



ГАУЗ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН



ГБОУ ВПО КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ, ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Руководитель: к.м.н., доцент Алсу Фаридовна Юсупова

Выполнил: врач-ординатор Искандер Исламович Байрамов

КАЗАНЬ - 2016

АКТУАЛЬНОСТЬ



У каждого третьего онкологического больного находится метастазы в печень.

Пятилетняя выживаемость пациентов как с первичным, так и с метастатическим раком крайне низкая и составляет **5–6%.**[1]

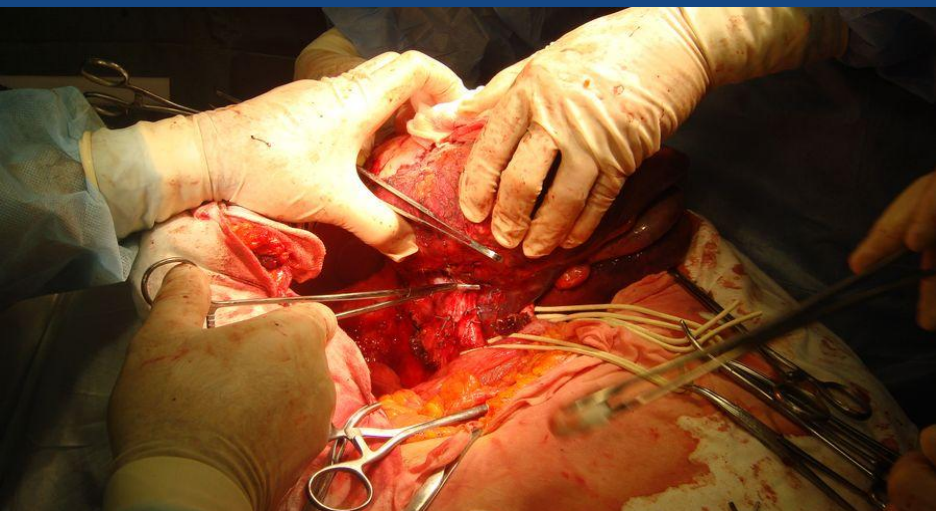
Классическая методика лечения больных со злокачественным поражением печени



1. Хирургическое удаление первичного опухолевого очага и резекция печени с метастазами



1. Системное химиотерапевтическое лечение, направленное на уничтожение или уменьшение объема патологического процесса в печени, в том числе с целью достижения операбельного состояния.



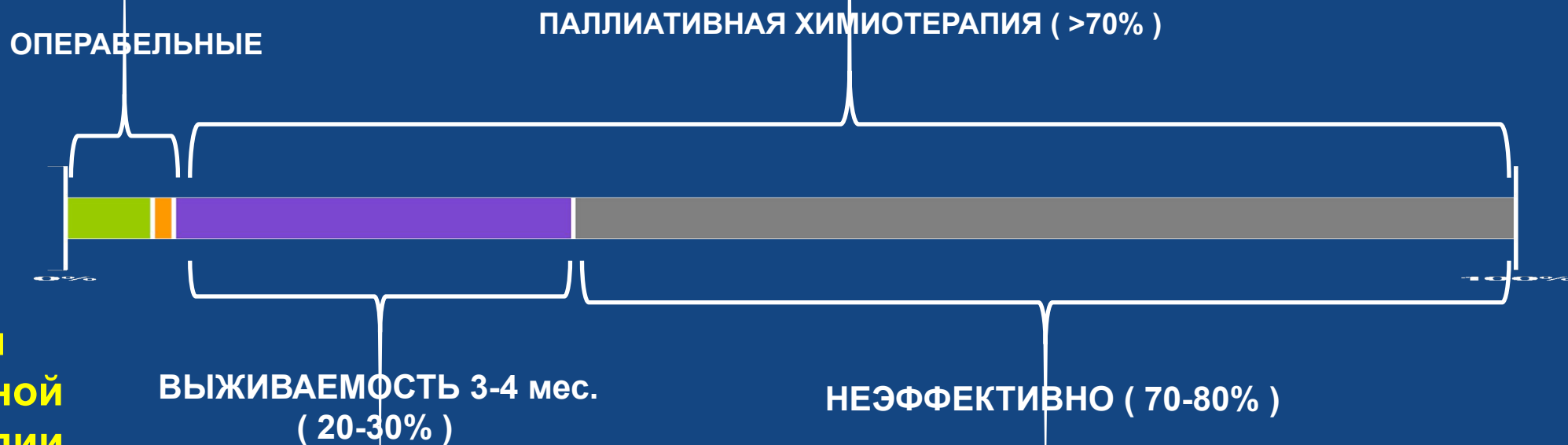
Радикальная операция при установлении диагноза первичного рака или метастазирования возможна только у **5–15%** больных.

Результаты хирургических операций



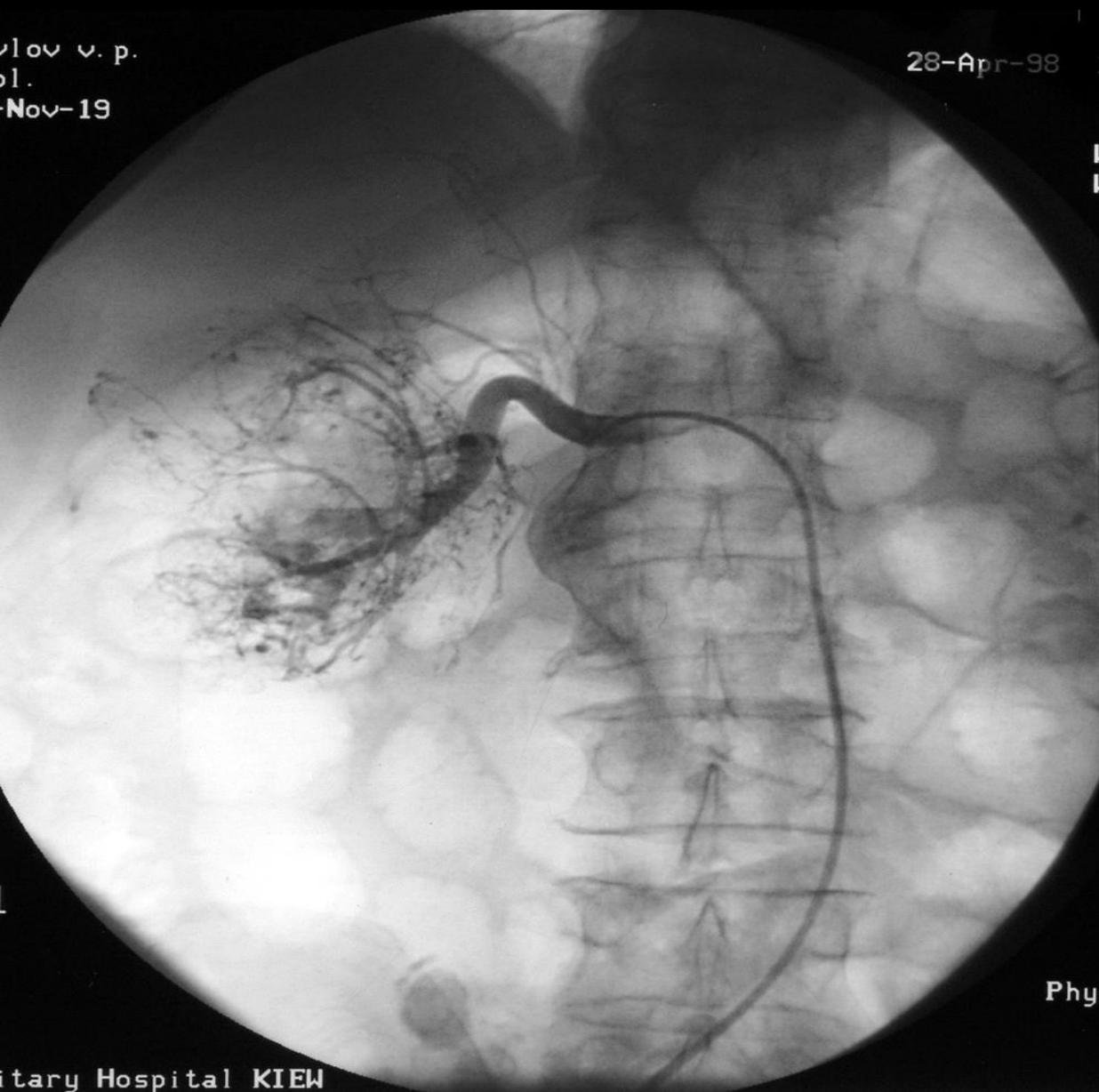


Паллиативная химиотерапия требуется более чем в 70% больных злокачественными опухолями печени.

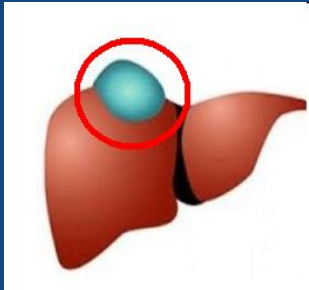


Результаты паллиативной химиотерапии

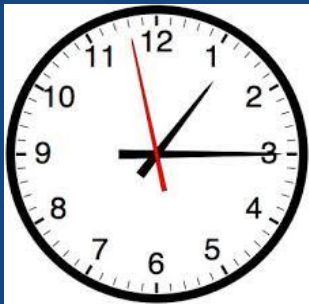
Внедрение в клиническую практику методики регионарной химиотерапии – рентгеноэндоваскулярной химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА).[2,3]



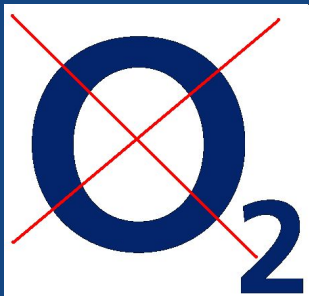
Основа механизма действия ХЭПА



- Селективное введение химиопрепаратов в область поражения, что значительно снижает их системное токсическое влияние;



- Длительное сохранения высокой концентрации и, следовательно, более сильного воздействия лекарственного средства на опухоль за счет прекращения или значительного снижения вымывания препарата из опухоли;



- Повреждение опухоли и развития ее ишемического некроза.

Показания

1. Нерезектабельный гепатоцеллюлярный рак

2. Холангиокарцинома

3. Метастазы

- рака молочной железы,
- нейроэндокринных опухолей ,
- колоректального рака.

Результаты эффективности ХЭЛА

	Мировые показатели*	Российские показатели**	Системная химиотерапия
полный или частичный ответ после третьего и более курсов	43 – 80%	70,0%	Выживаемость: 20 – 30% В срок 3 – 4 мес.
двухлетняя выживаемость	31 – 78,8%	52,3%	
медиана выживаемости	12,6 – 34 мес.	22,4 мес.	

* Франция – 2001г. Adam R., et al. госпиталь имени Пол Брусса Вильжюиф, (701 пац.) [5]

США – 2010г. Lammer J., et al. Колорадо, Аврора, (212 пац.) [6]

Япония – 2006г. Takayasu K., et al. Национальная онкологическая центральная больница, Токио, (8510 пац.) [7]

Италия – 2013г. Lencioni R. Университет Пизской школы медицины, Пиза, (538 пац.) [8]

** Н. Новгород – 2014г. А.А. Серегин. Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России [1]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить результаты применения ХЭПА при метастатическом поражении печени через 1 месяц после 1 курса в зависимости от степени васкуляризации метастатических очагов по материалам отделения Интервенционной радиологии РКОД МЗ РТ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

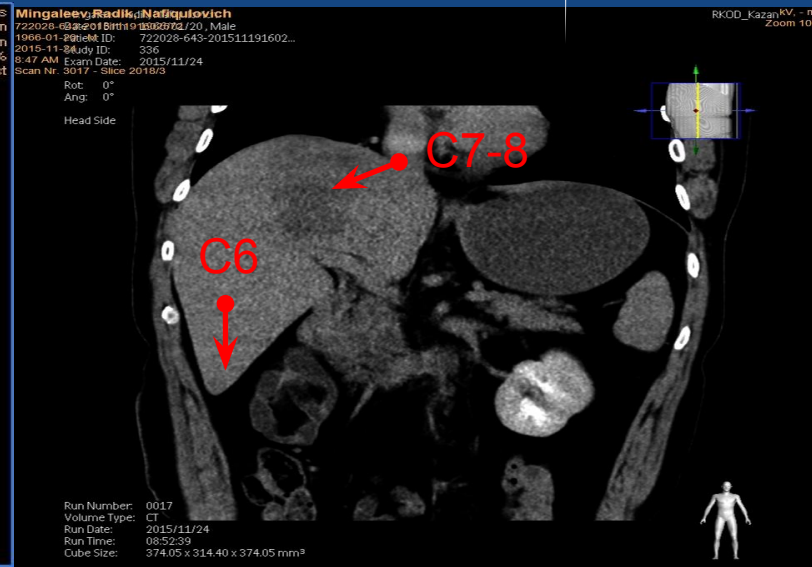
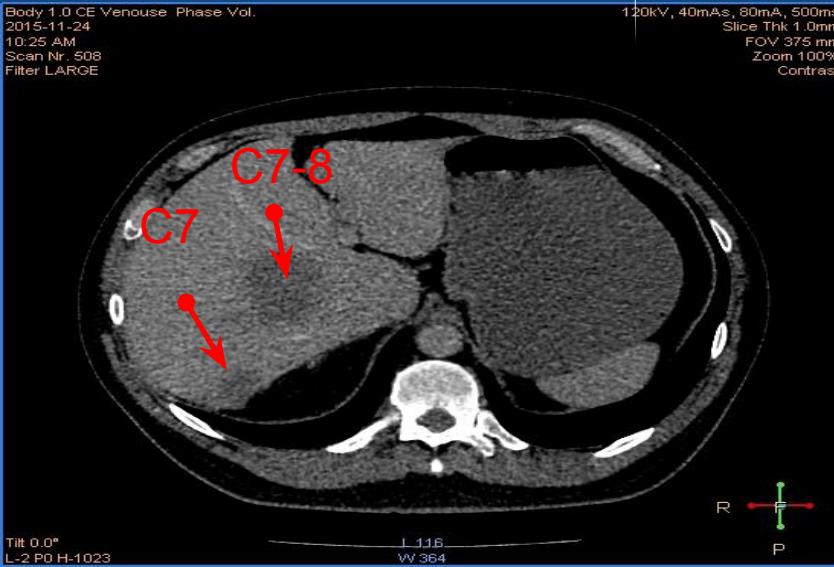
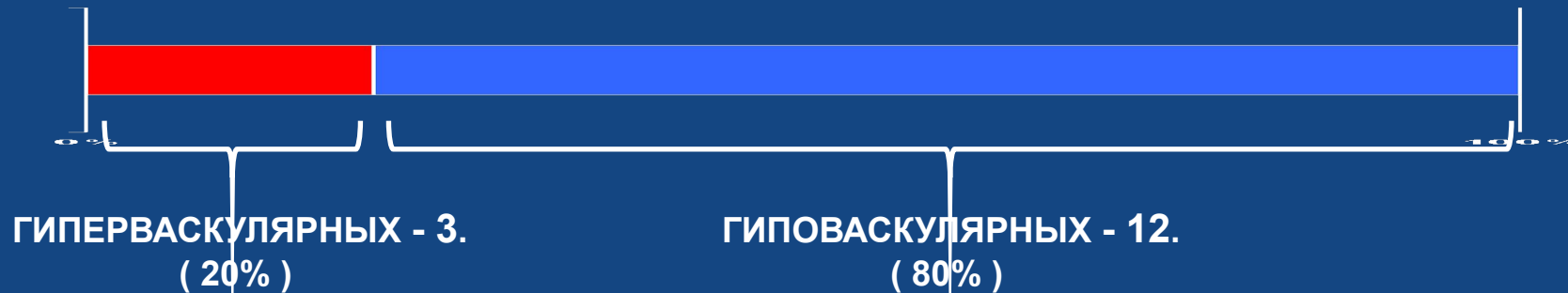
С ноября 2015 года по январь 2016 года в отделении Интервенционной радиологии РКОД МЗ РТ было проведено лечение процедурой ХЭПА 6 пациентам с неоперабельными метастазами в печень, резистентных к системной химиотерапии.

**Возраст: от 50 до 69 лет (в среднем 57,3 лет),
Пол: 3 мужчин, 3 женщины.**

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

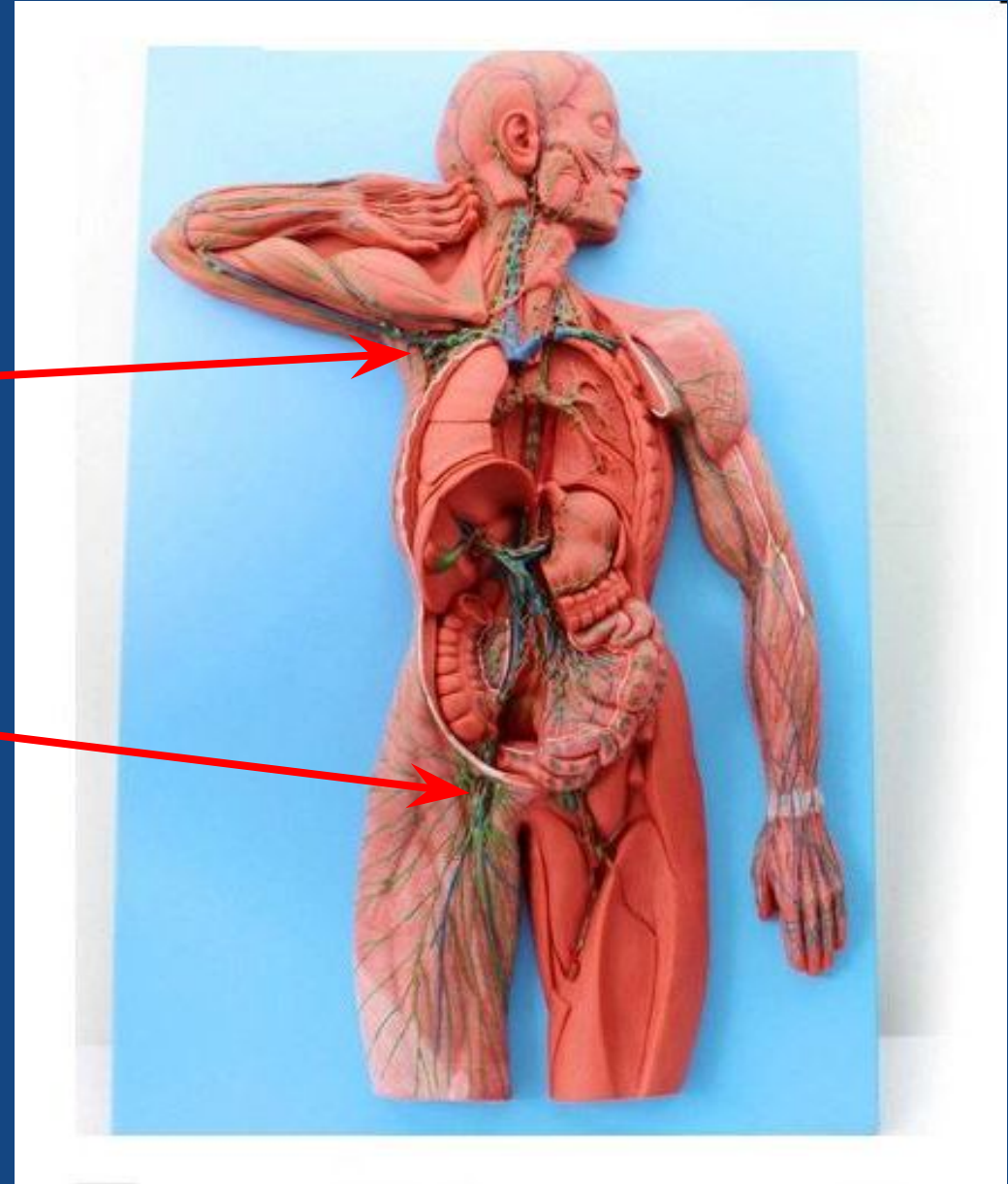
По данным РКТ & Ангиографии печеночных артерий количество очагов метастаз у каждого пациента колебалось **от 1 до 5** (в среднем 2,5);

всего 15
очагов



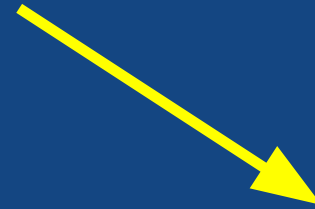
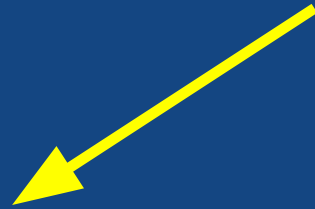
Трансаксиллярный
доступ 0%

Трансфеморальный
доступ 100%



ХИМИОЭМБОЛИЗАТ

(2 компонента)



Химиопрепарат:

5 пациентам (83,3%) –
Иринотекан (120 мл гр.)

1 пациенту (16,6%) –
Доксорубицин (50 мл гр.)

Препарат-носитель:

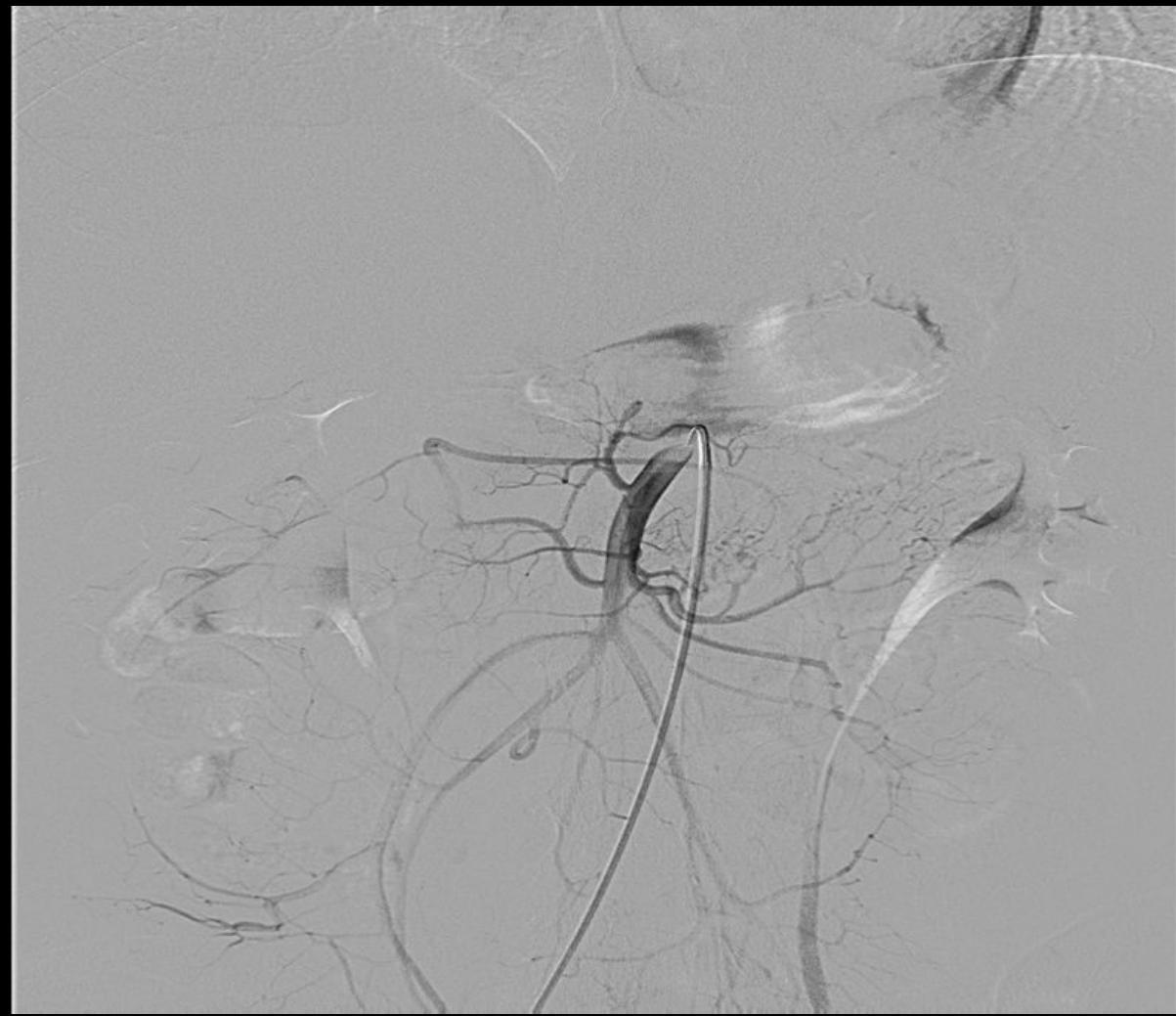
Насыщаемые
микросферы 100%.



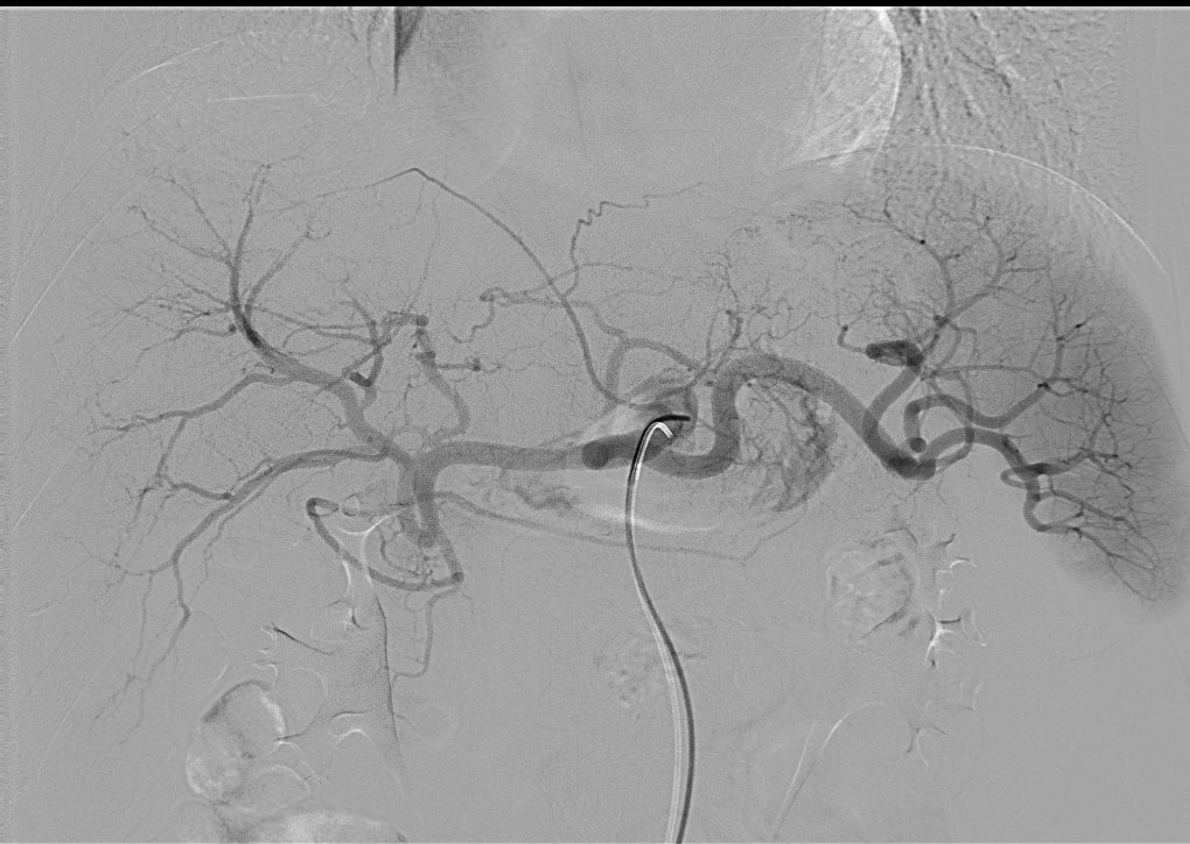
АОРТОГРАФИЯ



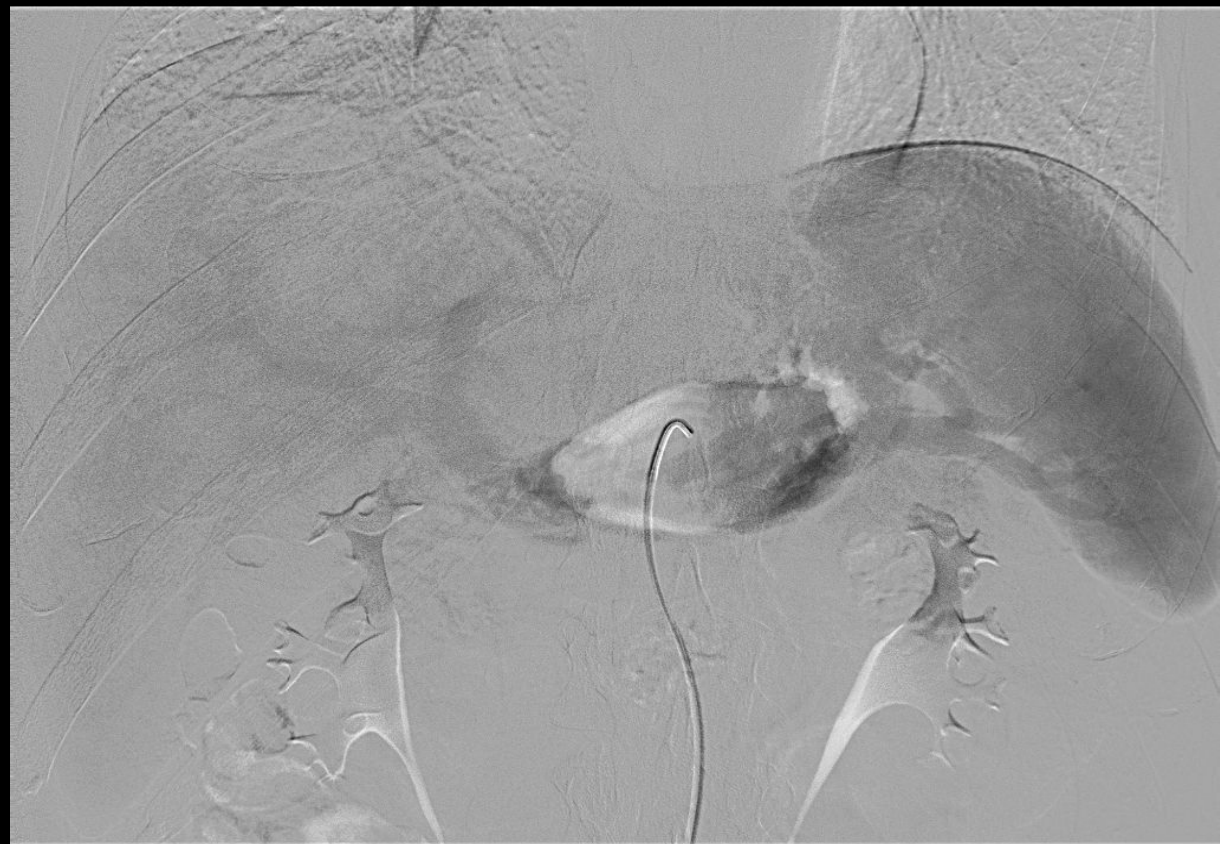
МЕЗЕНТЕРИКОГРАФИЯ (ВЕРХНЯЯ)



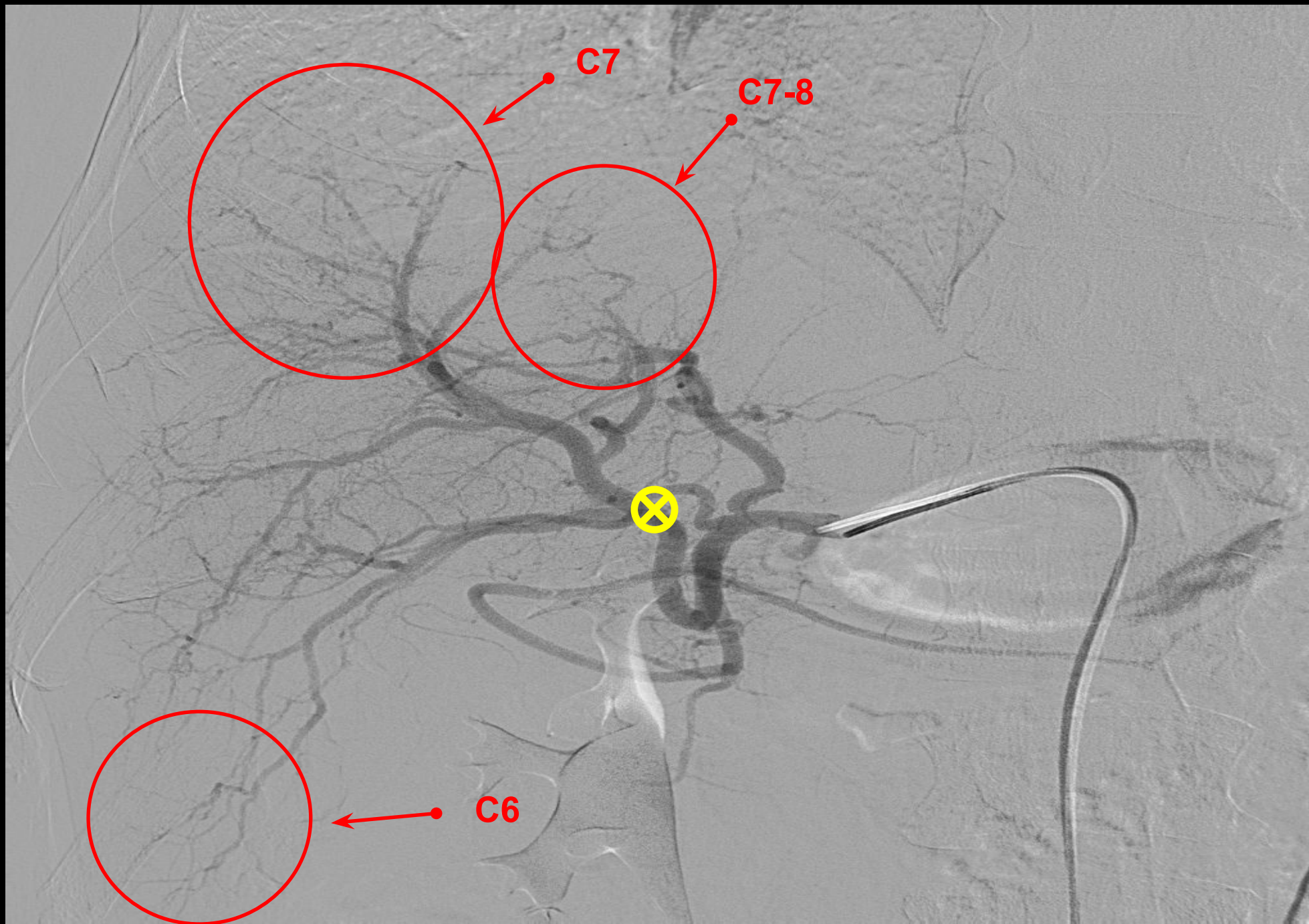
ЦЕЛИАКОГРАФИЯ



ПОРТОГРАФИЯ (НЕПРЯМАЯ)

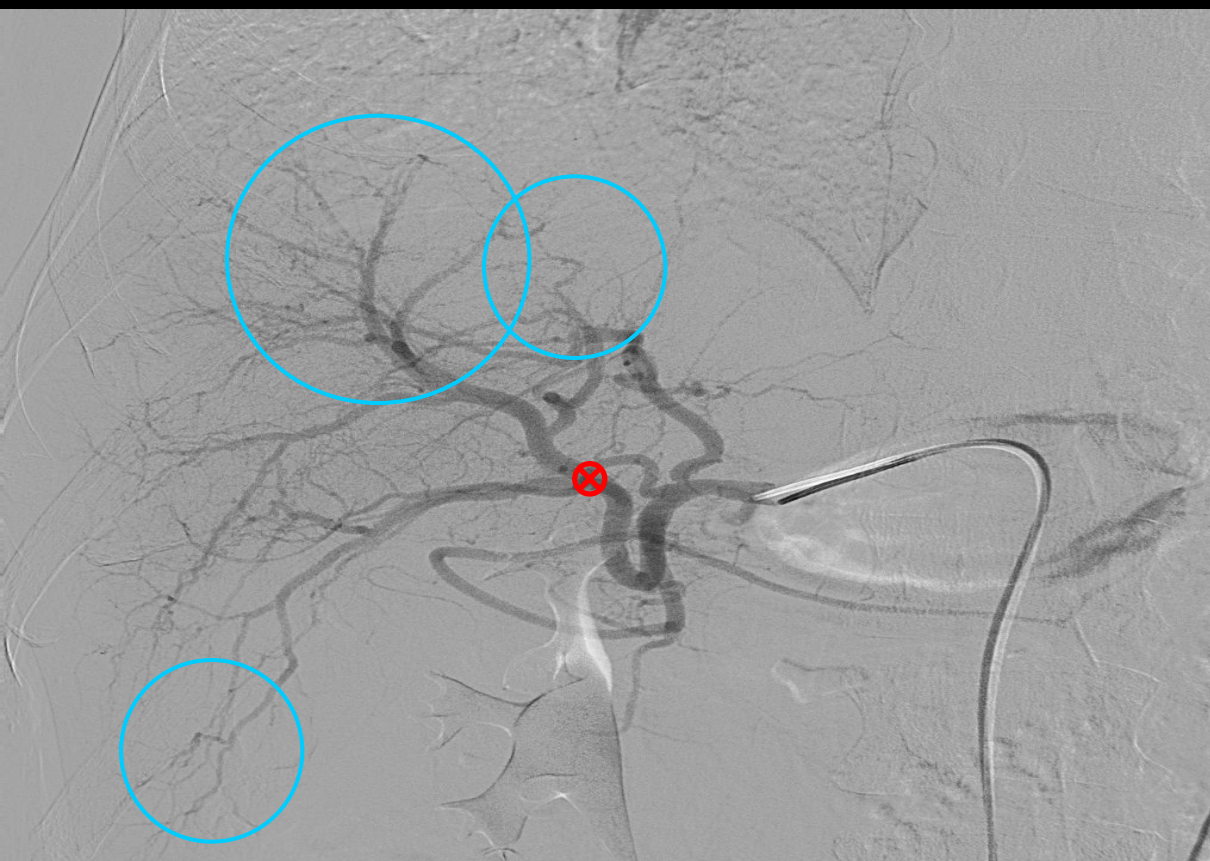


КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ОБЩЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ



ВВЕДЕНЕ ЭМБОЛИЗАТА

ДО ЭМБОЛИЗАЦИИ



ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ



РЕЗУЛЬТАТЫ

(в ближнем сроке наблюдения)

ОСЛОЖНЕНИЯ:

МЕСТНО - болевой синдром во время процедуры в области печени у 100% пациентов.

ОБЩЕЕ - тошнота у 50% пациентов.

ЛЕТАЛЬНОСТЬ: **НЕТ.**

СУММА НАИБОЛЬШИХ
РАЗМЕРОВ ОЧАГОВ
(SPD)



РЕЗУЛЬТАТЫ

(в дальнейшем сроке наблюдения (4 нед.))

Оценка результатов по критериям RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)

на основе данных РКТ [4].

СУММА НАИБОЛЬШИХ
РАЗМЕРОВ ОЧАГОВ

(SPD)

Полный ответ

Частичный ответ

Стабилизация

Прогрессирование

100%

+

РЕЗУЛЬТАТЫ

● - Гиперваскулярный очаг

● - Гиповаскулярный очаг

91% - № 1 с ● ●

102% - №2 с ● ●

112% - №3 с ● ● ●

143% - №4 с ● ●

Новые очаги - №5 с ●

Новые очаги - №6 с ● ● ● ● ●

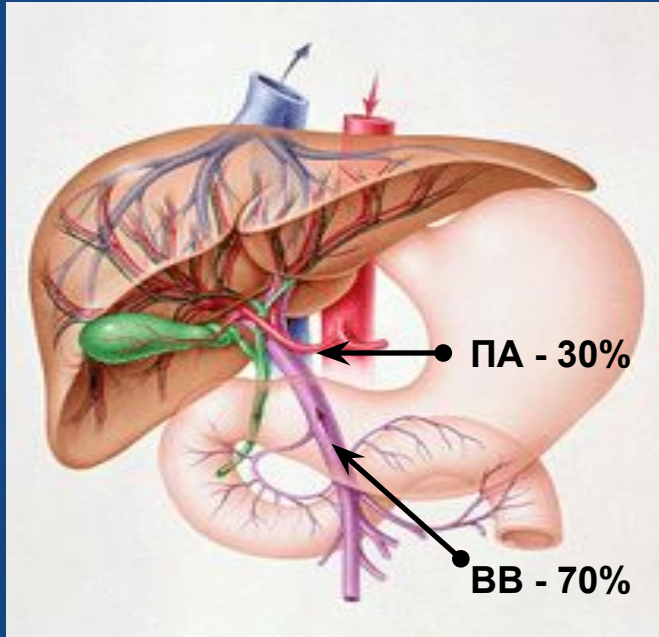
Выводы

- Пациентам имеющим нерезектабельные метастазы в печени и с неэффективностью паллиативной системной химиотерапией процедура ХЭПА позволяет добиться стабилизации роста метастазов в 50%.
- Процедура ХЭПА наиболее эффективна в отношении лечения гиперваскулярных метастазов.

**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ**



Особенности кровоснабжения печени и опухолевого узла

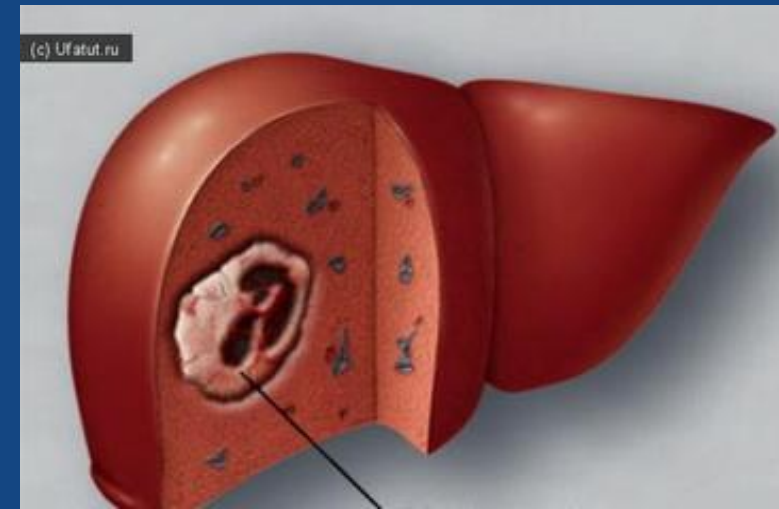


Кровоснабжение **нормальной паренхимы** печени имеет двойное кровоснабжение:

- из печеночной артерии — 30%
- из воротной вены — 70% от общего объема крови, поступающей в печень.

Кровоснабжение **опухолевых** узлов:

до 95% из ветвей печеночной артерии.[1]



ХИМИОЭМБОЛИЗАТ(состав)

Химиопрепарат:

Для монотерапии:

Доксорубицин, Иринотекан,
Гемзар.

Для полихимиотерапии:

комбинации Доксорубицина,
Цисплатина и Митомицина.

Препарат-носитель:

- Масляный химиоэмболизат



- Насыщае



Противопоказания

1. Резектабельная опухоль
2. Диффузный опухолевый процесс
3. Активная системная инфекция
4. Продолжающееся кровотечение
5. Класс Child-Pugh C цирроза печени
6. Лейкопения (количество лейкоцитов менее 1000/мл)
7. Протромбиновое время менее 40%
8. Сердечная недостаточность (фракция выброса левого желудочка менее 50%)
9. Почечная недостаточность (креатинин более 177 ммоль/л)
10. Некорректируемая чувствительность к контрасту
11. Функциональный статус ECOG более 3
12. Энцефалопатия.

Этапы ХЭПА

1. Подготовка химиоэмболизата

2. Диагностический:

- целиакография
- ангиография общей печеночной артерии и ее ветвей, а также всех источников кровоснабжения печени
- оценка результатов и планирование следующего этапа
- после окончательной установки катетера выполняется его фиксация

3. Собственно ХЭПА:

- установка катетера субселективно в артерию, питающую опухоль
- введение химиоэмболизата
- контроль эмболизации

Редкие осложнения

(единичные случаи, встречаемые в литературе)

- Тромбоэмболия легочной артерии при попадании эмболизата в легкие через артериовенозные шунты
- Эмболия артерий головного мозга
- Спонтанный бактериальный перитонит
- Кровотечение из варикозных вен пищевода вследствие повышения давления в системе портальной вены
- Тромбоэмболия легочной артерии при попадании эмболизата в легкие через артериовенозные шунты
- Эмболия артерий головного мозга
- Спонтанный бактериальный перитонит
- Кровотечение из варикозных вен пищевода вследствие повышения давления в системе портальной вены.

Постэмболизационный синдром

У 90–100% больных после проведения ХЭЛА
Длительность от 2 суток до 3 недель.[1]

Проявления:

- повышение температуры тела,
- боли в эпигастрии,
- тошнота,
- рвота,
- некоторое усугубление печеночноклеточной недостаточности.

Осложнения в 4–7%.

Структура осложнений:

15-54% - Токсическим действием химиопрепаратов и контрастного вещества:

- анемия (2–7%),
- прогрессирование печеночной недостаточности (4–38%),
- почечная недостаточность (9%).

5,6% - Осложнения, обусловленные манипуляциями на сосудах: обширная гематома в области пункции, формирование ложной аневризмы бедренной артерии, диссекция печеночной артерии проводником или катетером.

40-78% - Нецелевым экстрапеченочным введением эмболизационного материала:

- в желудочные артерии (острая язва желудка),
- желудочно-двенадцатиперстную и поджелудочнодвенадцатиперстную артерии (острый панкреатит),
- пузырную артерию (острый холецистит),
- нижнюю диафрагмальную артерию (плеврит, ателектаз легкого),
- межреберные артерии.[1]



Сравнение методов

	Системная химиотерапия	ХЭПА
Эффект	В срок 3 – 4 мес.: Выживаемость: 20 – 30%	В срок 2 года: Выживаемость 31 – 78,8%
Положительные отличия	—	Действие химиопрепарата регионарно (только в зоне интереса)
Отрицательные отличия	1. Токсическое воздействие препарата на весь организм, что вызывает большое кол-во осложнений по всем системам организма; 2. Тяжелое состояние пациента во время прохождения курса химиотерапии.	1. Техническа сложность. 2. Возрастает кол-во внепеченочных рецидивов.

Еще методики интервенционной радиологии в лечении онкологического поражения печени [9]:



ХИМИОИНФУЗИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ АРТЕРИЙ (ХИПА)

ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ АРТЕРИЙ (ЭПА)

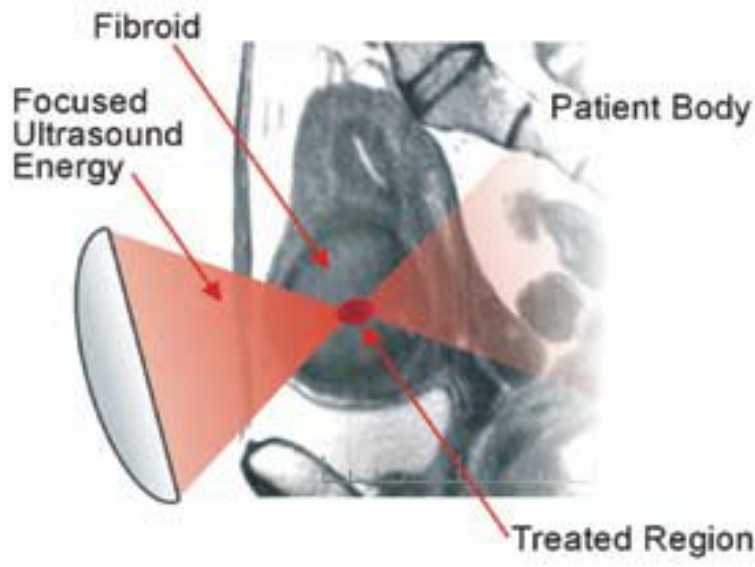
ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

Отличия от ХЭПА и применение:

Отсутствие эмболизации сосудов, тем самым быстрое выведение химиопрепарата из зоны интереса. Полный или частичный ответ незначительно ниже - 37,9%.

Не является методом химиотерапии, т.к. лечебный эффект достигается только за счет ишемии. Применяется совместно с ХЭПА, для усиления эмболизационного эффекта.

Используется как дополнение к ХЭПА или для адъювантной химиотерапии. Осуществляется путем чрескожной чреспеченочной пункции воротной вены под ультразвуковым контролем.



ФУЗ-абляция + ХЭПА

	Только ХЭПА	ФУЗ-абляция через 2-4 нед. после ХЭПА
Выживаемость в сроке 6 мес.	13,2%	80,4 – 85,4%
Выживаемость в сроке 1 год	0	42
Срединное снижение размеров опухоли через 6 мес.	10%	50%

Выборка: 50 пациентов с гепатокарциномой со стадией IVA. Опухоли были 4-14 см в диаметре (в среднем 10,5 см).

[США – Wu F., et al. . Advanced hepatocellular carcinoma: treatment with highintensity focused ultrasound ablation combined with transcatheter arterial embolization. Radiology. 2005; 235 (2): 659–667.[12]]

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Серегин А.А. Рентгеноэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии — современный метод регионарной химиотерапии злокачественных поражений печени (обзор) СТМ. 2014. 6-2. 110-126.
<http://www.stm-journal.ru/ru/numbers/2014/2/1064/pdf>
1. Yamada R., Nakamura K. Transcatheter arterial embolization therapy. Nihon Rinsho 1982; 40(1): 183–190.
1. Konno T., Tashiro S., Maeda H., et al. Intra-arterial injection of an oily antineoplastic agent in hepatic cancer. Gan To Kagaku Ryoho 1983; 10(2): 351–357.
1. Гележе П.П., Морозов С.П., Мендельблат Ю.Э., Либсон Е.И. Современные подходы лучевой диагностики в оценке эффективности специального противоопухолевого лечения // Российский онкологический журнал, 2014; 3.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

5. Adam R., Avisar E., Ariche A., et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(4): 347–353. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11352309>
6. Lammer J., Malagari K., Vogl T., et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33(1): 41–52, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19908093>
7. Takayasu K., Aii S., Ikai I., et al. Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients. *Gastroenterology* 2006; 131(2): 461–469. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16890600>
8. Lencioni R. Chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2012; 1(1): 41–50. <http://www.karger.com/Article/Pdf/339019>