

استفاده از امواج

رادیوفرکانس در درمان بدخیمی‌ها

چکیده:

رادیوفرکانسی ابلیشن (Radiofrequency ablation) بیش از سی سال به منظور ریشه کنی درد مورد استفاده قرار گرفته است. در طی بیست سال گذشته، پیشرفت‌های تکنیکی حجم قابل نابودی را به طور قابل کنترل، منعطف و نسبتاً اقتصادی افزایش داده است. کاربرد این روش به طور قابل ملاحظه‌ای در درمان تومورهای مختلف گسترش پیدا کرده است. در این مقاله به طور خلاصه اشاره‌ای به این روش درمانی و کاربردهای آن در درمان بدخیمی‌ها شده است.

کلید واژگان: درمان کم‌تهاجمی تومور، رادیوفرکانسی ابلیشن، کارسینوم هیپاتوسلولار، متاستاز.

پیشگفتار:

رادیوفرکانسی ابلیشن (RFA) درمان کم‌تهاجمی جایگزین جراحی در بیمارانی است که قابل عمل نباشند یا تومورهای متعدد داشته باشند یا از درمان‌های مرسوم سودی نمی‌برند. این درمان همین‌طور می‌تواند قبل از جراحی یا به عنوان مکمل رادیوتراپی و شیمی‌درمانی به کار رود.

این درمان نیازمند حداقل بستری است یا می‌تواند به صورت سرپایی انجام شود. این روش نسبت به جراحی، بافت نرمال بیشتری را حفظ می‌کند و از جراحی ارزان‌تر می‌باشد.

در این روش عموماً یک الکتروود ۱۴-۲۱ gauge تحت هدایت روش‌های تصویربرداری (سونوگرافی یا سی تی اسکن یا MRI) به داخل تومور هدایت می‌شود. در اکثر موارد این درمان با استفاده از Conscious sedation همانند سایر اقدامات رادیولوژی مداخله‌ای قابل انجام می‌باشد.

رادیوفرکانسی ابلیشن برای درمان نئوپلاسم‌های مختلف شامل متاستازهای تومورهای اولیه مختلف از قبیل کارسینوم هیپاتوسلولار، NSCLC، RCC، استئوئید استئوما، ندول‌های تیروئید و ... کاربرد دارد.

مکانیسم رادیوفرکانسی ابلیشن (RFA)

انتقال انرژی به تومورها موجب آسیب حرارتی به تومور و نتیجتاً آثار تومورکشی (tumoricidal) آن می‌شود. در RFA امواج الکتریکی متناوب در بافت موجب تحریک یونی و افزایش حرارت مقاومتی بافت هدف می‌شود.

به منظور ایجاد این جریان الکتریکی سیستم‌های RF نیازمند یک مدار بسته (Closed loop circuit) شامل یک ژنراتور الکتریکی، الکتروود سوزنی، بیمار (مقاومت) و الکترودهای بزرگ پخش‌کننده (grounding pads) هستند.

(شکل ۱ و ۲)

پرتو دانش

فصلنامه تخصصی پزشکی و پیراپزشکی

دکتر محمد نظری

فلوشیپ رادیولوژی مداخله‌ای
و اندوواسکولار

ابلیشن موثر تنها با ایجاد حرارت مناسب و تقلیل اتلاف حرارتی امکان پذیر است. وقتی دمای بافت به بالای ۱۰۰ درجه سانتی گراد برسد یا کربنیزه شدن بافت رخ دهد تاثیر RF می تواند کاهش یابد لذا حفظ دمای بافت بین ۶۰ تا ۱۰۰ درجه سانتی گراد ایده آل می باشد.

یک عنصر مهم در درمان ابلیتیو موثر میزان منطقه ابلیشن (ablation-zone) است. به منظور اطمینان از ریشه کنی گسترش میکروسکوپییک تومور، ابلیشن باید گستره‌ای وسیع تر از حدود تومور را شامل شود. به این حاشیه ابلیشن گفته می شود. (همانند حاشیه امن در جراحی تومور)

میزان حاشیه ابلیشن ایمن متغیر است و به ارگان تحت درمان بستگی دارد و باید به طور ارجح حدود یک سانتی متر در نظر گرفته شود.

کاربردهای بالینی

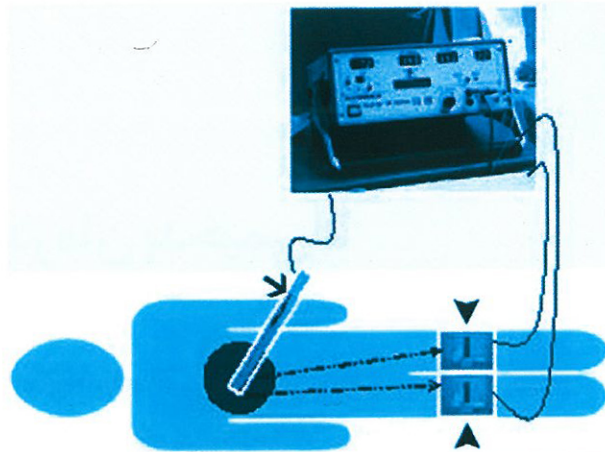
در عمل، رادیوفر کوئسی ابلیشن در درمان تومورهای جامد به ویژه آن‌هایی که کبد، کلیه، ریه و سیستم اسکلتی عضلانی را درگیر می کنند بسیار امیدوارکننده بوده است. در زیر اشاره‌ای مختصر به کاربرد این درمان از این تومورها می کنیم.

رادیوفر کوئسی ابلیشن تومورهای کبد

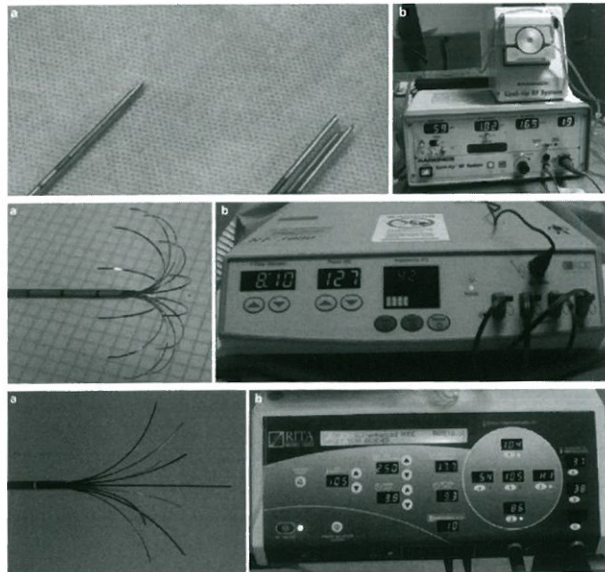
جراحی به عنوان درمان خط اول در HCC و متاستازهای کولورکتال با تعداد محدود به کبد پذیرفته شده است. نشان داده شده است که رادیوفر کوئسی ابلیشن (RFA) درمانی موثر در بیماران مبتلا به تومورهای اولیه و ثانویه‌ای است که به دلیل محل تومور، ظرفیت محدود کبدی، بیماری‌های همراه یا سن بالا کاندید جراحی نیستند. علاوه بر این، میزان سورویوال در مبتلایان به تومورهای کوچک (۳ سانتی متر یا کوچک تر) به طور قابل قبولی با جراحی قابل مقایسه است. (شکل ۳)

در کبد تومورهایی که با بافت سیروتیک احاطه شده‌اند به دلیل جلوگیری بیشتر از اتلاف حرارتی پاسخ بهتری به RF می دهند.

تومورهای ساب کپسولار نزدیک ارگان‌های احشایی و تومورهای مرکزی که با عروق بزرگ احاطه شده‌اند در معرض ابلیشن ناقص قرار دارند، لذا ارزیابی اینترونشنیست از موقعیت تومور اهمیت بالایی دارد. به طور مثال در مواردی که خطر آسیب حرارتی ارگان‌های احشایی مجاور تومور ساب کپسولار از قبیل روده کوچک یا کولون وجود دارد، می توان این ارگان‌ها را با تزریق مایع (هیدرودایسکشن) یا تغییر وضعیت بیمار از



شکل ۱. در این تصویر شماتیک مکانیسم مدار بسته شامل ژنراتور، پروب RF، مقاومت الکتریکی (بیمار) و الکترودهای بزرگ پخش کننده نمایش داده شده است.



شکل ۲. پروب‌های RF با اشکال مختلف (a) و ژنراتورهای مختلف (b) در بازار موجود هستند.

ماهیت نوع آسیب حرارتی ایجاد شده در یک بافت به دمای ایجاد شده در آن و مدت حرارت بستگی دارد. (جدول یک)

واکنش بافت	حرارت (°C)
افزایش حساسیت تومور به شیمی درمانی یا رادیاسیون	۴۲
آسیب سلولی غیر قابل برگشت ظرف چند ساعت	۴۵
آسیب سلولی غیر قابل برگشت ظرف ۴-۶ دقیقه	۵۰-۵۵
انعقاد حرارتی بافت	۶۰-۱۰۰
تبخیر و کربنیزه شدن بافت	۱۰۰-۱۱۰

برای ابلیشن موفق با دمای بافت باید به طور ایده آل بین ۶۰-۱۰۰ درجه سانتی گراد حفظ شود.

جدول ۱

کرد چون محلول‌های نمکی عایق الکتریکی نیستند. در حین هیدرودایسکشن نوک سوزن آن باید حداقل یک سانتی‌متر با نوک پروب RF فاصله داشته باشد.

RFA تومورهای کبدی مدالیته ای نسبتا ایمن می‌باشد به طوری که عوارض کلی گزارش شده آن ۱/۷٪ و مورتالیته آن بسیار پایین (۳/۰٪) می‌باشد. عوارض مازور فوری آن شامل خونریزی، نشت یا انسداد صفراوی، عفونت، پنوموتوراکس و آسیب به ارگان‌های مجاور می‌باشد. انتخاب دقیق بیماران و تجهیزات مناسب و نیز بکار بردن مانورهای تکمیلی در کاهش عوارض نقش بسزایی دارد. به منظور کاهش خطر خونریزی پس از عمل و کاشت تومور (tumor seeding) باید از درمان تومورهای اگزوفتیک اجتناب کرد و در درمان تومورهای محیطی از مسیر ترانس هیپاتیک به جای مستقیم استفاده شود.

بیماران مبتلا به اتساع مجاری صفراوی در معرض خطر افزایش یافته ایجاد آبسه یا سپسیس پس از عمل به دلیل کولونیزاسیون باکتریال مجاری صفراوی هستند. استفاده پروفیلاکتیک آنتی بیوتیک در این بیماران می‌تواند موثر باشد.

کارسینوم هیپاتوسلولار

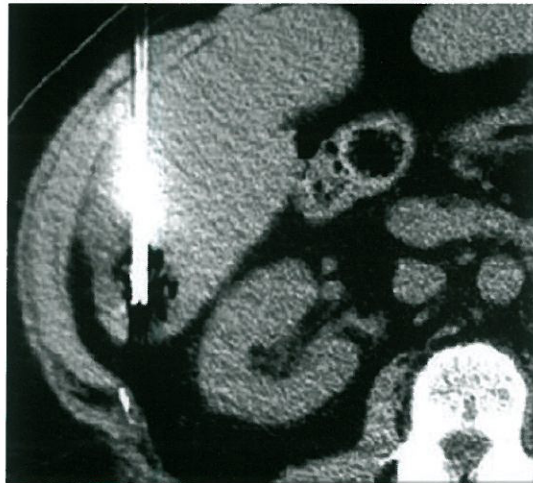
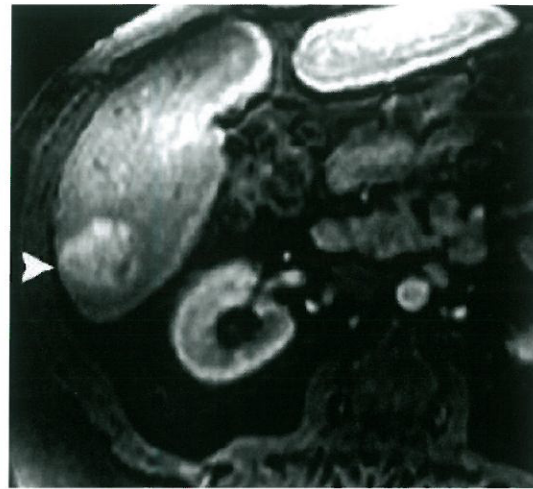
مدارک فزاینده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد رادیوفرکوئسنسی ابلیشن درمانی موثر در درمان کارسینوم‌های هیپاتوسلولار بزرگتر ۳-۵ سانتی‌متر نیز می‌باشد.

بیماران با سیروز شدید (child pugh-c) عموماً کاندیدای مناسبی برای ابلیشن نیستند چون عمر مورد انتظار آنها بیشتر با اختلال عملکرد کبدی محدود شده است تا کانسر.

بیماران مبتلا به اختلال انعقادی غیر قابل کنترل و مصرف فعال و زیاد الکل برای RFA ایده آل نیستند. عموماً بیماران مبتلا به سیروز که در لیست پیوند کبد قرار دارند با سی تی اسکن یا MRI و اندازه‌گیری سطوح α -FP پیگیری می‌شوند. اگر بیمار در طی این مدت انتظار به HCC مبتلا شود می‌توان از رادیوفرکوئسنسی ابلیشن به منظور واجد شرایط نگه داشتن بیمار برای پیوند استفاده کرد.

متاستازهای کبدی:

متاستازهای کبدی در نیمی از مبتلایانی که به کانسر کولورکتال رخ می‌دهد و مهم‌ترین علت مورتالیتی و موریبیدی آنها تلقی می‌شود.

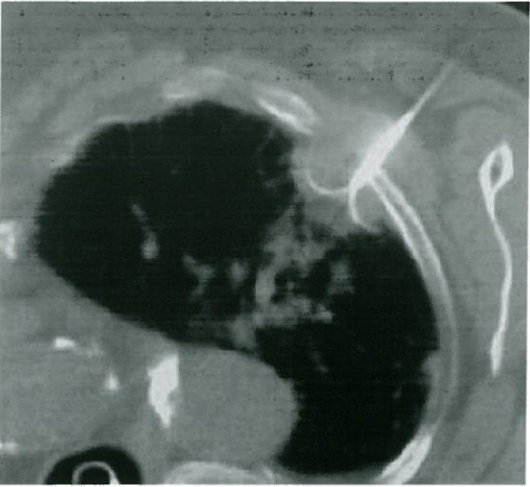
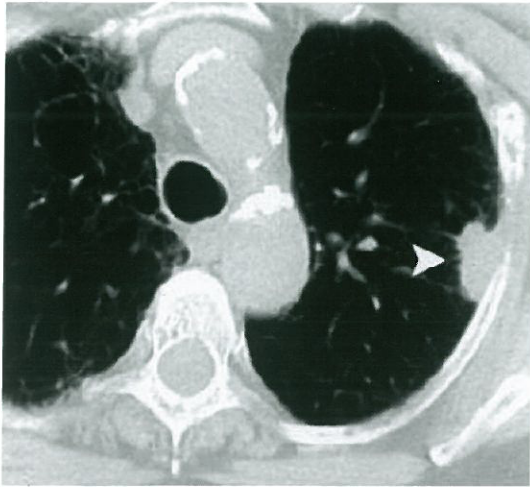


شکل ۳. بیمار آقای ۶۱ ساله مبتلا به HCC کبد که به دلیل بیماری‌های همراه کاندید جراحی نیست.

(a) در سکانس T1+C تصویر تومور با انهنسمنت شدید دیده می‌شود. (b) تحت هدایت سی تی اسکن پروب RF به داخل تومور هدایت شده است. (c) شش ماه پس از درمان در سکانس T1+C تصویر تکروز بدون وجود تومور یا انهنسمنت دیده می‌شود.

منطقه دور کرد.

به منظور هیدرودایسکشن باید از آب مقطر یا دکستروز ۵ درصد استفاده



نشان داده شده است که هپاتکتومی میزان سوروایوال را افزایش می‌دهد، هرچند این درمان تنها در گروه اندکی از این بیماران عملی است. شیمی درمانی سیستمیک به عنوان سنگ بنای درمانی در این بیماران غیرقابل عمل استفاده می‌شود. رادیوفرکوئنسی ابلیشن به تنهایی یا در ترکیب با شیمی درمانی اگر سایز، محل و تعداد متاستازها مناسب باشند، می‌تواند به عنوان درمان آلترناتیو موضعی به کار رود.

سایز تومور فاکتور اصلی در این زمینه است به طوری که زمانی که قطر تومور بالای ۳ سانتی‌متر باشد احتمال شکست درمان به دلیل عود موضعی بیشتر می‌شود. متاستاز از هر منشا اولیه‌ای در صورتی که سایز، تعداد و محلش اجازه دهد با RFA قابل درمان می‌باشد.

رادیوفرکوئنسی ابلیشن در تومورهای ریوی

هرچند جراحی بهترین امکان درمان قطعی در مراحل اولیه تومور ریوی غیرسلول کوچک (NSCLC) را در مراحل اولیه (I/II) فراهم می‌کند، اکثر این بیماران به دلیل ظرفیت پایین قلبی ریوی کاندید جراحی نیستند. رادیوفرکوئنسی ابلیشن (به تنهایی یا در ترکیب با سایر درمان‌ها از قبیل رادیوتراپی) گزینه آلترناتیو در این بیماران می‌باشد. میزان سوروایوال در این بیماران امیدوارکننده بوده است، ۷۴٪ سوروایوال دو ساله و ۶۸٪ سوروایوال سه ساله. (شکل ۴)

از رادیوفرکوئنسی ابلیشن همینطور می‌توان به منظور ریشه کنی متاستازها به ریوی (در متاستازهای کوچک‌تر از ۳ سانتی‌متر) با تعداد محدود و به منظور تسکین در تومورهای بزرگ‌تری که موجب علائمی از قبیل سرفه، هموپتزی یا درد شده اند استفاده کرد.

RFA ریوی پروسیجری ایمن تلقی می‌شود به طوری که مورتالیته‌ای حدود ۰/۴٪ دارد و عوارض ماژور گزارش شده‌ای حدود ۸-۱۲ درصد دارد. شایع‌ترین عارضه آن پنوموتوراکس است که شیوعی حدود ۲۰٪ دارد. فیوژن‌های پلورال خفیف شایع و عموماً خود محدود شونده هستند. سرفه خلط دار با خلط قهوه‌ای رنگ در تعداد اندکی از بیماران رخ می‌دهد و ممکن است یکی دو هفته ادامه داشته باشد.

تومورهای محیطی pleural based یا تومورهایی که با پارانشیم ریوی نرمال احاطه شده‌اند بهترین کاندیدهای RFA هستند. تومورهای مرکزی نزدیک راه‌های هوایی مرکزی در معرض ایجاد آسیب به برونش‌ها هستند که می‌تواند موجب کاویتاسیون، ایجاد آبسه و فیستول برونکو پلورال شود.

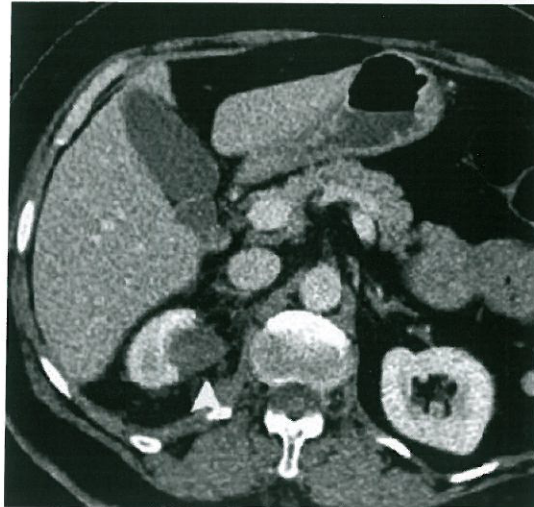
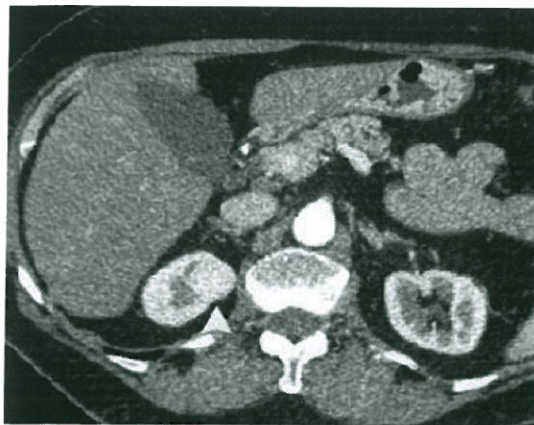
شکل ۴. خانم ۷۲ ساله مبتلا به NSCLC که به دلیل COPD شدید کاندید جراحی نیست.

(a) در سی تی اسکن تصویر تومور اسپیکوله pleural based در همراهی با تغییرات COPD دیده می‌شود.

(b) تحت هدایت سی تی اسکن پروب RF به داخل تومور هدایت شده است.

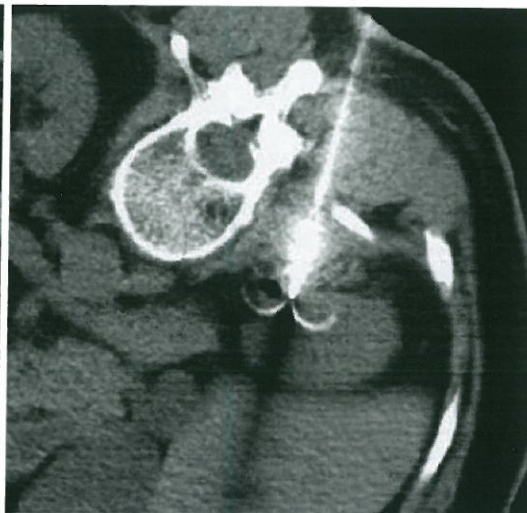
(c) شش ماه پس از درمان در سکنس T1+C تصویر بول در محل تومور بدون انهنسمنت دیده می‌شود.

کاندید جراحی نیستند ظاهر شده است، و شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که می‌تواند به عنوان گزینه درمانی موثر (curative) در این بیماران به کار رود. (شکل ۵)



رادیوفر کوئرسی ابلیشن در تومورهای کلیوی

جراحی درمان انتخابی در RCC لوکالیزه می‌باشد، هر چند تعداد زیادی از بیماران به دلیل بیماری‌های همزمان کاندید جراحی نیستند. RFA به عنوان درمان جایگزینی موثر و ایمن در بیماران سالمندی که



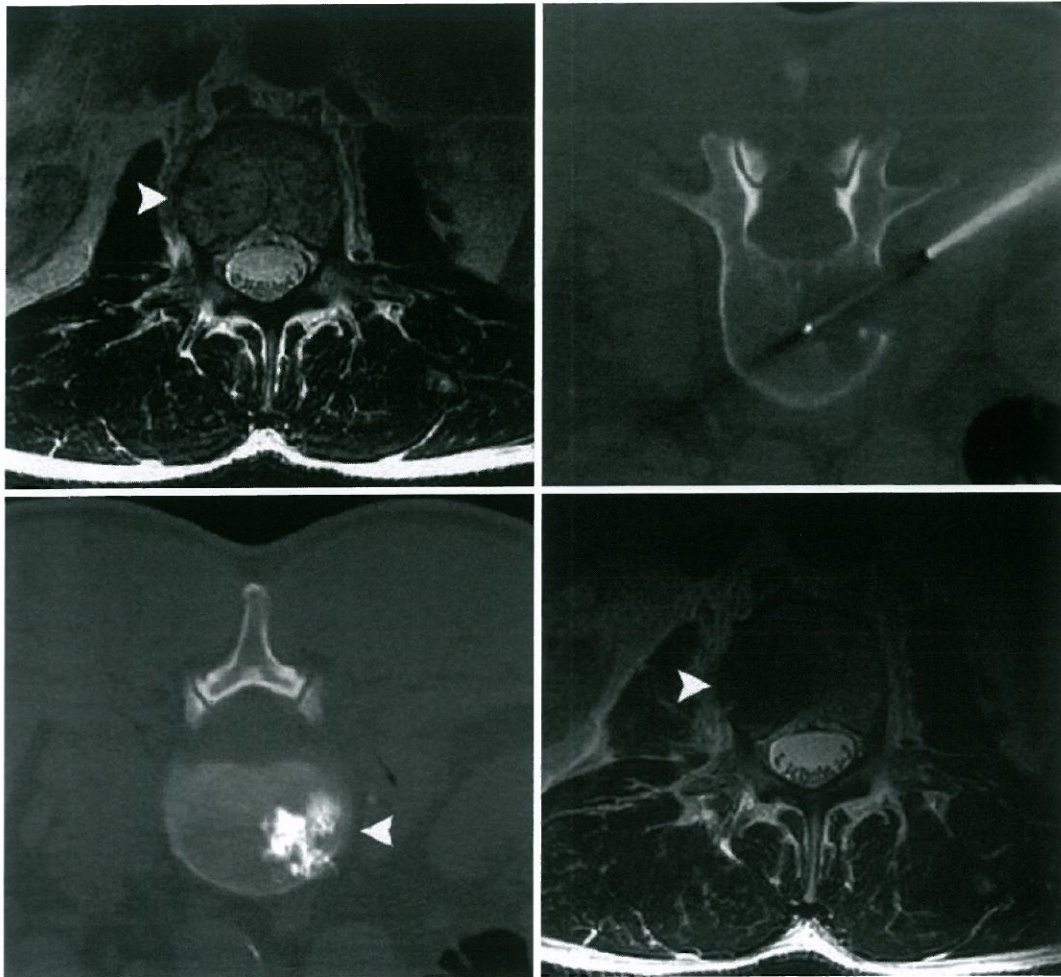
شکل ۵. تصویر RCC به ابعاد ۲×۲ cm در بیمار مبتلا به بلوک قلبی و دارای ضربان ساز قلبی.
 (a) در سی تی اسکن تصویر تومور دارای انهنسمنت قابل ملاحظه دیده می‌شود.
 (b) پروب RF تحت هدایت سی تی اسکن به داخل تومور فرستاده شده است.
 (c) در سی تی اسکن کنترل شش ماه پس از درمان تصویری از انهنسمنت در محل تومور دیده نمی‌شود.

در بیمارانی که احتمال آسیب به حالب داده می‌شود می‌توان به طور پروفیلاکتیک قبل از RFA استنت حالب قرارداد و ۴-۶ هفته بعد از پروسیجر خارج کرد.

رادیوفر کوئرسی ابلیشن در تومورهای استخوان

متاستازهای استخوانی دردناک علت شایعی برای موربیدیتی در این بیماران هستند. RFA جایگزینی موثر در درمان متاستازهای دردناک استخوانی است که به اقدامات معمول از طریق رادیوتراپی یا ناکوتیک‌ها پاسخ نمی‌دهند. شواهد فزاینده‌ای در مورد موثر بودن و پایانی RFA در کنترل درد این بیماران وجود دارد. (شکل ۶)

به نظر می‌رسد که RFA در بین درمان‌های ریشه کن کننده تومور کمترین میزان آسیب را به بافت نرمال ایجاد می‌کند که این موضوع به ویژه در بیماران دارای یک کلیه (single kidney) اهمیت دارد. از RFA همچنین به طور موثر برای درمان کانسره‌های کلیوی متعدد نظیر آنچه در سندرم خون هیپیل لیندو دیده می‌شود استفاده شده است. تومورهای محیطی، اگر وفتیک و کوچک (۳cm) برای RFA مناسبتر هستند. RFA کلیه پروسیجر ایمن است به طوری که میزان عوارض ماژور آن کمتر از یک درصد است. عوارض به محل تومور بستگی دارند. در تومورهای محیطی خطر بالقوه آسیب حرارتی به روده مجاور وجود دارد و در تومورهای مرکزی یا قطب تحتانی میانی آسیب مجاری جمع کننده شایع تر است.



شکل ۶. خانم ۵۹ ساله با متاستاز لیتهیک دردناک به مهره L2 که تحت درمان RF و سمئوپلاستی همزمان قرار گرفته است که موجب ازبین رفتن درد و افزایش استحکام مهره شده است. (a-d)

سایر کاربردهای رادیوفرکوئسنی ابلیشن

- فیبروم‌های رحمی
- ندول‌های تیروئید
- کنترل درد
- کنترل فشار خون
- درمان واریس‌های اندام

قابل ذکر است در حال حاضر تمامی درمان‌های فوق الذکر در مرکز تصویربرداری طب آزما قابل ارائه به بیماران می‌باشد.

استئوئیداستئوما تومور خوش خیمی در جوانان است که به طور تیبیک با درد شبانه و پاسخ درمانی به NSAIDs تظاهر می‌کند. درمان جراحی برای سال‌ها به عنوان درمان استاندارد استئوئید استئوما در نظر گرفته شده است. نشان داده شده است که RFA در ۹۰٪ این بیماران موثر است. در بسیاری از مراکز امروزه RFA به عنوان درمان استاندارد استئوئید استئوما جایگزین جراحی شده است.

References:

1. Rai R, Barakat O, Rose J, Manas D. Role of radiofrequency ablation in multimodality management of unresectable liver tumours. J Gastrointest Surg. 2003;7:263-264.
2. Wood TF, Rose DM, Chung M. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. Ann Surg Oncol. 2000;7:593-600.
3. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC. Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: radiologic-pathologic correlation. Cancer. 2000;88:2452-2463.
4. McGahan JP, Dodd GD. Radiofrequency ablation of the liver: current status. Am J Roent. 2001;176:3-16.
5. Dupuy DE, Safran H, Mayo-Smith W, Goldberg SN. Percutaneous radiofrequency ablation of painful osseous metastatic disease (abstr). Radiology 1998; 209(P):389
6. Gazelle GS, Goldberg SN, Solbiati L, Livraghi T. Tumor ablation with radio-frequency energy. Radiology 2000; 217:633-646.
7. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, Ierace T, DellaNoce M, Gazelle GS. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. Radiology 2001; 221:159-166.