientů převážně s dobrou jaterní funkcí ve stadiu BCLC-B nebo BCLC-A nevhodných pro kurativní výkon). U pacientů se zhoršenou jaterní funkcí (Child-Pugh B) je obvykle přežití menší než 20 měsíců. Výrazný pokrok v úspěšnosti a kompletní ablací je příchod nových navigačních přístrojů a softwaru umožňující on-line monitoring kompletnosti ablace.

Postavení radiologických intervenčních metod v léčbě cholangiocelulárního karcinomu (CCA)

Termální a nontermální ablaci lze využít u malých solitárních ložisek intrahepatického CCA o velikosti < 3 cm, ať už recidivujících nebo primárních. Ablace jsou vhodnou alternativou k chirurgické resekci, zejména u pacientů s vysokým rizikem chirurgického výkonu nebo komplikací jiné léčby. Mezi možnosti ablaci patří kryoablaci, RFA, MWA a ireverzibilní elektroporace (zejména v blízkosti cévních struktur). Intraarteriální terapie (chemoembolizace a radioembolizace) jsou indikovány u pacientů s omezeným extrahepatálním onemocněním (hilové lymfatické uzliny $\leq$ 3 cm, minimální rozsah plicních metastáz) v kombinaci se systémovou léčbou.

Postavení radiologických intervenčních metod v léčbě jaterních metastáz

Termální ablaci je indikována u vybraných pacientů s oligometastatickým postižením malé velikosti (obvykle do 3 cm) jater a plic, které lze bezpečně ablovat s bezpečnostním lemem. Jedná se o pacienty, kteří nejsou chirurgickými kandidáty nebo resekční výkon odmítají. K termální ablací jsou indikováni i pacienti s rekurencí po chirurgických výkonech, v případě lokalizace metastázy v blízkosti velkých cév nebo centrálních žlučovodů je vhodné zvážit non-termální metody (ireverzibilní elektroporaci). Intraarteriální metody – chemoembolizaci a radioembolizaci lze zvážit u vybraných pacientů s onemocněním rezistentním/refrakterním na chemoterapii.

Vyšší účinnost prokazují kombinace metod- ablaci + embolizace, ablaci + radioterapie, ablaci + imunologická léčba. Recentní velká studie (COLLISION trial) prokázala srovnatelnou účinnost perkutánní ablaci s chirurgickou resekci při menší mortalitě, morbiditě a kratší hospitalizaci.

Postavení radiologických intervenčních metod v léčbě primárních nádorů plic

Termální a non-termální ablaci lze zvážit u pacientů, kteří jsou považováni za vysoce rizikový pro chirurgickou resekci (hrozící plicní nebo kardiální dekompenzace) nebo resekci odmítají. V rámci ablačních metod lze obecně řešit primární plicní nádory < 3 cm (NSCLC ve stadiu IA, rekurence po chir. výkonu), u větších lézí stoupá riziko pro lokální recidivu a komplikace.

Postavení radiologických intervenčních metod v léčbě plicních metastáz

Perkutánní ablaci je možná jako kurativní metoda u oligometastatického postižení, pacientů s radiorezistentními nádory (typicky RCC, štítná žláza) nebo u lokálních recidiv po radioterapii či resekci. Destruktivní účinnost jednotlivých ablačních metod je srovnatelná, kryoablaci má nejlepší profil stran účinnosti, reakcí po léčbě a minimální zhoršení ventilačních funkcí po léčbě.

Postavení radiologických intervenčních metod v léčbě renálního karcinomu (RCC)

Termální ablaci (RFA, MWA a kryoablaci) jsou obecně vhodná u ložisek do 4cm (stadium cT1a). Míra komplikací i recidiv

nepřevyšuje výsledky u parciálních nefrektomií, a také je v průměru kratší doba hospitalizace nutná po výkonu dle nejnovějších doporučených postupů. Zejména pak kryoablace vykazuje nejvyšší DFS a zároveň je u kryoablace popsáno nejnižší riziko komplikací (zejména u tumorů lokalizovaných v blízkosti dutého systému). Termální ablace je vhodná zejména u pacientů, u nichž je chirurgický zákrok rizikový, v tomto případě lze termální ablaci provádět i v lokální anestezii či v analgosedaci.

Závěr

Intervenční radiologie je dnes již nepostradatelnou součástí péče o onkologické pacienty, spektrum možností se s vyvíjející se technikou a možnostmi neustále rozšiřuje a umožňuje řešit situace před několika málo dekádami nepředstavitelné. S neustále se zlepšujícími výsledky onkologické léčby statisticky narůstá počet pacientů se stabilizovaným onemocněním nebo v pomalé progresi, prodlužuje se přežívání a tím pádem roste celkový počet pacientů ve sledování, kteří se dožijí metastatického postižení nebo jiných komplikací. Je potřeba počítat i s benigními komplikacemi onkologické léčby, jako jsou stenozy tubulárních struktur nebo fraktury z insuficience po radioterapii a onkologické léčbě. Mnohé z těchto stavů lze řešit prostředky IR.

Protože problematika intervenční onkologie je komplexní, s přesahem do diagnostické radiologie, onkologické chirurgie, radioterapie a klinické onkologie, u náročnějších případů by měl postup vždy podléhat rozhodnutí mezioborové indikační komise v dané instituci.