

МАСЛЯНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕРВИЧНОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПЕЧЕНИ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В РОЦ ИМ. ПРОФ. Г. В. БОНДАРЯ

Докладчик:

Пивоваров Роман

Александрович

ra.pivovarov@gmail.com

Донецк 2021

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

В структуре злокачественных новообразований печени выделяют две основные формы: первичный рак и метастатическое поражение.

Первичный рак печени в структуре онкологической заболеваемости занимает 5-е место среди всех регистрируемых случаев рака, и 3-е место в структуре смертности.

Метастатическое поражение печени по результатам вскрытий наблюдается у 20–70% онкологических больных. Наиболее частым (более 80%) источником метастазирования является рак ободочной и прямой кишки.

Пятилетняя выживаемость пациентов как с первичным, так и с метастатическим раком печени крайне низкая и составляет 5–6%.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Классическая методика лечения больных со злокачественным поражением печени включает следующие этапы: хирургическое удаление первичного опухолевого очага и резекция печени с метастазами, а также системное химиотерапевтическое лечение, направленное на уничтожение или уменьшение объема опухолевой массы в печени, в том числе с целью достижения операбельного состояния.

Однако неудовлетворительная функция печени (>75% пациентов имеют хроническое заболевание печени), билобарное распространение процесса, внепеченочное метастазирование при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР) позволяют провести радикальное лечение лишь в 10-30% случаев. При вторичном опухолевом поражении печени оперативное лечение возможно не более чем у 10 - 20% больных и при условии наличия солитарных или единичных очагов.

Рецидив и/или прогрессирование метастатического поражения после резекции печени наблюдается у 20–60% пациентов, причем только у трети из них возможно выполнение повторной операции. Очевидно, что паллиативная химиотерапия требуется более чем 70% больных злокачественными опухолями печени. Однако эффективность системной химиотерапии при неоперабельном поражении не превышает 20–30% при выживаемости 3–4 мес. даже при использовании комбинаций нескольких препаратов.

Низкий показатель резектабельности злокачественных опухолевых поражений печени обуславливает необходимость разработки консервативных методов лечения, основанных как на применении новых противоопухолевых препаратов, так и в совершенствовании способов их введения.

Таким образом, для улучшения отдаленных результатов лечения пациентов с нерезектабельными опухолями печени необходимо:

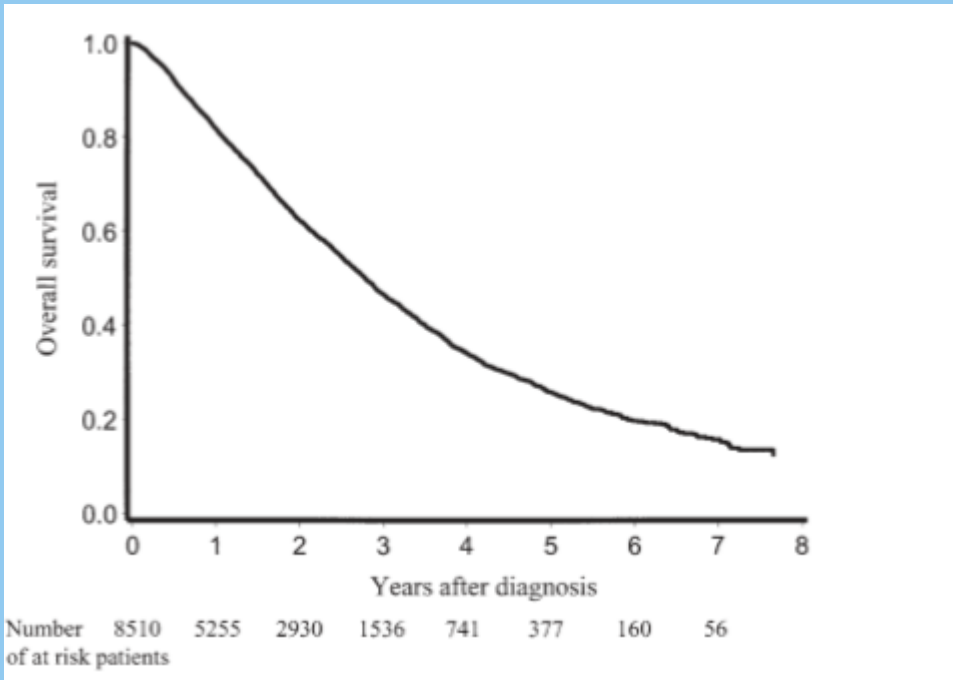
- ❖ повысить концентрацию лекарственного вещества в опухолевом узле;
- ❖ обеспечить длительное нахождения химиопрепарата в очаге;
- ❖ индуцировать ишемический некроз опухоли.

Одно из решений данной проблемы — внедрение в клиническую практику методики регионарной химиотерапии и рентгеноэндоваскулярной химиоэмболизации печеночной артерии.

Т. Коппо с соавт. (1982) впервые применили Липиодол, который обладает двумя уникальными свойствами: абсорбировать химиопрепараты и избирательно накапливаться в опухолях печени, что позволяло с помощью только одной инфузии достигать нескольких эффектов — локальной доставки химиопрепарата, временной окклюзии сосудов и пролонгированного воздействия химиопрепарата.

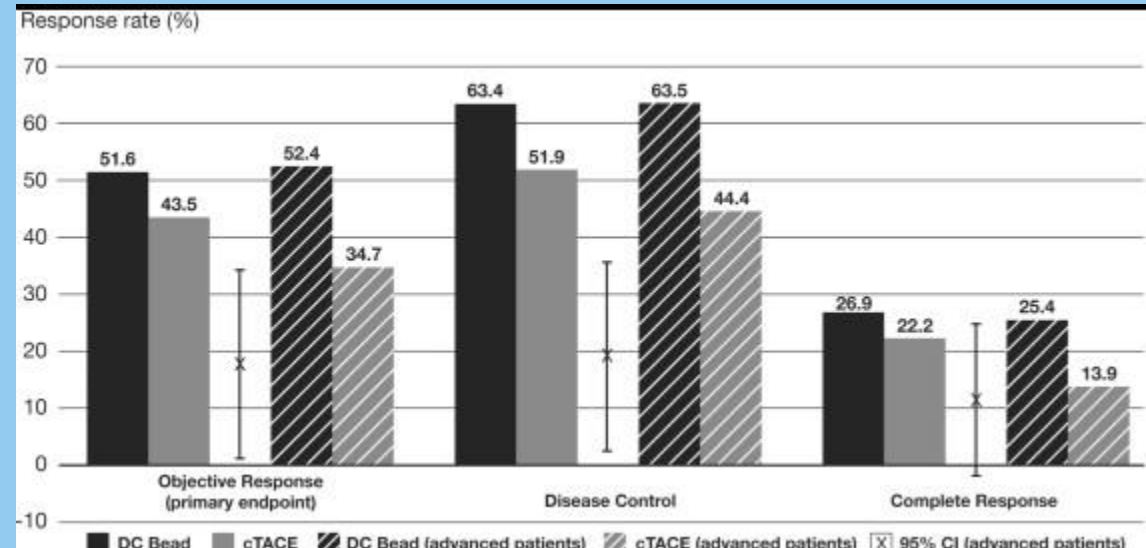
РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Prospective Cohort Study of Transarterial Chemoembolization for Unresectable Hepatocellular Carcinoma in 8510 Patients KENICHI TAKAYASU.2014.



Показатели общей выживаемости в течении 1, 3 и 5 лет составили 82%, 47% и 26 % соответственно.

Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. 2009.



В исследовании PrECISION V (n=212) сравнивались результаты эмболизации микросферами (группа 1) и масляной химиоэмболизации (группа 2). Полный или частичный ответ наблюдали в группе 1 — у 52% больных, в группе 2 — у 43%.

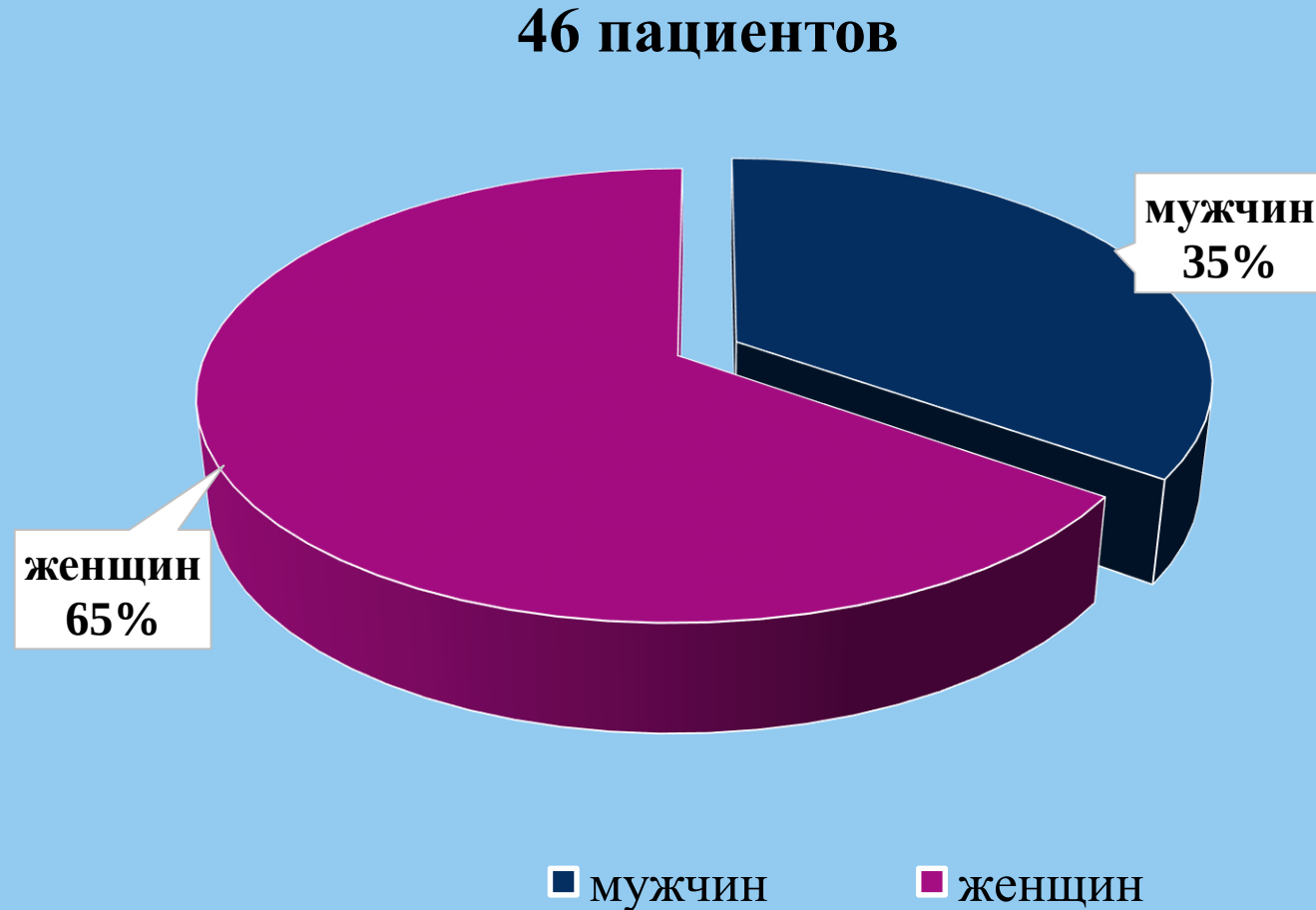
**ЦЕЛЬ РАБОТЫ: ОЦЕНИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ
АРТЕРИИ (МХЭПА) ПРИ ПЕРВИЧНОМ И
МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ПЕЧЕНИ (ОПРЕДЕЛИТЬ
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ ЭФФЕКТ И ОБЩУЮ
ВЫЖИВАЕМОСТЬ).**

Целесообразность применения ХЭПА:

- нерезектабельный гепатоцеллюлярный рак
- Холангиокарцинома
- метастазы рака молочной железы
- нейроэндокринных опухолей
- колоректального рака

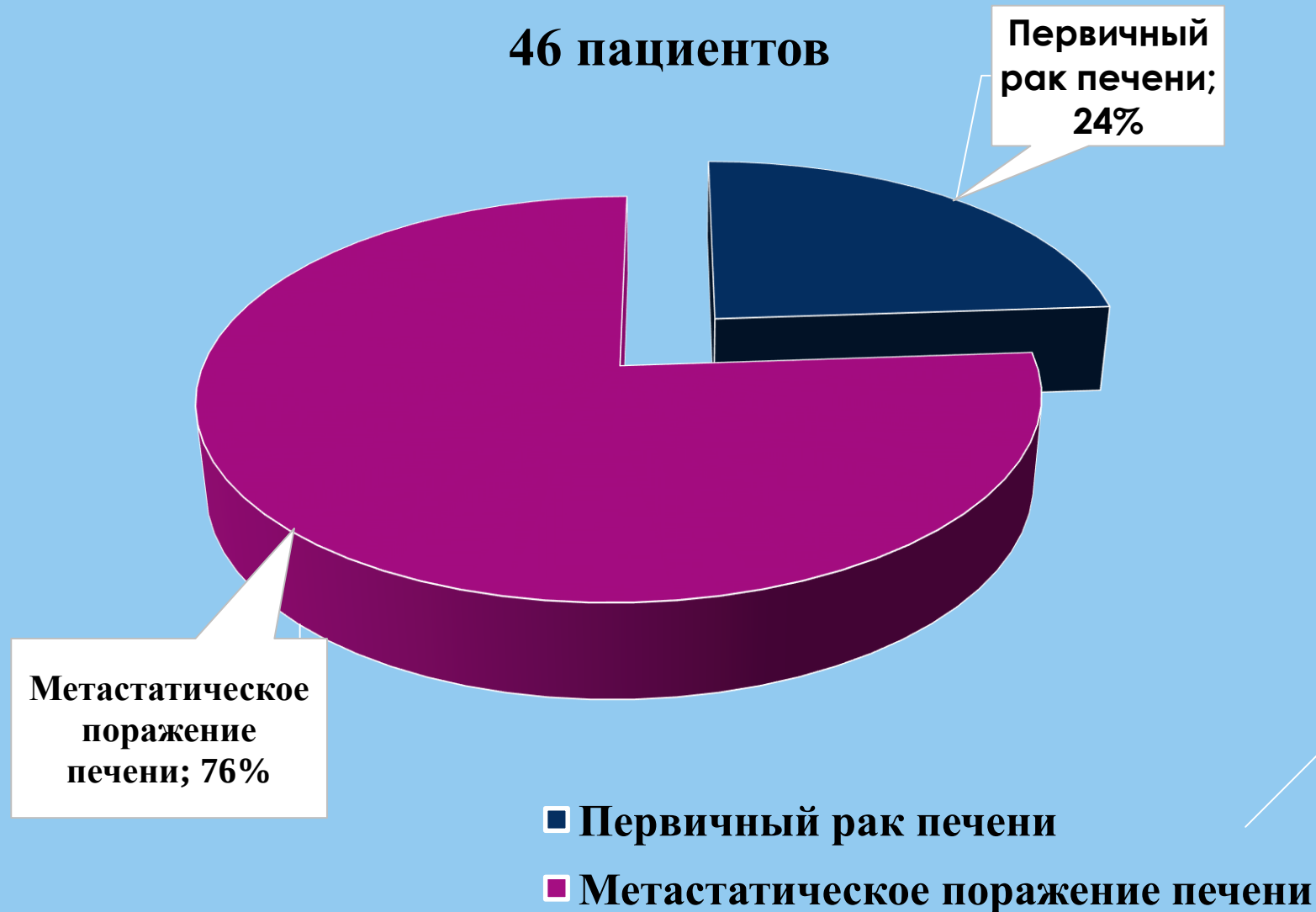
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

- ▶ С января 2016 г по январь 2018 г МХЭПА применена у 46 пациентов в возрасте от 24 до 72 лет. Из них 16 (35%) мужчин и 30 (65%) женщины.



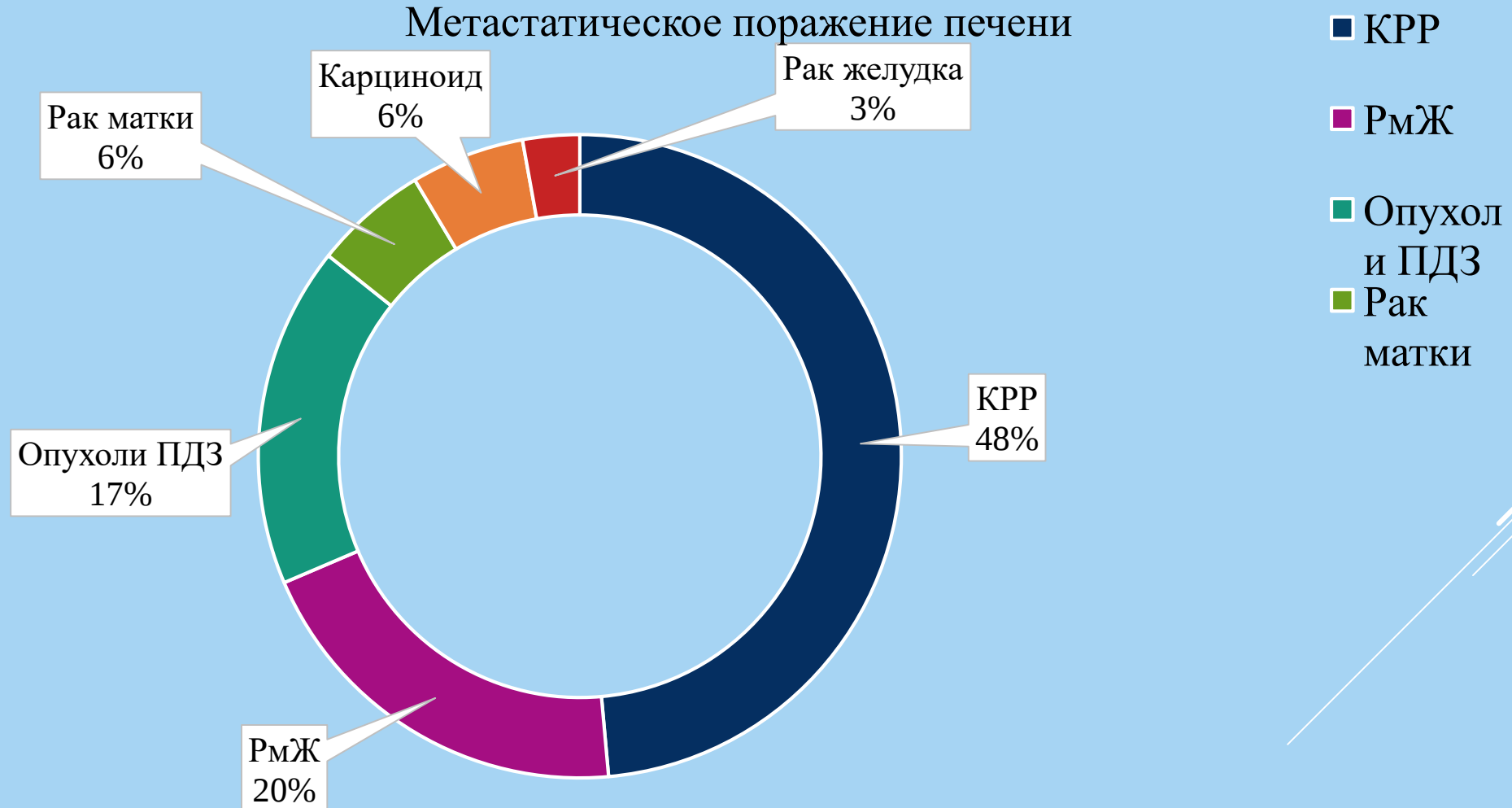
Распределение пациентов согласно локализации процесса

Из них у 11 (24%) пациентов установлен первичный рак печени, у остальных 35 (76%) пациентов установлено метастатическое поражение печени.



Распределение пациентов согласно локализации процесса

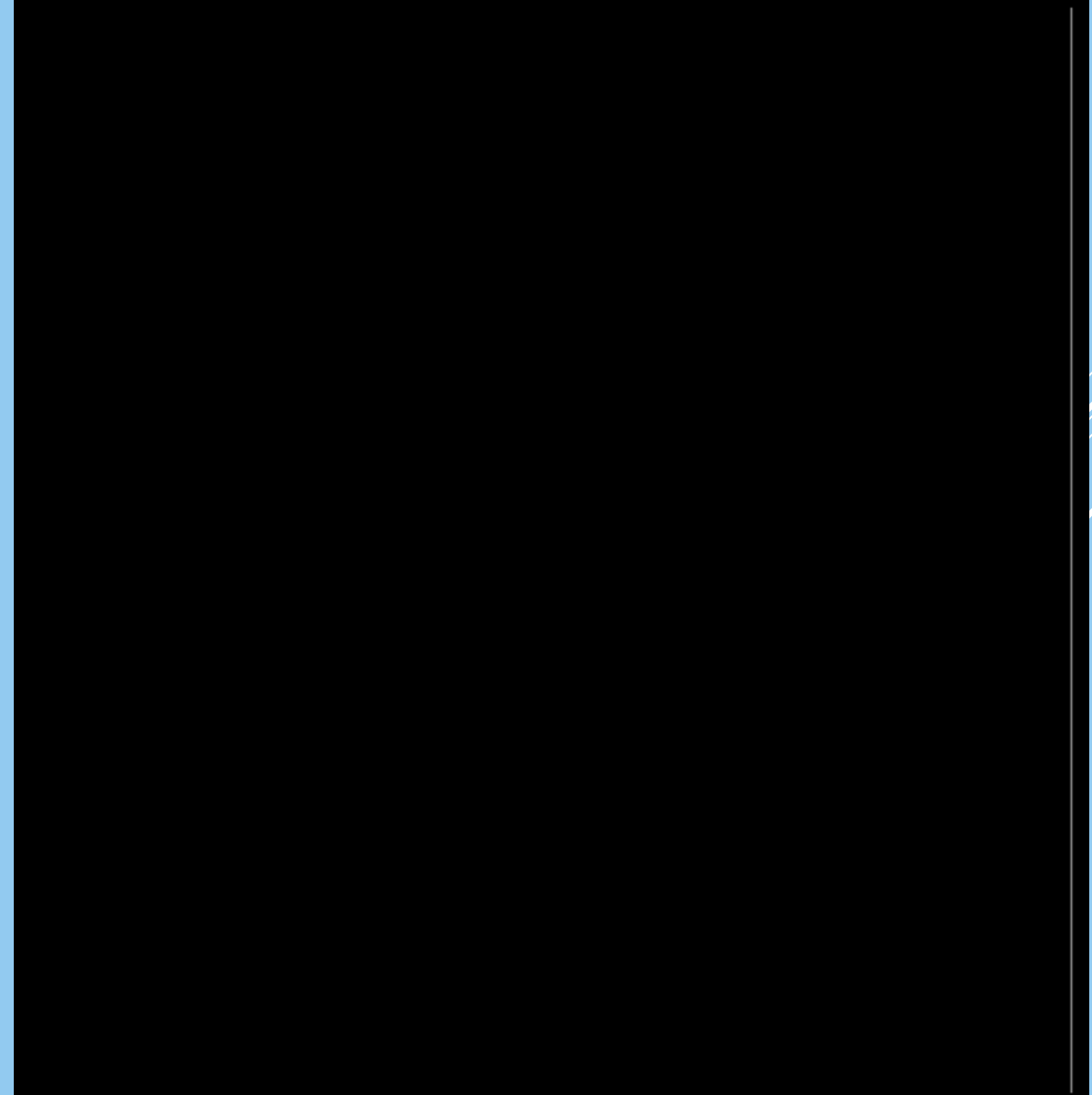
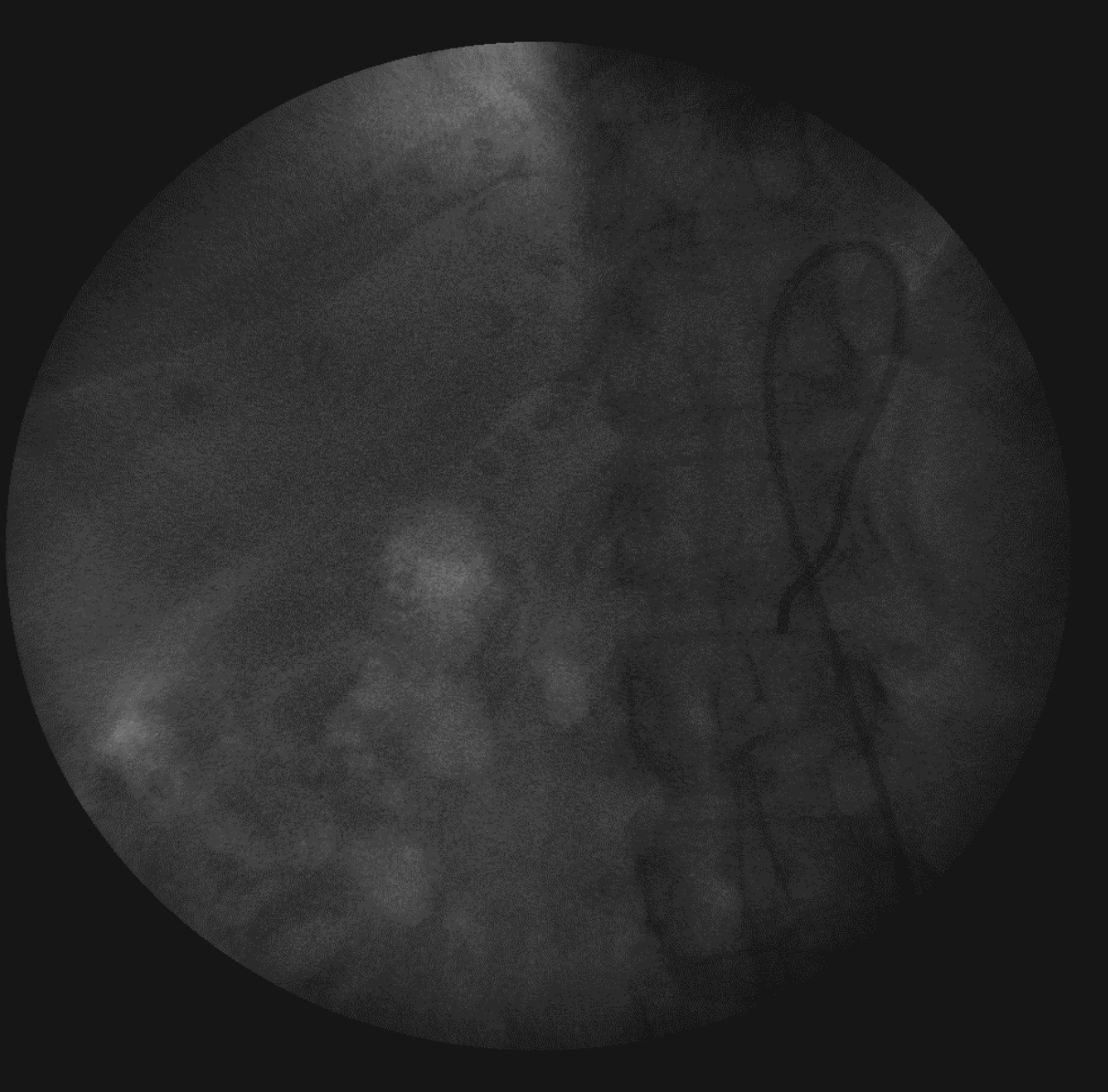
Метастатическое поражение печени, по локализации первичного процесса, пациенты распределены: в 17 КРР, рак молочной железы – в 7 опухоли панкреатодуоденальной зоны - в 6, рак матки - в 2 , карциноид -в 2, рак желудка - в 1, случаях.



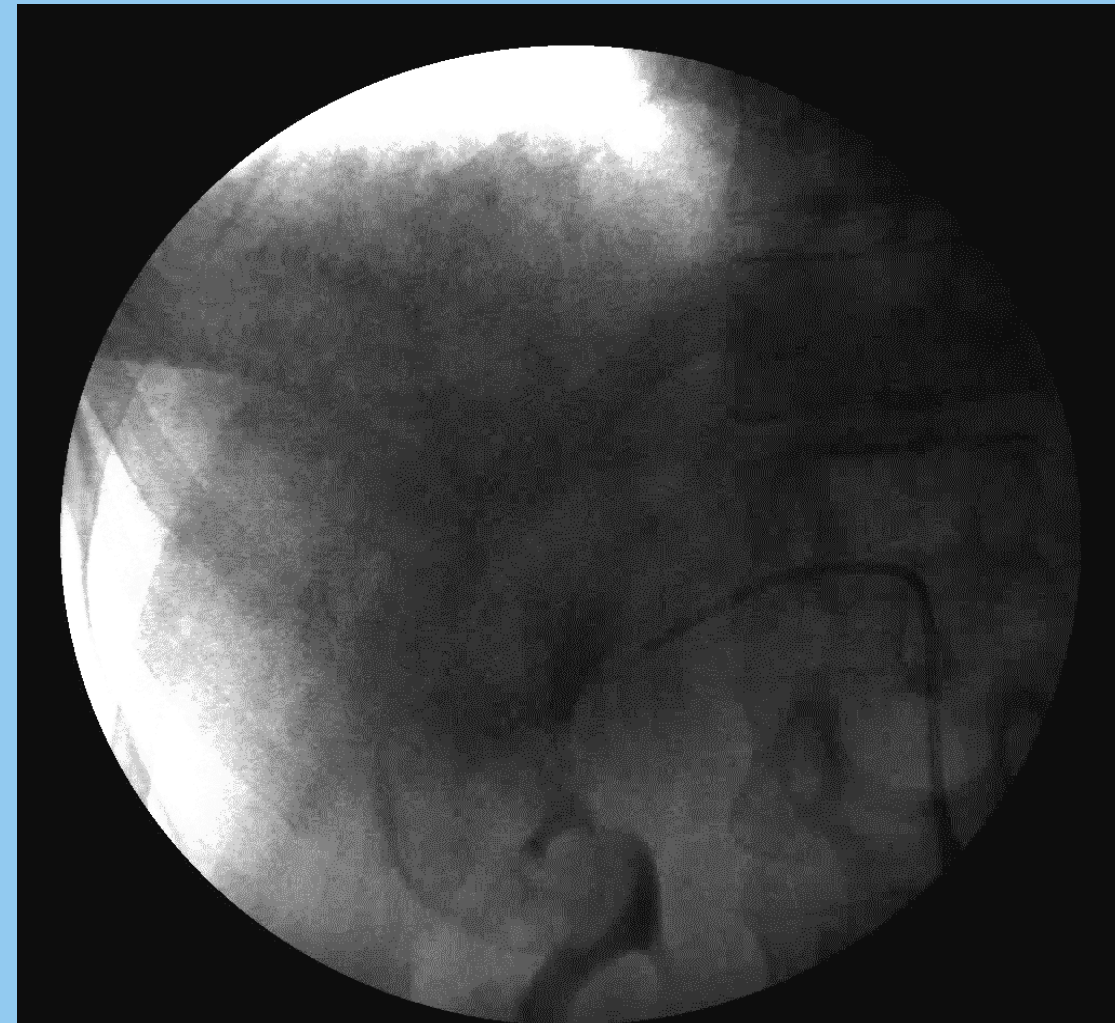
У всех 46 пациентов, диагноз был подтвержден гистологически. Всем пациентам выполнялась трепан – биопсия опухолевых узлов печени с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Всем пациентам выполнялась селективная ангиография трансфеморальным доступом. Процедура проводилась под местной анестезией и внутривенной седацией, под контролем ангиографической установки типа С - дуга «Radius XR» (Italia). По стандартной методике выполнялось ангиографическое исследование сосудов печени. Производилась оценка источников кровоснабжения метастатических очагов.

Ангиография сосудов печени и ВБА

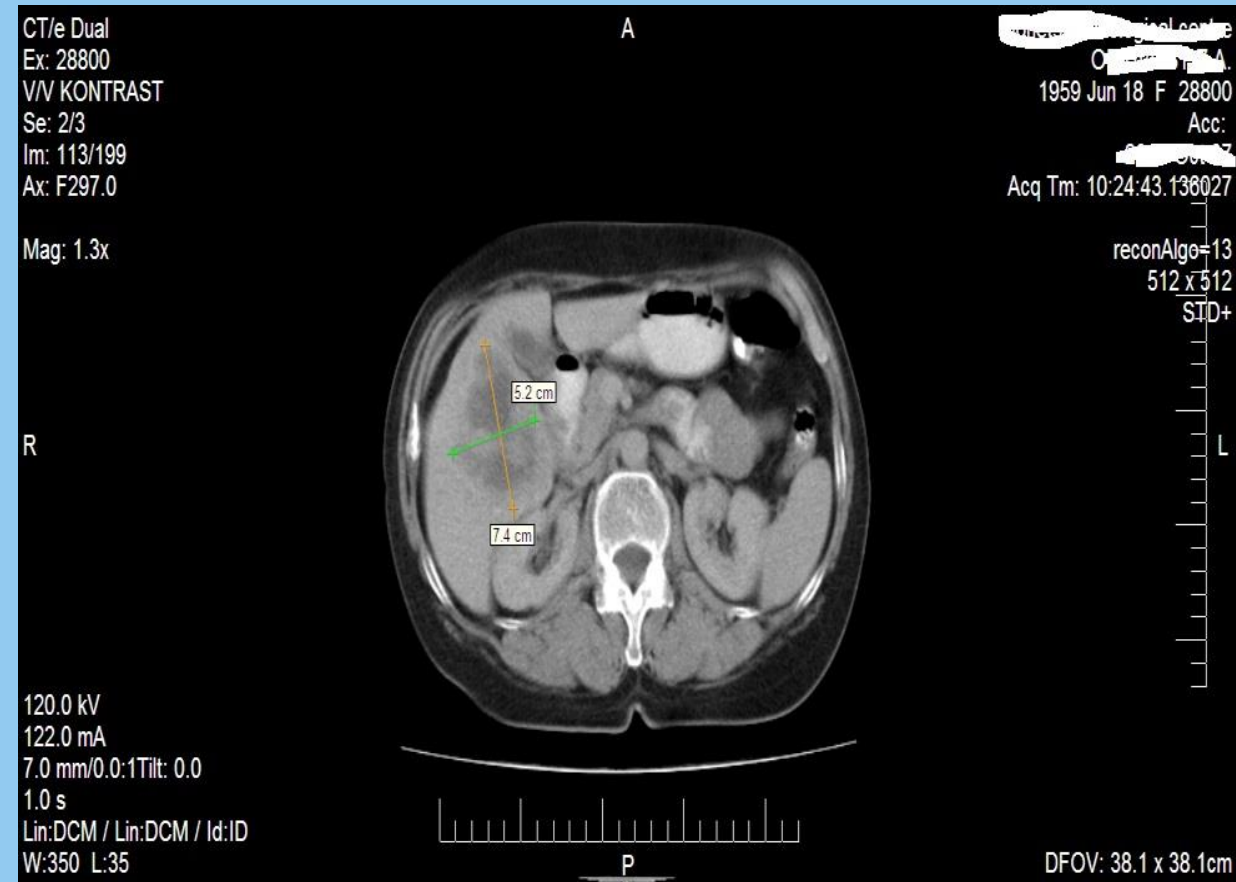
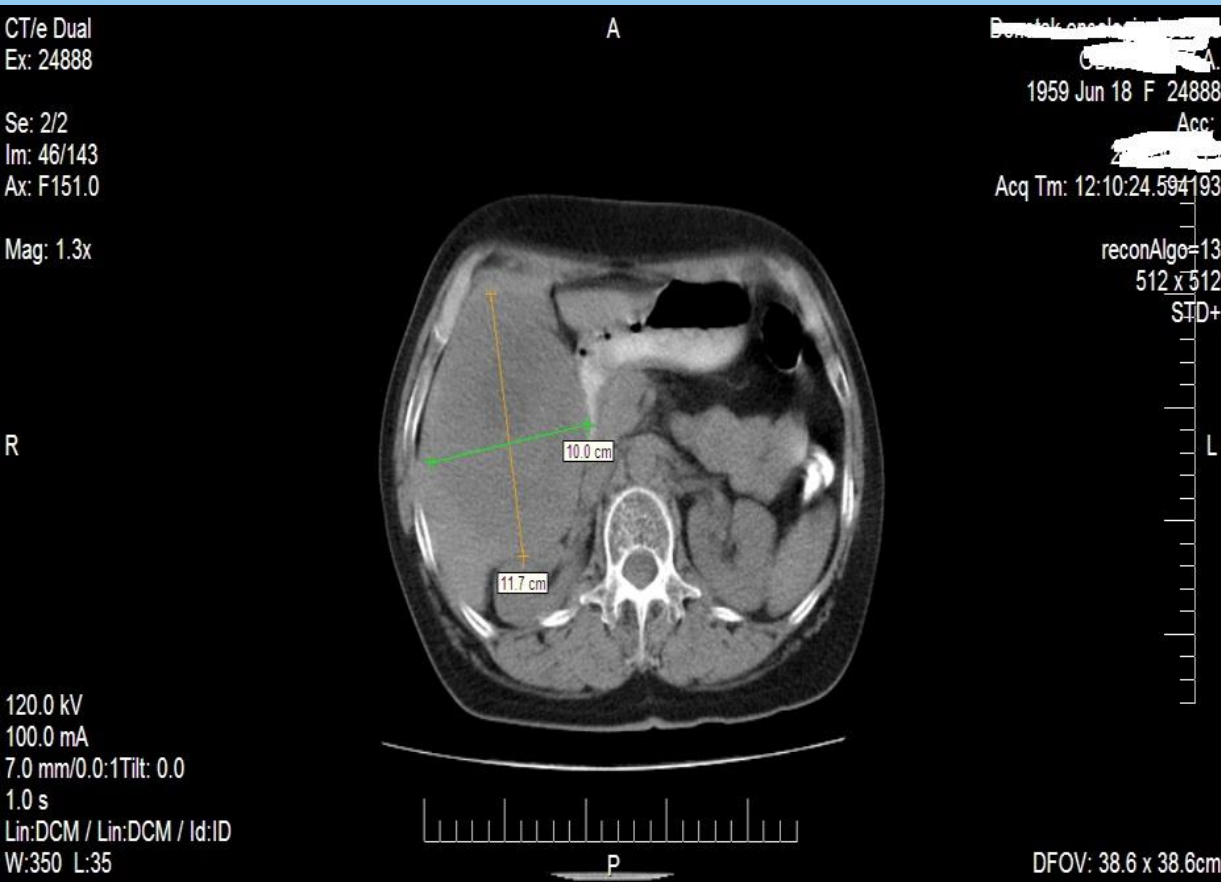


Затем проводились селективная катетеризация питающих сосудов (в зависимости от распространенности процесса в печени) и их химиоэмболизация суспензией Lipiodol + химиопрепарат . Каждому пациенту проведено от 2 до 6 курсов МХЭПА. Всего выполнено 161 вмешательство.

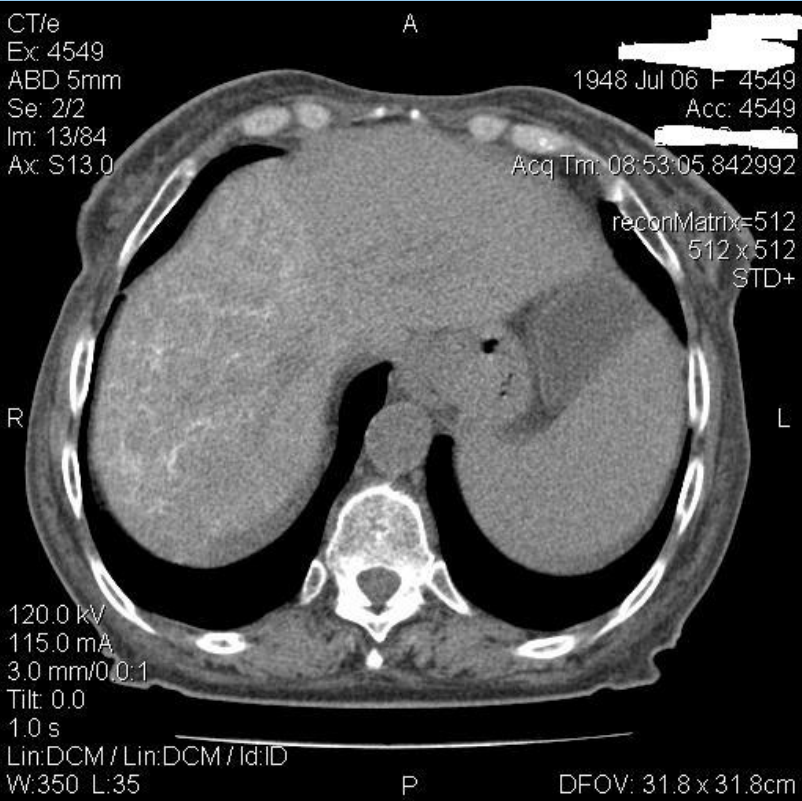


РЕЗУЛЬТАТЫ

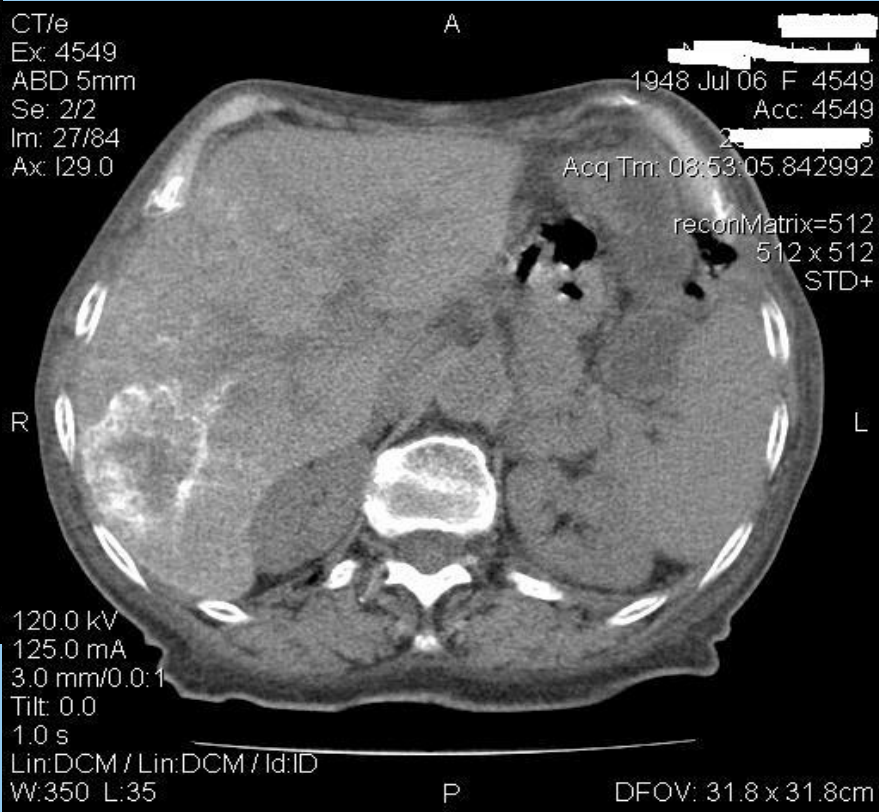
Непосредственные результаты проведенного лечения оценивали спустя 1, 6 и 12 месяцев после последней МХЭПА, в соответствии с критериями RECIST (**R**esponse **E**valuation **C**riteria **I**n **S**olid **T**umors).



Спустя 1 месяц



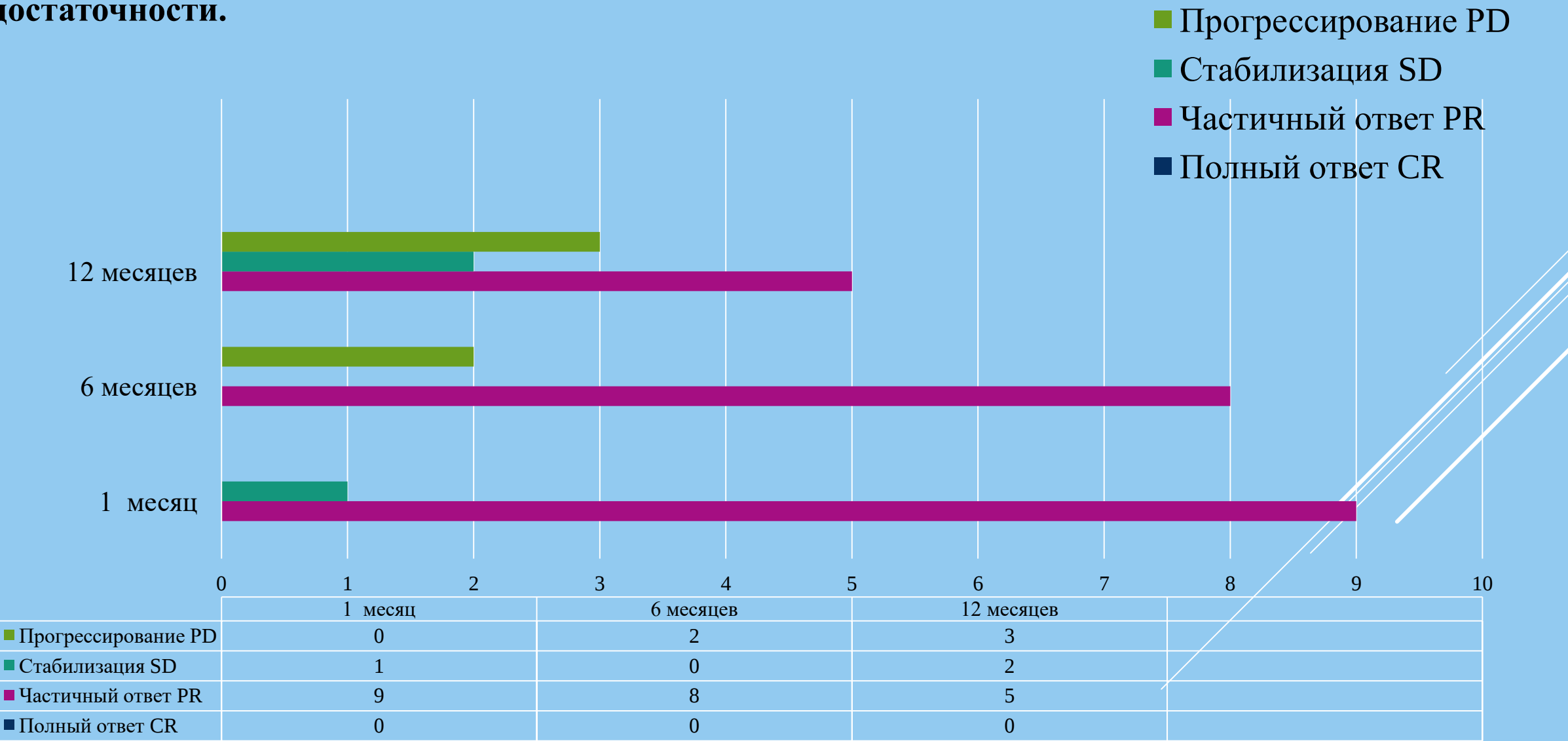
Спустя 6 месяцев



Спустя 12 месяцев

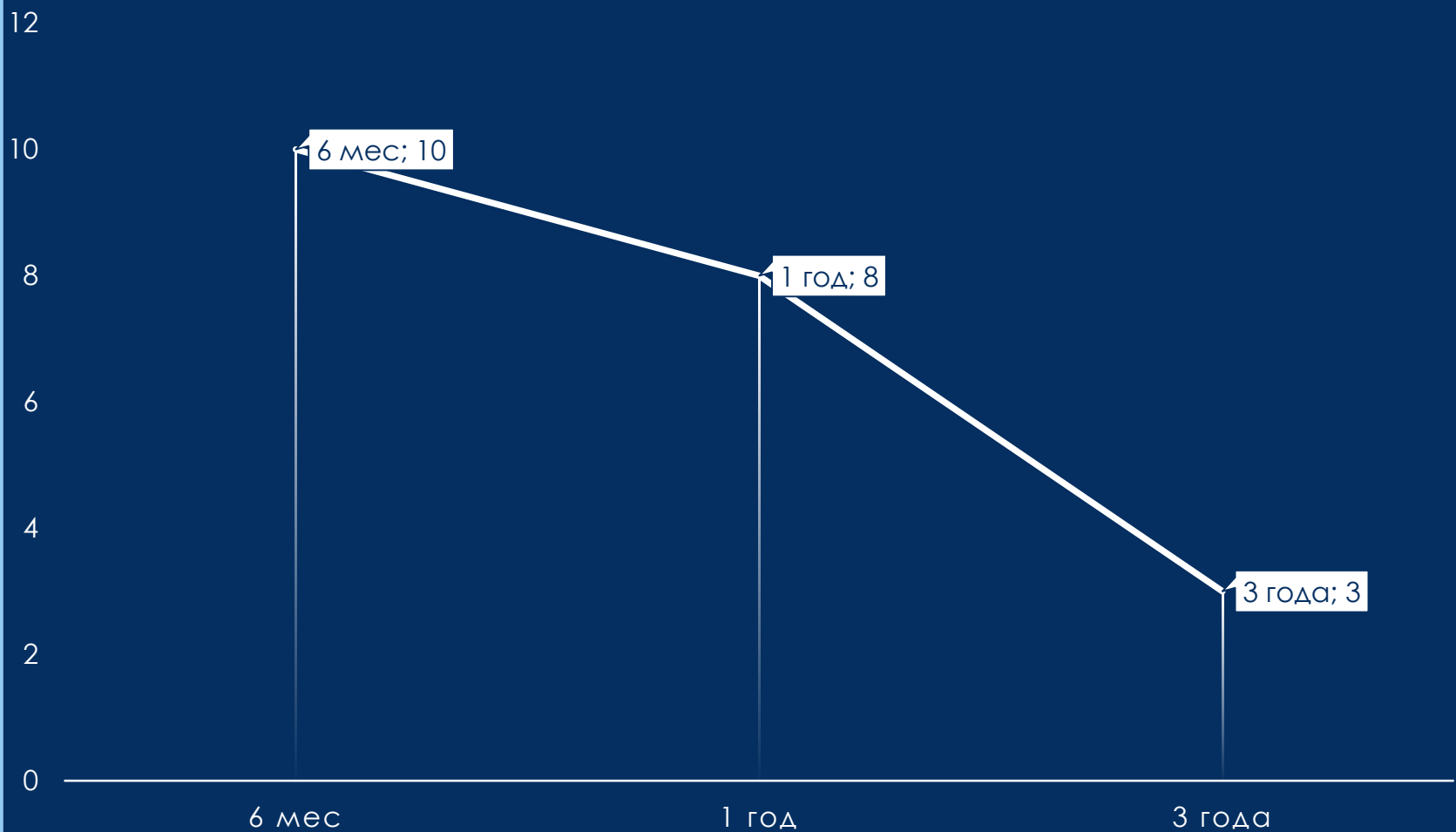


У всех больных первичным раком печени (11 пациентов) противоопухолевый эффект МХЭПА оценивался при помощи СКТ, с использованием критериев mRECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). 1 пациентка – летальный исход на 14 сутки после МХЭПА в связи с прогрессированием печеночной недостаточности.



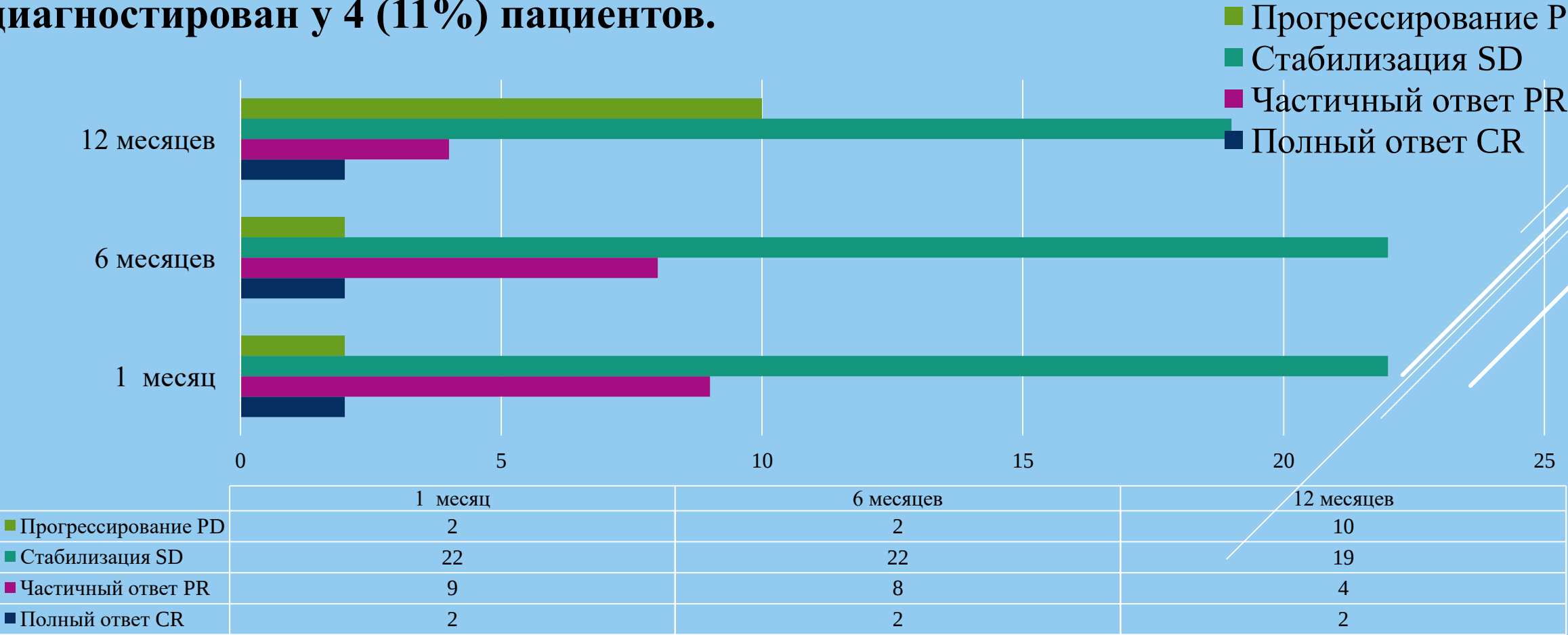
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБЩЕЙ 3-Х ЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ РАКОМ ПЕЧЕНИ

ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

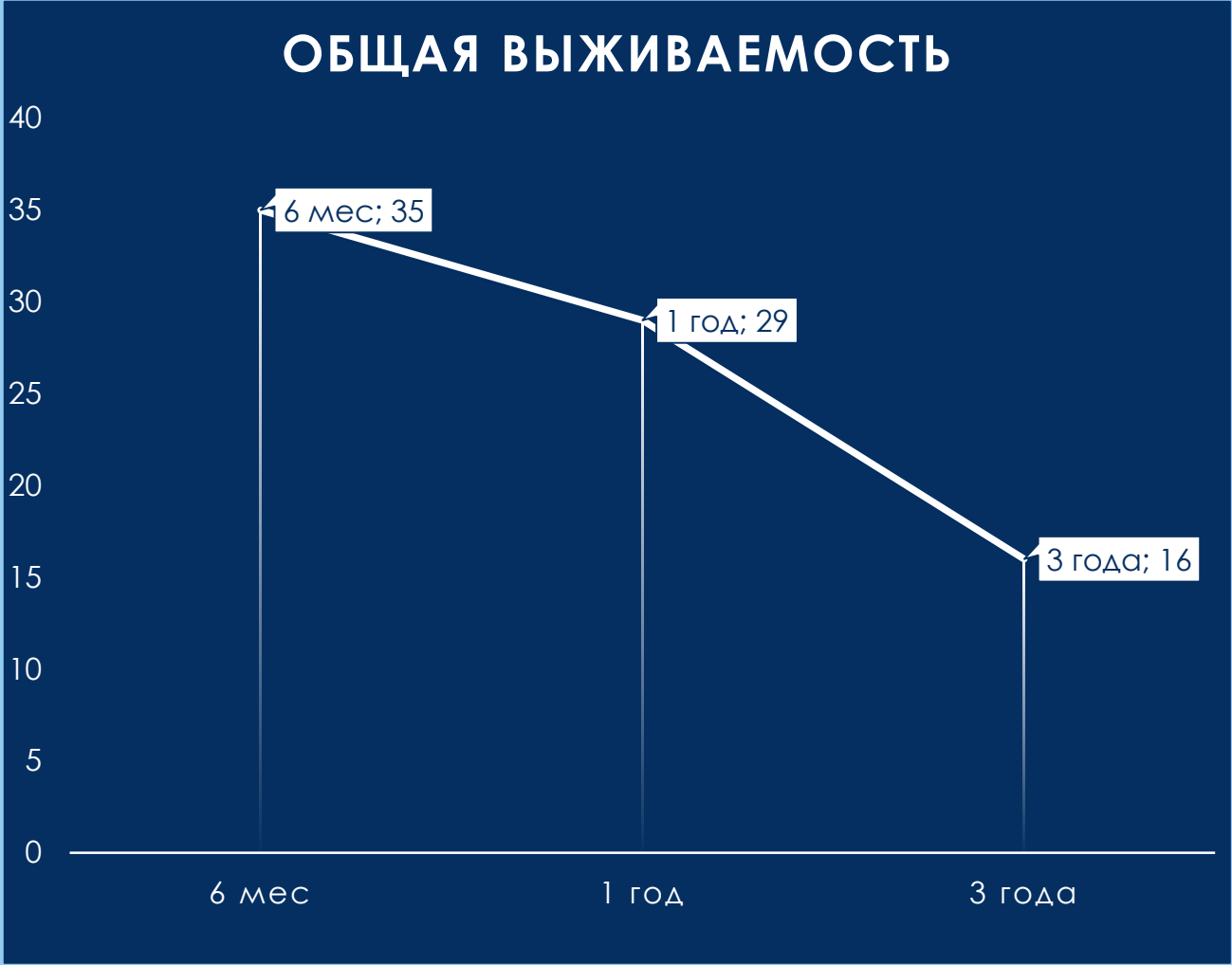


Общая выживаемость	
Лет с момента установления диагноза	Количество пациентов
1 год	8
2 года	7
3 года	3

Непосредственные результаты МХЭПА при метастатическом поражении печени у 35 пациентов, по критериям RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors): полный ответ у 2 (6%) пациентов на протяжении 12 месяцев. Прогрессия заболевания к 12 месяцам установлена в 10 (29 %). Стабилизация процесса в 12 месяцев наблюдалась у 19 (54%). Частичный ответ диагностирован у 4 (11%) пациентов.



НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБЩЕЙ 3-Х ЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПЕЧЕНИ



Общая выживаемость		Доверительный интервал
Лет с момента последней МХЭПА	Количество пациентов	
1 год	29 (83%)	82.9 ± 6.4 95% ДИ = 70.4-95.3 %
3 года	16 (46 %)	45.7% ± 8.4 95% ДИ = 29.2 – 62.2 % P < 0.05

ОСЛОЖНЕНИЯ:

- Летальный исход в 1 случае (2.2 %)
- Острый панкреатит в 1 случае (2.2 %)
- Острый холецистит в 2 случаях (4.3 %)
- Сосудистые и гнойно – септические осложнения не зафиксированы.
- Токсичность проведенного лечения у всех 46 пациентов первичным и метастатическим раком печени была вполне толерантной, наблюдался различной степени выраженности постэмболизационный синдром (боли, тошнота, рвота, лихорадка), который в большинстве случаев не требовал специальной коррекции. Достаточно отметить, что в большинстве случаев, пациенты были выписаны из клиники на следующие сутки после химиоэмболизации. Лишь у 3 (6.5 %) пациентов длительно (более недели) наблюдался более выраженный постэмболизационный с-м с печеночной токсичностью II – III ст., что требовало проведения консервативной терапии.

ВЫВОДЫ:

- ❑ Транскатетерная масляная химиоэмболизация артерий печени является вариантом выбора помощи больным неоперабельным первичным и метастатическим раком печени.
- ❑ Благодаря высокой эффективности и относительной безопасности позволяет достигнуть ответа опухоли на лечение и стабилизации в большинстве случаев.
- ❑ Продолжительный эффект химиоэмболизации обусловлен :
 - ❖ повышением концентрации лекарственного вещества в опухолевом узле;
 - ❖ длительным нахождением химиопрепарата в очаге;
 - ❖ индукцией ишемического некроза опухоли.
- ❑ Анализ непосредственных результатов свидетельствуют о хорошем локальном контроле первичного и метастатического рака печени при вполне удовлетворительной переносимости процедуры.

ВЫВОДЫ:

- ❑ Полученные нами непосредственные результаты общей выживаемости соответствуют литературным данным. Но при этом требуется увеличение когорты исследуемых пациентов, с целью получения более точных данных.
- ❑ Мы продолжаться набор пациентов данной группы.
- ❖ Необходимо определение кратности проведения химиоэмболизации с учетом безопасности для жизни и здоровья пациента, при сохранении эффекта.
- ❖ Изучить показатели выживаемости, других ближайших и отдаленных результатов.
- ❑ Также определить роль и место метода в комплексе других противоопухолевых мероприятий у этого тяжелого контингента онкологических пациентов.

Данный доклад демонстрирует
работу ни одного специалиста и ни
одного отделения, а слаженную
совместную деятельность всего
онкологического центра

Three parallel white lines of varying lengths are positioned in the bottom right corner of the slide, slanted upwards from left to right.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



ДОНЕЦК 2021