Απεικονιστικά καθοδηγούμενος, διαδερμικός θεροκαυτηριασμός πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς καρκίνου του ήπατος

Δημήτριος Κ Φιλιππιάδης MD, PhD, MSc

Επεμβατικός Ακτινολόγος - Επιστημονικός Συνεργάτης Β Εργαστήριο Ακτινολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος (κακοηθές ηπάτωμα) αποτελεί τη συνηθέστερη πρωτοπαθή κακοήθεια του ήπατος, τον πέμπτο συνηθέστερο καρκίνο και την τρίτη αιτία θανάτου από κακοήθεια παγκοσμίως. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων σχετίζεται με χρόνια ηπατική λοίμωξη (χρόνια ηπατίτιδα Β ή C), ή με ηπατική κίρρωση (το ποσοστό συνύπαρξης ΗΚΚ και κιρρώσεως στο δυτικό ημισφαίριο ξεπερνά το 80%) [1].  Ευθύνεται για 500.000 θανάτους/έτος παγκοσμίως με συνεχώς αυξανόμενη ετήσια επίπτωση που σήμερα ανέρχεται σε 150 νέα περιστατικά / 1.000.000 πληθυσμού / έτος [1]. Είναι συνηθέστερος στους άνδρες (2:1) μετά το 50ο έτος της ηλικίας. Οι συνηθέστερες μορφές της νόσου: περιλαμβάνουν τη μονήρη (συνηθέστερη), τη διηθητική και την πολυεστιακή (χειρότερη πρόγνωση). Η διάγνωση του ΗΚΚ γίνεται με την χρήση απεικονιστικών μεθόδων κατόπιν υποψίας που τίθεται από την κλινική και εργαστηριακή (αύξηση τιμών χολερυθρίνης, αλκαλικής φωσφατάσης και της γ-GT –συσχέτιση με τιμή της α-εμβρυικής σφαιρίνης) εικόνα του ασθενούς.

Οι μεταστάσεις είναι οι πιο συχνοί κακοήθεις ηπατικοί όγκοι (αναλογία 18:1 σε σχέση με τις πρωτοπαθείς εστίες - ηπατικές μεταστάσεις εντοπίζονται σε ποσοστό 25-50% κατά τη νεκροψία ασθενών με κακοήθεια). Το ήπαρ αποτελεί τη δεύτερη κατά σειρά τοποθεσία δευτεροπαθών εντοπίσεων μετά τους επιχώριους λεμφαδένες. Οι ηπατικές μεταστάσεις προέρχονται από οιαδήποτε πρωτοπαθή κακοήθεια, λόγω θέσεως, αιματώσεως και ανατομίας. Η παρουσία χημικών παραγόντων απαραίτητων για την ανάπτυξη των κυττάρων και το ασυνεχές ενδοθήλιο που επαλείφει τα ηπατικά κολποειδή και επιτρέπει την ανοικτή επικοινωνία με τον εξωκυττάριο χώρο του Disse, ευνοούν τη εγκατάσταση των μεταστάσεων. Η πλειοψηφία των μεταστάσεων εξορμάται κυρίως από το παχύ έντερο και ακολούθως από το μαστό πνεύμονα, πάγκρεας, σάρκωμα, μελάνωμα, νεφρό, θυρεοειδή αδένα και νεοπλάσματα της πυέλου.

Ο θερμοκαυτηριασμός στοχεύει στην πρόκληση μόνιμης, μη αναστρέψιμης κυτταρικής βλάβης σε εστιακές αλλοιώσεις του ήπατος. Οι τεχνικές ταξινομούνται στις Υπερθερμικές (θερμοκαυτηριασμός με χρήση ραδιοκυμάτων ή μικροκυμάτων), στις Υποθερμικές (κρυοθεραπεία) και τις μη θερμικές (irreversible electroporation). Ο θερμοκαυτηριασμός προκαλεί μη αναστρέψιμη κυτταρική βλάβη με απουσία ενζυματικής δραστηριότητας (πηκτική νέκρωση). Η βαρύτητα της πηκτικής νέκρωσης είναι συνάρτηση κυρίως δύο παραγόντων: της θερμοκρασίας και του χρόνου εφαρμογής της. Θερμοκρασίες που κυμαίνονται μεταξύ 50-55 βαθμών κελσίου για 4-6 λεπτά προκαλούν μη αναστρέψιμη κυτταρική βλάβη. Θερμοκρασίες μεταξύ 60-100 βαθμών κελσίου προκαλούν επέκταση της βλάβης στα μιτοχόδρια και στα κυτταροπλασματικά ένζυμα. Θερμοκρασίες άνω των 100 βαθμών κελσίου προκαλούν ιστική απανθράκωση. Η επιθυμητή θερμοκρασία κυμαίνεται μεταξύ 50 και 100 βαθμών κελσίου, ενώ θερμοκρασίες άνω των 100 βαθμών δεν συνιστώνται διότι προκαλούν απανθράκωση των ιστών εμποδίζοντας έτσι την περαιτέρω μετάδοση θερμότητας. Τέλος το είδος του ιστού στον οποίο διοχετεύεται η ενέργεια αυτή τροποποιεί ουσιαστικά τόσο τη θερμοκρασία, όσο και το χρόνο.

Ο θερμοκαυτηριασμός στοχεύει στην πλήρη καταστροφή της εστιακής απεικονιζόμενης βλάβης, με επιπλέον όρια υγιούς παρεγχύματος 5-10 χιλ. περιφερικώς και σε βάθος, ενώ επιπλέον καυτηριάζεται  η οδός εισόδου προκειμένου να αποφευχθεί τυχόν διασπορά καρκινικών κυττάρων. Η επιτυχής καυτηρίαση απεικονίζεται σαν μη ενισχυόμενη περιοχή με ή χωρίς περιφερική άλω ενίσχυσης. Η άλως αυτή, όταν απεικονίζεται πρέπει να ελέγχεται σχετικά συμμετρική, συγκεντρική και ομοιογενής, με ομαλά εσωτερικά όρια. Πρόκειται για παροδικό εύρημα που αντιπροσωπεύει αντίδραση στη θερμική βλάβη (αρχικά αντιδραστική υπεραιμία και μετέπειτα ίνωση). Η διαφοροδιάγνωση περιλαμβάνει την ανώμαλη περιφερική ενίσχυση που προκύπτει λόγω υπολειμματικού όγκου στο όριο της βλάβης η  οποία έχει  διάσπαρτο-ακιδωτό, οζώδη ή έκκεντρο χαρακτήρα. Οι μετέπειτα απεικονιστικοί έλεγχοι εστιάζονται στην ανίχνευση υποτροπής του όγκου (π.χ. εστιακή ανάπτυξη όγκου), στην ανίχνευση νέων βλαβών και στον εντοπισμό εξωηπατικής νόσου.

Ο θερμοκαυτηριασμός με τη χρήση μικροκυμάτων(MWA) ή ραδιοσυχνοτήτων(RFA)  θεωρείται η καλύτερη μέθοδος αντιμετώπισης χαμηλού σταδίου ηπατοκυτταρικού καρκίνου ή μεταστάσεων σε ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι για ριζική χειρουργική εκτομή ή μεταμόσχευση. Οι υποψήφιοι για ηπατεκτομή αντιπροσωπεύουν το 20-25% των ασθενών, ενώ οι υπόλοιποι έχουν πολλαπλές εστίες. Σε αυτό το ποσοστό δεν υπολογίζονται ασθενείς που αποκλείονται λόγω ηλικίας ή κλινικής κατάστασης.

Οι σχετικές αντενδείξεις του θερμοκαυτηριασμού περιλαμβάνουν την παθολογική πηκτικότητα του ασθενούς, τη διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων και τη χολοεντερική αναστόμωση. Η χρήση μικροκυμάτων ή irreversible electroporation επιτρέπει τον καυτηριασμό αλλοιώσεων σε απόσταση <1 εκ από τον κοινό χοληδόχο πόρο. Επιπλέον με τα μικροκύματα επιτυγχάνουμε σε συντομότερο χρονικό διάστημα και με λιγότερο αλγεινό ερέθισμα θερμοκαυτηριασμό όγκων μεγαλύτερου μεγέθους. Συχνά δε οι τεχνικές θερμοκαυτηριασμού συνδυάζονται με διαδερμικό χημειοεμβολισμό για καλύτερα αποτελέσματα ιδιαίτερα σε μεγάλου μεγέθους αλλοιώσεις [3].

***ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΜΟΣ ΜΕ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΕΣ[2,4]***

Στόχος του θερμοκαυτηριασμού με ραδιοσυχνότητες είναι η πρόκληση θερμικής βλάβης μέσω της εναπόθεσης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Δημιουργείται ένα κλειστό κύκλωμα που περιλαμβάνει τον ασθενή, την γεννήτρια, το ηλεκτρόδιο και το αυτοκόλλητο γείωσης. Στο σώμα του ασθενούς δημιουργείται ηλεκτρικό πεδίο, με έντονη αναταραχή των ιόντων του στόχου που περιβάλλει το ηλεκτρόδιο, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή θερμότητας τριβής γύρω από το ηλεκτρόδιο.

***ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΜΟΣ ΜΕ ΜΙΚΡΟΚΥΜΑΤΑ[2, 5]***

Η αντένα μικροκυμμάτων δρα ως κεραία επαγωγής της εφαρμοζόμενης ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας (συχνότητα 300 Mhz-300Ghz, μήκος κύματος ακτινοβολίας 1m-1mm).  Εφαρμόζοντας ενέργεια μικροκυμάτων στους ιστούς προκαλούμε στροφή των πολικών μορίων νερού. Η ενέργεια περιστροφής μετατρέπεται σε θερμότητα (60 βαθμών και άνω) με απώτερο αποτέλεσμα την επίτευξη πηκτικής νέκρωσης στους ιστούς.

Ο απεικονιστικά καθοδηγούμενος (υπερηχοτομογραφική καθοδήγηση, υπό Υπολογιστική Τομογραφία) διαδερμικός θερμοκαυτηριασμός διέπεται από ποσοστό Τεχνικής επιτυχίας 91-100% και ποσοστά επιβίωσης παρόμοια των χειρουργικών τεχνικών. Οι τεχνικές θερμοκαυτηριασμού διέπονται από ποσοστό κλινικά σημαντικών επιπλοκών της τάξης του 2.2-3.1%. Οι κλινικά σημαντικές επιπλοκές περιλαμβάνουν ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία, ηπατικό απόστημα, διάτρηση εντέρου, πνευμοθώρακα, αιμοθώρακα και στένωση κοινού χοληδόχου πόρου. Οι ελάσσονες επιπλοκές απαντώνται σε ποσοστό 5-8.9% . Η διασπορά νεοπλασματικών κυττάρων απαντάται σε ποσοστό <0.5%.

Η επεμβατική ακτινολογία συνιστά κλάδο της ακτινολογίας που επιδεικνύει συνεχώς ταχύτατη πρόοδο και ανάπτυξη,  ξεφεύγει από τα στενά όρια της διάγνωσης και προσφέρει νέες θεραπευτικές εναλλακτικές σε πολλές εφαρμογές της σύγχρονης ιατρικής επιστήμης, ανάμεσα στις οποίες και την ογκολογία.

***ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ***

1. Lencioni R, Crocetti L. [Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22190656) Radiology. 2012; 262(1): 43-58.
2. Laura Crocetti, Thierry de Baere, Riccardo Lencioni. Quality Improvement Guidelines for Radiofrequency Ablation of Liver Tumours. Cardiovasc Intervent Radiol (2010) 33:11–17.
3. Fong ZV, Palazzo F, Needleman L, Brown DB, Eschelman DJ, Chojnacki KA, Yeo CJ, Rosato EL. [Combined hepatic arterial embolization and hepatic ablation for unresectable colorectal metastases to the liver.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23089443) Am Surg. 2012; 78(11): 1243-8.
4. [Solbiati L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Solbiati%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23091175), [Ahmed M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ahmed%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23091175), [Cova L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cova%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23091175), [Ierace T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ierace%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23091175), [Brioschi M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Brioschi%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23091175), [Goldberg SN](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Goldberg%20SN%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23091175). Small Liver Colorectal Metastases Treated with Percutaneous Radiofrequency Ablation: Local Response Rate and Long-term Survival with Up to 10-year Follow-up. [Radiology.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23091175) 2012; 265(3): 958-68.
5. Veltri A, Gazzera C, Rotondella C, Camerano F, Busso M, Gandini G. [Image-guided microwave ablation of hepatic tumours: preliminary experience.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095414) Radiol Med. 2012; 117(3): 378-92.