

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом НО

РЕФЕРАТ

Химноэмболизация в лечении злокачественных новообразований



Зуков Р.А.

Заведующий кафедрой: профессор Зуков Р.А.

Проверил: доцент Гаврилюк Д.В.

Выполнила: ординатор Левченко Е.А.

Красноярск 2019

План:

1) Введение.....	3
2) Преимущества метода.....	3
3) История развития.....	3
4) Виды химиоэмболизации.....	5
5) Препараты.....	6
6) Показания и противопоказания.....	7
7) Методика проведения химиоэмболизации.....	7
8) Возможные осложнения.....	8
9) Результаты лечения.....	8
10) Вывод.....	9
11) Список литературы.....	10

Химеоэмболизация — метод локальной химиотерапии злокачественных новообразований различной локализации путём эмболизации (закрытия просвета с остановкой кровотока) питающей опухоль артерии эмболизирующим материалом, содержащим противоопухолевый препарат.

Химеоэмболизация - метод лечения рака, который относится к сфере **интервенционной хирургии**. Суть методики состоит в том, что в сосуд, питающий опухоль, вводят сразу два препарата:

- **Эмболизирующий препарат** представляет собой микросферы. Они блокируют приток крови к злокачественной опухоли, лишая ее кислорода и питательных веществ.
- **Химиопрепарат** накапливается и затем высвобождается эмболизирующими частицами. Тем самым обеспечивается его доставка непосредственно к опухолевой ткани, он не поступает в системный кровоток и не оказывает токсичных эффектов на организм.

Относится к одному из типов вмешательств эндоваскулярной хирургии — интервенционной радиологии. В России масляные рентгеноконтрастные препараты, насыщенные цитостатиком, стали использоваться с 1980 года. В дальнейшем, в связи с развитием технологий, в качестве эмболизирующего материала, насыщенного цитостатиками, стали применяться микросферы. Транспортировка эмболизированного химиопрепарата к опухоли производится катетером. Есть несколько вариантов мест доступа для пункции с последующей катетеризацией сосуда: бедренная, подмышечная, плечевая артерия (два последних применяют, как правило, лишь при невозможности использовать чрезбедренную катетеризацию).

Преимущества метода

Химеоэмболизация — «двойной удар» по злокачественной опухоли. Эффективность этого метода лечения довольно высока: примерно в 2/3 случаев удается остановить рост опухоли или существенно сократить ее размеры. Эффект сохраняется в течение 10–14 месяцев, в зависимости от типа рака. В будущем химеоэмболизацию можно повторить. Процедура хорошо сочетается с другими видами лечения, такими как хирургия, химиотерапия, радиочастотная абляция, лучевая терапия. В то же время, химеоэмболизацию печени вполне можно применять и как самостоятельный вид лечения.

История развития

- 1904 год — Немецкий учёный Ф. Блейхредер провёл серию экспериментов на собаках и людях, доказав возможность проведения

по сосудам эластичного резинового катетера. Эти данные он не опубликовал, так как посчитал их бесперспективными.

- 1912 год — Ф. Блейхредер вместе с Е. Унгером и В. Лоебом проводят на Ф. Блейхредере опыт по длительному нахождению внутри сосудов резинового катетера. Опыт был удачным и прошёл без осложнений.
- 1920 год — Безопасные рентгенконтрастные препараты дали возможность для развития ангиографии.
- 1929 год — Прижизненная катетеризация сердца, документально запечатлённая рентгеновским снимком.
- 1950 год — Создание усилителей рентгеновского изображения и применение в качестве носителя кассеты рентгеновской плёнке в виде рулона позволили организовать динамическую съёмку.
- 1950 год — Первая химиоинфузия при опухоли печени. Из-за недостаточного развития технологий метод на то время был несовершенен и не нашел популярности.
- 1960 год — Появление и начало использования липиодола как рентгеноконтрастного препарата.
- 1964 год — В Портланде Ч. Доттер и М. Юдкинс непреднамеренно разрешили окклюзию у больного со стенозом почечных артерий, после чего стали применять методику для ремоделирования сосудов путём их дилатации (путём бужирования катетером сохранена нога у пациентки 82 лет с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в стадии критической ишемии).
- 1970 год — Благодаря усилиям Уильяма Кука, к этому году создан основной ассортимент инструментов интервенционной радиологии.
- 1973 год — Ц. Регенсберг провёл первую химиоэмболизацию, используя кариолизин, гемостатическую губку и тромбовар.
- 1974 год — Д. Дойан провёл первую эмболизацию печёночных артерий (ЭПА). Эмболизирующим материалом служила нарезка гемостатической губки.
- 1979 год — К. Накакума провёл первые исследования по введению масляной суспензии.
- 1983 год — Т. Конно впервые выполнена масляная химиоэмболизация.
- 1986 год — В ЦНИРРИ Грановым А. М. и Борисовым А. Е. впервые была предложена методика комбинированной масляной артериопортальной эмболизации.
- 1990 год — Появление первых микросфер. Они были биорастворимы и производились из крахмала.
- 2003 год — Появились полимерные микросферы с возможностью лекарственного наполнения, возможностью подбора нужного диаметра микросфер, обеспечивающие необратимую эмболизацию.
- 2010 год — 26 июля 2010 года химиоэмболизация в России выделена в отдельный вид высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «Онкология»

Виды химиоэмболизации

В настоящее время выделяют два вида химиоэмболизации.

1) Масляная химиоэмболизация (МХЭ)

Суть процедуры заключается в подведении катетера под контролем ангиографической установки к артерии, питающей опухоль, введении масляного рентгеноконтрастного препарата, насыщенного цитостатиком, с последующей эмболизацией артерии или без неё. Это позволяет поддерживать в опухоли высокие концентрации химиопрепарата в течение нескольких часов, но не всегда обеспечивает необратимую эмболизацию сосудов опухоли.

- Масляные рентгеноконтрастные препараты представляют собой сложные эфиры жирных кислот, способных смешиваться с препаратами для химиотерапии. Не способны вызывать необратимую или длительную эмболизацию сосудов. Из масляных рентгеноконтрастных препаратов в настоящее время применяется Липиодол (Lipiodol), Этиодол.

2) Химиоэмболизация микросферами

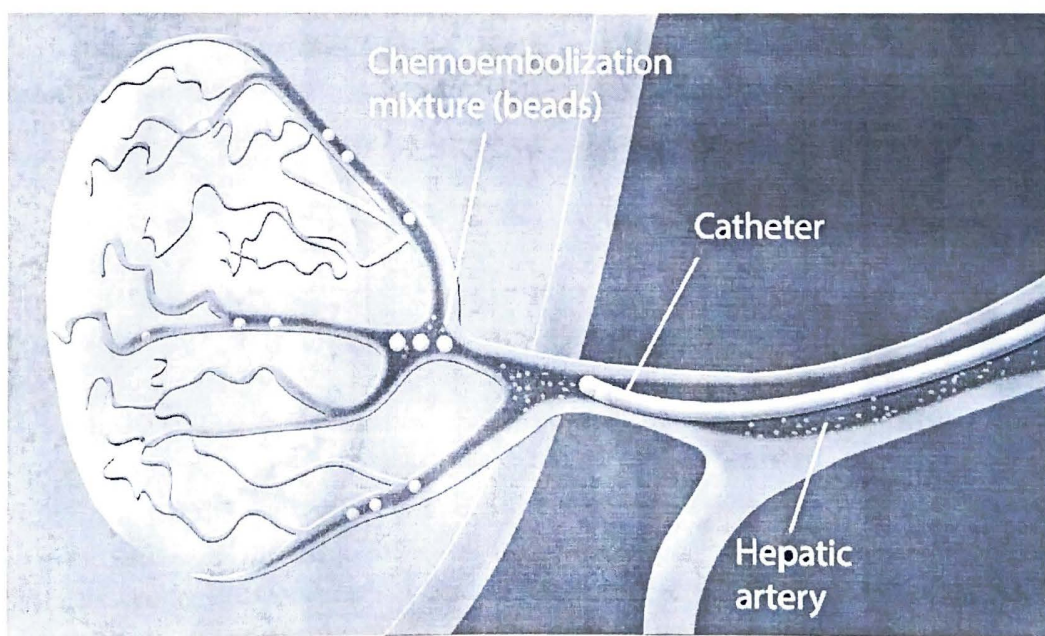


Рис.1 Химиоэмболизация опухоли микросферами

На микросферах до операции адсорбируют необходимый химиопрепарат. Под контролем ангиографической установки подводят катетер к артерии, питающей опухоль, и вводят микросферы (рис.1). Диаметр микросфер подбирается в соответствии с ожидаемым диаметром микрососудистого русла опухоли. Микросферы «застревают» в микрососудистом русле,

прекращая кровоток в опухоли, и начинают высвобождать цитостатический препарат.

- Микросферы — полимерные частицы сферической формы, калиброванные размером 50-200 мкм[источник не указан 3305 дней], способные насыщаться препаратами для химиотерапии. Вызывают стойкую необратимую эмболизацию сосудов. Поддерживают терапевтически значимую дозу химиопрепарата до месяца.

Стоит отметить возможность насыщения микросфер не только препаратами для химиотерапии. В настоящее время проводятся исследования (в том числе и в России) по насыщению другими возможными препаратами с целью применения при различных заболеваниях.

Еще в 80-х годах прошлого века врачи начали проводить масляную химиоэмболизацию. В сосуд, питающий опухоль, вводили масляный рентгеноконтрастный препарат, в котором находились химиопрепараты. Эффективность такого метода была довольно низкой. В опухоли не удавалось создать высокую концентрацию химиопрепарата в течение длительного времени, он вызывал системные побочные эффекты, а масляный раствор не мог заблокировать кровоток в самой опухолевой ткани.

Прорыв произошел в начале XXI века, когда были созданы эмболизирующие препараты на основе микросфер. Эти микросферы могут накапливать и затем высвобождать химиопрепарат.

Препараты

Для регионарной химиотерапии применяют те же препараты, что и для системной химиотерапии, а именно доксорубицин, митомицин, эпирубицин, метотрексат, цисплатин, винкристин, гемцитабин.

Недавно было проведено группой ученых во главе с Гешвиндом (Geschwind) пилотное исследование среди пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, которым в дополнение к уже получаемой транскатетерной артериальной химиоэмболизации был добавлен препарат бевацизумаб (внутривенно). Исследование показало обнадеживающие результаты, хорошую переносимость препаратов и пролонгированный контроль над заболеванием.

Препарат бевацизумаб- это гуманизированное (адаптированная к человеку) моноклональное антитело, связанное с фактором роста сосудистого эндотелия, предотвращающее его взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток эндотелия.

В настоящее время проводится несколько исследований, изучающих безопасность и эффективность бевацизумаба для пациентов с первичным и

метастатическим нерезектабельным раком печени. Сочетание бевацизумаба и чрезкатетерной артериальной химиоэмболизации представляет интерес, поскольку позволяет существенно уменьшить формирование новых кровеносных сосудов одновременно с поддержанием высоких концентраций цитотоксичного препарата в опухоли.

Показания и противопоказания

На данный момент не имеется четких показаний к проведению регионарной химиотерапии. Обычно эндоваскулярная химиоэмболизация применяется в тех случаях, когда заболевание ограничено (в основном печенью) или при нерезектабельном варианте любого злокачественного процесса. Это может быть первичная опухоль или метастазирование.

Противопоказаниями к регионарной химиотерапии является:

1. вовлечение в опухолевый процесс более 50% ткани
2. лактатдегидрогеназа более 425 МЕ/литр
3. АСТ более 100 МЕ/литр
4. энцефалопатия
5. обструкция желчевыводящих путей

Тромбоз портальных вен не является противопоказанием для транскатетерной артериальной химиоэмболизации. Исследование Джорджиадеса и его коллег подтвердило безопасность проведения чрезкатетерной артериальной химиоэмболизации на примере 32 пациентов с тромбозом портальных вен, а также позволило выявить ключевые прогностические факторы и измерить выживаемость. Медиана выживаемости составила 9,5 месяцев, причём основным фактором прогнозирования выживаемости являлась стадия заболевания по Child-Pugh. В 30-дневный срок летальных исходов зафиксировано не было, как не было зафиксировано и признаков того, что чрезкатетерная артериальная химиоэмболизация стала причиной инфаркта печени или острой печеночной недостаточности 6-, 9-, 12- и 18-месячная выживаемость составила 60% 47% 25% и 12,5% соответственно.

Методика проведения химиоэмболизации

Химиоэмболизация проводится чрезкожно под контролем рентгенангиографической установки, при этом пациент находится в сознании. После проведения местной анестезии обычно выполняется пункция общей бедренной или локтевой артерии техникой Селдингера. Далее последовательно проводится диагностическая селективная целиакография с прицельным изучением ангиоархитектоники печени. Сопоставляются данные ангиографии с данными ранее проведенной

компьютерной томографии для точного определения локализации опухоли. Далее с использованием микрокатетерной техники селективно в опухоль вводится заранее приготовленный химиоэмболизат.

При двусторонней локализации опухоли в печени процедура химиоэмболизации обычно состоит из двух этапов с разницей примерно в 1 месяц. После проведенной химиоэмболизации пациенту обязательно каждые три месяца необходимо проведение компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии для оценки скорости уменьшения объема опухолей и выявления новых опухолевых очагов.

В случае рецидива повторная химиоэмболизация проводится не раньше, чем через 10-14 месяцев после предыдущей. Процедуру регионарной химиотерапии возможно многократно повторять так долго, пока будет позволять состояние пациента и она будет технически возможной.

Возможные осложнения

В течение недели после проведения химиоэмболизации возможно небольшое повышение температуры, а слабость и снижение аппетита могут сохраняться и до 2 недель или иногда дольше. Это так называемый постэмболизационный синдром. Но в целом данные симптомы служат признаками нормального восстановительного процесса.

При транскатетерной химиоэмболизации возможные осложнения, связанные с катетеризацией и регионарным введением химиопрепаратов. Это могут быть:

1. стеноз чревного ствола или общей печеночной артерии
2. окклюзия общей печеночной артерии
3. стойкий спазм печеночной артерии
4. тромбоз ствола воротной вены
5. абсцедирование опухолевого узла
6. острый панкреатит

Самыми опасными осложнениями являются инфекция печени и повреждение печеночной ткани.

Исследования показывают, что в 1% случаев химиоэмболизация сопровождается летальным исходом (обусловлено развитием тяжелой печеночной недостаточности).

Результаты лечения

У пациентов с гепатоцеллюлярным раком и сопутствующим циррозом печени, которым была выполнена химиоэмболизация печени посредством

микросфер с адсорбированным на них доксорубицином с интервалом между сеансами химиоэмболизации в 2 месяца, отметила выраженный некроз опухоли уже при первой эмболизации. После трех сеансов химиоэмболизации уровень некроза опухоли составил от 77,4% от исходного объема. Среднее значение уровня альфа-фетопротеина в крови больных значительно снизилось после первой процедуры после второй и третий процедур уровень альфа-фетопротеина продолжал оставаться стабильной низким

У всех больных нерезектабельным гепатоцеллюлярным раком после проведения селективной артериальной химиоэмболизации сосудов печени микросферами DC Bead и адсорбированным на них доксорубицином отмечался эффект, доказанный результатами компьютерной томографии, ангиографии, а также динамикой уровня альфа-фетопротеина в крови.

Эффективность лечения обусловлена длительной экспозицией высокой концентрации химиопрепарата на фоне ишемии ткани в опухоли. Переносимость процедуры больными удовлетворительная, при этом системные токсические эффекты у пациентов слабо выражены. Требуется дальнейшего изучения влияния лечения на продолжительность жизни больных, страдающих нерезектабельным гепатоцеллюлярным раком.

Вывод

Эффективность химиоэмболизации и резекции печени остается одинаковой, однако, химиоэмболизация имеет преимущество при множественных метастазах печени. Большинство опухолей печени кровоснабжаются из печеночной артерии так, что химиоэмболизация действует, главным образом, на опухоль. Локальное введение химиопрепарата позволяет многократно повысить его концентрацию в опухоли и уменьшить системное побочное действие, что при внутривенной химиотерапии является главным ограничивающим фактором. Эффект увеличивается за счёт того, что химиопрепарат не вымывается из опухоли после эмболизации, всё это приводит к длительной экспозиции высокой концентрации химиопрепарата в опухоли.

Список литературы

1. Д.Г. Гительзон, Д.А. Рогов, А.Э. Васильев, Е.А. Гительзон. Основы химиоэмболизации (обзор литературы) - Вестник РУДН, 2017.Vol 21 No.2 194-204
2. И.С. Базин, В.В. Бредер, Е.А. Мороз, Ю.И. Патютко, А.Н. Поляков, И.В. Сагайдак. Клинические рекомендации по диагностике и лечению первичного рака печени Москва, 2014.
3. Б.Н. Долгушин, Ю.И. Патютко, Э.Р. Виршке, И.А. Трофимов, В.А. Черкасов, А.В. Кукушкин, В.Ю. Косырев, О.Н. Сергеева Артериальная химиоэмболизация микросферами с доксорубицином (DC BEAD™) в лечении больных гепатоцеллюлярным раком ГУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина (директор – академик. РАН и РАМН М.И. Давыдов) РАМН”. Москва, 2009.
4. Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) Клинические рекомендации EASL: трансплантация печени. Journal of Hepatology, 2016 vol.64
5. В.Г. Черенков учеб.пособие Клиническая онкология, Москва, 2010, Изд-е 3 стр.175
6. И.В. Залуцкий учеб. пособие Онкология, Минск, 2007. стр.88-89

Рецензия
на реферат по онкологии
ординатора Левченко Е.А. на тему: «Химиоэмболизация в лечении
злокачественных новообразований».

Темой реферата является метод химиоэмболизации в лечении злокачественных новообразований. Рассмотрены преимущества метода, с приведенной исторической справкой, возможные виды, существующие химиопрепараты и процесс проведения химиоэмболизации. В работе приведена информация, необходимая для оценки показаний и противопоказаний к проведению данного вида лечения, возможные осложнения терапии.

Актуальность выбранной темы заключается в том, что данный метод лечения злокачественных новообразований позволяет действовать непосредственно на опухоль, а не на весь организм в целом. тем самым сводит к минимуму последующий интоксикационный синдром у пациентов и возможные осложнения других органов и систем организма, также даёт оптимально положительные результаты уже после проведения первой процедуры катетерной химиоэмболизации новообразования.

Знания данной темы позволяют более компетентно подбирать терапию, учитывая нюансы каждой клинической ситуации. Выводы, сформулированные на основе анализа материала, обоснованы. Работа выполнена без орфографических ошибок и в соответствии с требованиями - по структуре и оформлению.

Оценка реферата « хорошо »

Комментарии и замечания: необходимо внести в реферат больше ссылок и результатов по методике, не совсем логично орфографический список с содержанием реферата

Дата: 17.10.19.

доц. Гаврилов А.В.

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Левченко Е.А.