

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja A májtumorok komplex radiológiai kezelése

Készítette: A Radiológiai Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

Cél

A radiológiai intervenciók beillesztése a máj tumoros betegek komplex ellátásába.

A bizonyíthatóan hatékony - régen alkalmazott és a viszonylag újnak számító - eljárások minél szélesebb körben történő alkalmazása.

Az ellátásra szoruló betegek közül minél többen kapjanak megfelelő ellátást (összehangolás az onkológiai ellátás keretein belül). Az ehhez szükséges tárgyi és személyi feltételek erősítése és kiépítése.

Indok

Hazánkban mintegy évi ötezer új májtumoros beteg közül az ellátott betegek aránya nem éri el a 10 %-t, beleértve a sebészi ellátást is. A betegség csekély számban kerül időben felismerésre, így a kuratív kezelések száma igen alacsony. A palliatív kezelések elterjedőben vannak, a kezelési módszerek eltérőek. Nem érvényesül eléggé a komplex ellátás elve sem.

Indokolatlanul magas a monoterápiában részesülők aránya.

Szűrés, gondozás, betegirányítás

Ismertek a kockázati tényezők. Ennek szellemében a gondozás és szűrés hatékonyabb megszervezése szükséges.

Hepatitis C infectio és alkoholos/toxicus cirrhosisok előfordulása az anamnézisben kötelező indikációja az időszakos onkológiai szűrésnek - képalkotók és tumor marker vizsgálatokkal bővítve.

A colorectalis carcinomák 75 százalékban adnak máj metasztázist két éven belül. Ezek 25 %-ban már a primer betegség felismerésekor jelen vannak. A felismert daganatos betegek irányításának jelenlegi helyzetén gyökeresen változtatni kell.

II. Diagnózis -III. Kezelés

RADIOLÓGIAI INTERVENCIÓK

1./ Rádiófrekvenciás abláció - RFA

Indikációk:

Körülírt és meghatározott méretű és számú gócek esetén végezhető biztonságosan vezérelhető elektróda segítségével. A méret felső határába 1cm –s biztonsági zónát is bele kell számítani. Az elektródák típusa befolyásolja a kezelhető daganat átmérőjét. Ma ideális esetben ez lehet akár 8 cm, de általában 4 – 5cm. A gócek száma általában 4 – 5. Elhelyezkedésük is befolyásolja a kezelés elvégezhetőségét. Az indikációt a radiológusokból, sebészekből és onkológusokból álló team állítja fel.

Ott végezhető, ahol gyakorlott szakemberek állnak rendelkezésre, a tárgyi feltételek, mint RF generátor, elektródák és azok biztonságos vezérlése is adottak. Fontos kritérium, hogy a lehetséges szövődeményeket el lehessen háritani.

Intraoperatív RFA is szükségessé válhat, amennyiben a preoperatív staging ezt indokolja, vagy az intraoperatív UH a staginget pontosítja. Elvégezhető a műtét után is, ha a team így dönt.

Kontraindikációk:

Személyi és tárgyi feltételek hiánya, ide értendő a teamek szoros együttműködésének hiánya.

Májműködés elégtelensége.

A véralsadási paraméterek nem megfelelő volta.

A komplikáció lehetőségének nagy valószínűsége, mint az epehólyag vagy nagyobb epeutak közelsége.

A 24 órás obszerváció feltételeinek hiánya.

A beteg beleegyezésének hiánya.

Kivitelezés:

Az indikáció felállítást követően a beteg szóbeli és írásbeli tájékoztatása. A képalkotó vizsgálatok alapján a behatolás körülményeinek tervezése: hely, irány, a vezérlés módja tekintetében.

Több góc esetén több ülésben végezhető, a döntés individuális.

Verbális és/vagy gyógyszeres nyugtatás. Lokális anaesthesia általában elegendő, emellett 15 mg piritramidum, vagy 100 mg pethidinum chloratum s.c., vagy ezekkel equivalentis praemedicatio ajánlott. A beteg kérésére, a team döntése alapján rövid narcosis szóba jöhet.

Fertőtlenítő lemosások, izolálás, lokális anaesthesia, finom bőrmetszés szikével.

Az elektróda bevezetése után a generátor paramétereinek beállítása után valósul meg az abláció, melynek fizikai paramétereit és idejét tekintve az alkalmazott berendezés műszaki leírása az irányadó. Vonatkozik ez az elektróda hűtésére is. A vezérlés módja azonos a diagnosztikus biopsziák módszerével.

A beavatkozás során a beteg folyamatos ellenőrzése szükséges.

Az abláció befejeztével az elektróda lassú, kontrollált eltávolítása következik úgy, hogy az elektróda hőmérséklete folyamatosan 60 fok Celsius körül legyen.

A behatolás helyének steril fedése.

Hasi áttekintő UH ellenőrzés az esetleges vérzés kiszűrésére. A pleura sérülésének gyanúja esetén mellkas felvétel szükséges.

24 órás fekvés, obszerváció. Kontroll, utána újabb hasi áttekintő UH ellenőrzés. Labor kontrol.

2./ Percutan Etanol infiltráció – PEI

Indikáció:

Legfeljebb 3 cm átmérőjű primer daganatok.

Kontraindikáció:

3 cm-nél nagyobb primer daganatok. Mérettől független metasztatikus rákok, kivéve a hormontermelő daganatok szoliter, 3 cm-nél kisebb átmérőjű áttéteit. Ezek a primer rákoknál alkalmazottak szerint bírálandók el.

Személyi és tárgyi feltételek hiánya.

A véralsadási paraméterek nem megfelelő volta.

A komplikáció lehetőségének nagy valószínűsége, mint az epehólyag vagy nagyobb epeutak közelsége.

A 24 órás obszerváció feltételeinek hiánya.

A beteg beleegyezésének hiánya.

Kivitelezés:

Fertőtlenítő lemosások, izolálás. Lokális anaesthesia. Bőrmetszés. Infiltrációhoz alkalmas vékonytű bevezetése UH vezérléssel. Az infiltráció folyamán folyamatos tű pozicionálás.

Folyamatos UH kontrollok. Tű eltávolítás. Hasi áttekintő UH ellenőrzés az esetleges vérzés kiszűrésére. A pleura sérülésének gyanúja esetén mellkas felvétel szükséges.

24 órás fekvés, obszerváció. Utána újabb hasi áttekintő UH ellenőrzés. Labor kontrol.

3./ Lokális intraarteriális kemoperfúzió.

Indikáció:

Előrehaladott primer és szekunder malignus májdaganatok.

Sebészi daganat eltávolítás és RFA utáni kiegészítő kezelés, a recidíva megelőzésére, az esetleges visszamaradott – de kicsiny mérete miatt még nem diagnosztizálható további góccok kezelése.

Kontraindikáció:

Véralvadási viszonyok nem megfelelő volta.

Teljes vena portae oclusio.

A máj működés elégtelensége.

Teljes epeút oclusio.

Cholangiohepatitis.

A beteg beleegyezésének hiánya.

Kivitelezés:

Diagnosztikus angiográfia az első kezelés előtt, az ér-variációk tisztázására.

A katéter biztonságos bevezetése az arteria hepatica propriába/communisba – esetenként az arteria coeliacaba.

Kemoperfúzió, legalább 1 órás időtartam alatt.

Alkalmazott kemoterapeutikum/ok: az onkológus konzílium szerint, az intraarteriálisan adható gyógyszerek közül a megállapított protokoll szerint.

A katéter eltávolítása.

Helyi manuális kompresszió, általában 5 -6 perc.

Nyomókötés felhelyezése.

Legalább 6 órás fekvés, az arteria femoralis felőli behatolás esetén. A brachialis vagy radialis artéria felőli behatoláskor a fekvés nem, de a 6 órás obszerváció szükséges.

A kemoperfúzió ismétlése 4 – 6 hetenként.

Alkalmazható többnapos, korlátozott számú perfúziós kezelés az onkológus team döntése szerint.

Időszakos restaging – a legcélravezetőbb imaging technikákkal, tumor marker kontrol.

A kezelési ciklusok száma a folyamat változásától függő, individuális.

A szisztémás kemoterápiát a lokális kezeléssel párhuzamosan kívánatos végezni, összehangoltan.

4./ Kemoembolizáció

Indikáció:

Előrehaladott primer és szekunder malignus májdaganatok.

Sebészi daganat eltávolítás és RFA utáni kiegészítő kezelés, a recidíva megelőzésére, az esetleges visszamaradott – de kicsiny mérete miatt még nem diagnosztizálható további gócek kezelése. Amennyiben a primer vagy szekunder daganatok Lipiodol felvétele zéró vagy minimális, a kemoembolizációnak nincs terápiás előnye a perfúzióval szemben.

Kontraindikáció:

Véralvadási viszonyok nem megfelelő volta.

Teljes vagy jelentős vena portae occlusio.

A máj működés elégtelensége.

Teljes epeút occlusio.

Cholangiohepatitis.

A beteg beleegyezésének hiánya.

Kivitelezés:

Diagnosztikus angiográfia az első kezelés előtt, az ér-variációk tisztázására.

A katéter biztonságos bevezetése az arteria hepatica propriába / a tumort tápláló artériába soliter góc esetén.

Alkalmazott kemoterapeutikum/ok: az onkológus konzílium szerint, az intraarteriálisan adható gyógyszerek közül a megállapított protokoll szerint. A vízben oldódó gyógyszerekhez olajos embolizációs anyagot - Lipiodolt adunk, törekedve a minél homogénebb elegy létrehozására. Ezt folyamatos rázással érhetjük el. Az elegy beadása a szem ellenőrzése mellett kézi lassú beadással történik. A befecskendezés sebessége az áramlási viszonyoktól függ. Fontos az anyag visszaáramlásának megelőzése.

A beadható Lipiodol mennyisége 5 – 20 ml, esetenként és betegenként változó.

Soliter, vascularizált tumorok esetében, ha a tápláló ér biztonságosan és szuperszelektíven katéterezhető, PVA granulátumok is adhatóak. Az anyagot vízdékony kontrasztanyaggal előtte össze kell keverni, hogy a monitoron látható legyen. A felhasznált mennyiség a keringés leállításának idejétől függ.

A katéter eltávolítása a beavatkozás után.

Helyi manuális kompresszió, általában 5 -6 perc.

Nyomókötés felhelyezése.

Legalább 6 órás fekvés, az arteria femoralis felőli behatolás esetén. A brachialis vagy radiális artéria felőli behatoláskor a fekvés nem, de a 6 órás obszerváció szükséges.

Un. tárolási felvétel a máj tájékról a következő napon. Mellkas felvétel készítése a következő napon az esetleges shuntök miatti pulmonalis olaj embolizáció kimutatására. Hasi panaszok – fájdalom, láz esetén hasi UH, labor vizsgálatok ismétlése, a szövődmények – pl. cholecystitis - kimutatására

A kemoembolizáció ismétlése szükség szerint 4 – 6 hetenként.

Alkalmazható többnapos, korlátozott számú perfúziós kezelés befejezésekként is az onkológus team döntése szerint.

Időszakos restaging – a legcélravezetőbb imaging technikákkal, tumor marker kontrol.

A kezelési ciklusok száma a folyamat változásától függő, individuális.

A szisztémás kemoterápiát a lokális kezeléssel párhuzamosan kívánatos végezni, összehangoltan.

5./ A tumort tápláló artéria embolizációja

Indikáció:

Szoliter, nagy kiterjedésű, vaszkularizált primer vagy szekunder daganat tápláló érének elzárása kemoembolizáció után vagy RFA kezelés előtt

Kontraindikáció:

Véralvadási viszonyok nem megfelelő volta.

Teljes vagy jelentős vena portae oclusio.

A máj működés elégtelensége.

Teljes epeút oclusio.

Cholangiohepatitis.

A beteg beleegyezésének hiánya.

Kivitelezés:

Kemoembolizáció után a katéter lumenébe embolizációs spirált helyezünk, ezt mandrinnal a tápláló érbe toljuk. Az ér átmérője szabja meg az alkalmazott spirál méretét. Egy, legfeljebb két spirál a tumor keringésének leállítását biztosítja.

Kontroll angiográfia.

A katéter eltávolítása a beavatkozás után.

Helyi manuális kompresszió, általában 5 -6 perc.

Nyomókötés felhelyezése.

Legalább 6 órás fekvés, az arteria femoralis felőli behatolás esetén. A brachialis vagy radiális artéria felőli behatoláskor a fekvés nem, de a 6 órás obszerváció szükséges.

Un. tárolási felvétel a máj tájékról a következő napon. Mellkas felvétel készítése a következő napon az esetleges shuntök miatti pulmonalis olaj embolizáció kimutatására. Hasi panaszok – fájdalom, láz esetén hasi UH, labor vizsgálatok ismétlése, a szövődmények – pl. cholecystitis - kimutatására

Időszakos restaging – a legcélravezetőbb imaging technikákkal, tumor marker kontrol.

A szisztémás kemoterápiát kívánatos végezni a továbbiakban.

6./ Kombinált kezelések**Indikáció:**

A májtumorok kezelését szolgáló valamennyi modalitás hatékonyságának fokozása, mivel a monoterápiák eredményessége elmarad a helyesen választott kombinált terápiás eljárások eredményei mögött.

Kontraindikáció:

A modalitások kontraindikációi a mérvadóak.

Kivitelezés:

A kombinációk milyenségét és sorrendiségét az onkológiai team határozza meg, betegenként és a staging változása szerint.

Szisztémás kezelés minden esetben szükséges.

Lokális intraarteriális kezelést – sikeres tumor eltávolítás esetén nem, a kontrol vizsgálatok során bizonyított recidíva esetén indokolt alkalmazni, akkor is, ha a recidív tumort ismételt sebészi vagy RFA / PEI kezeléssel el lehet távolítani.

Lokális kemoperfúziót/kemoembolizációt sikeres – vagy annak vélt RFA kezelés után is javasolt elvégezni, amennyiben kontraindikáció nem áll fenn.

Tumor – tápláló ér embolizációja csak kombinációban végzendő. Kemoembolizáció után, vagy RFA kezelés előtt, a modalitásokban leírtak szerint.

IV. Rehabilitáció

Speciális rehabilitációra nincs szükség. A betegek körében gyakori a depresszió, ennek gyógyszeres és pszichiátriai-szak pszichológusi kezelése szükségessé válhat.

V. Gondozás

Colorectalis rákok áttéteivel kezelt stomás betegek gondozása az erre kijelölt centrumok feladata.

A regionális terápiában részesülő betegek gondozása a klinikai onkológus által vezetett osztályok/intézetek feladata

VI. Irodalomjegyzék

MAGYAR NYELVŰ:

1. Engloner L, Bánsághi Z: Intervenciós radiológiai módszerek alkalmazása a malignus májdaganatok kezelésében Folia Hepatologica 1998 Vol 3, 1: 36 - 41
2. Engloner L.: Terápiás célú invazív radiológiai beavatkozások in Hepatológia Szerk.: Fehér J. és Lengyel G., Medicina kiadó Budapest, 2000, 315 - 327
3. Engloner L: A primer és szekunder májdaganatok nem sebészi kezelése. Magyar Radiológia 2001 . 75 (1): 7 – 15
4. Engloner L: Daganatos betegségek kezelése az intervenciós radiológia eszközeivel. Lege Artis Medicinae 2002. 12, 2: 88 – 93
5. Engloner L.: Szemléletváltás a daganatterápiában: a percutan és vascularis tumorablációk helye az előrehaladott primer és szekunder májrákok kezelésében Orvosi Hetilap 2002. november 10, 143 évf.45. 2523 - 2530
6. Engloner L.: Az intervenciós radiológiai eszközei: vascularis ablációk. In Májdaganatok komplex kezelése – Orvosi Hetilap Supplementum 1. 2004.február 15. Szerkesztők: Engloner László és Fehér János 398 – 401.
7. Engloner L.: A májdaganatok nem sebészi kezelése Orvosi Hetilap 145.évf.32. szám 2004. augusztus 8 1669 – 1670
8. Engloner L.:Az intraarteriális kemoterápia indokoltsága májrákokban Orvosi Hetilap 145. évf. 36. szám 2004. szeptember 5. 1841 - 1843

ANGOL NYELVŰ:

1. Kemeny N.,Huang Y.Ph.D.,Alfred M. Cohen M.D.,Weiji Shi,M.S.,John A.Conti,M.D., Murray F. Brennan,M.D., Joseph R. Bertino,M.D.,Alan D.M.Turnbull,M.D., Deidre Sullivan,B.A., Jennifer Stockman,B.A., Leslie H. Blumgart, M. D. and Yuman Fong, M.D.:Hepatic arterialinfusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer N.Engl.J.Med.,341,2039 - 2048, 1999.
2. Vogl T.J.,Müller P.K.,Mack M.G., Sraub R., Engelmann K.,Neuhaus P.: all:Liver matastases: interventional therapeutic techniques and results,state of art. Eur.Radiol. 9, 675 - 684 1999
3. Carr BI.: Hepatic artery chemoembolization for advanced stage HCC: experience of 650 patients. Hepatogastroenterology 2002 Jan-Feb;49(43):79-86
4. Livraghi T, Meloni F.: Treatment of hepatocellular carcinoma by percutaneous interventional methods. Hepatogastroenterology 2002 Jan-Feb;49(43):62-71

5. Tarazov P G, Pavlovskij A V, Granov D A.: Oily chemoembolization of pancreatic head adenocarcinoma. : *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001 Nov-Dec;24(6):424-6
6. Tanaka N, Yamakado K, Nakatsuka A, Fujii A, Matsumura K, Takeda K.: Arterial chemoinfusion therapy through an implanted port system for patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma--initial experience. *Eur J Radiol* 2002 Jan;41(1):42-8
7. Burke D, Carnochan P, Glover C, Allen-Mersh TG.: Correlation between tumour blood flow and fluorouracil distribution in a hypovascular liver metastasis model. *Clin Exp Metastasis* 2000;18(7):617-22
8. Irie T.: Intraarterial chemotherapy of liver metastases: implantation of a microcatheter-port system with use of modified fixed catheter tip technique. : *J Vasc Interv Radiol* 2001 Oct;12(10):1215-8
9. Hirai T, Korogi Y, Ono K, Maruoka K, Harada K, Aridomi S, Takahashi M.: Intraarterial chemotherapy or chemoembolization for locally advanced and/or recurrent hepatic tumors: evaluation of the feeding artery with an interventional CT system. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001 May-Jun;24(3):176-9
10. Lencioni R, Cioni D, Donati F, Bartolozzi C.: Combination of interventional therapies in hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2001 Jan-Feb;48(37):8-14
11. Kemeny MM.: The surgical aspects of the totally implantable hepatic artery infusion pump. *Arch Surg* 2001 Mar;136(3):348-52
12. Marzio A, Gasparini D, Sponza M: Combined treatment TACE and RF ablation in HCC: preliminary results ECR Vienna, 2003.7 – 11. March Abstr.: 141: B – 0063-1436
13. Byun J, Kim P, Won H, Kim A, Ha H.: Tumor Ablation Therapy for Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Only Radiofrequency Ablation and Radiofrequency Ablation Combined with Chemoembolization RSNA 2003. Chicago USA, Abstr. 453, p411 - 412
14. Vogl TJ, Qian J, Vossoughi D, Woltaschek D, Oppermann e, Bechstein WO.: Experimental Transarterial Immuno-Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma: Results of Animal Studies RSNA 2003, Nov.30 – Dec. %, Chicago, Abstr.:433VI-p, 247
15. Higashihara H, Okazaki M, Kimura S.: Transcatheter Subsegmental Arterial Chemoembolization Under Balloon Occlusion on the Hepatic Vein. RSNA 2003 Nov.30 – Dec. 5, Chicago Abstr.: 434VI-p, 247
16. Ohmoto K, Iguchi Y, Mimura N, Tsuduki M, Shimabara M, Kubok M, Yamamoto S.: Combined intraarterial 5-fluorouracil and intramuscular interferon-alpha therapy for advanced hepatocellular carcinoma *Hepatogastroenterology*.2003 Nov-Dec,(54):1780-2.
17. Lencioni R. MD, Dania Cioni, MD, Laura Crocetti, MD, Chiara Franchini, MD, Clotilde Della Pina, MD, Jacopo Lera, MD and Carlo Bartolozzi, MD
18. Early-Stage Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis: Long-term Results of Percutaneous Image-guided Radiofrequency Ablation *Radiology* 2005;234:961-967.)
19. Poston G. J.
Radiofrequency Ablation of Colorectal Liver Metastases: Where Are We Really Going?
Journal of Clinical Oncology, Vol 23, No 7 (March 1), 2005: pp. 1342-1344

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.