

Új intervenciós radiológiai lehetőségek az onkológiában: a tüdődaganatok rádiofrekvenciás roncsolása és az akut bélelzáródás nem-sebészi terápiája stent beültetéssel

Dr. Bánsághi Zoltán, Szent Imre Kórház

A szerző röviden bemutatja az intervenciós radiológia stratégiai jelentőségét, helyét és előnyeit, éppen, a szűkülő források és a magas szakmai elvárások szorításában magukra maradt egészségügyi ellátók, kórházi vezetés szempontjából.

Példaként, az onkológiai intervenciók közül ismerteti a tüdődaganatok rádiofrekvenciás roncsolásának jelenlegi helyét és középtávú eredményeit.

Szintén az onkointervenciós területről, bemutatja az akut bélelzáródás okozta műtéti kényszer negatív hatásait és ismerteti a műtét kiváltására alkalmas öntáguló fém stent implantáció szakmai és pénzügyi előnyeit.

Felhívja a figyelmet mindkét beavatkozás hazai finanszírozatlanságára.

The aim of the article is to position the interventional radiology from the point of view of hospital management and reimbursement organisations with specially focusing on the present period of financial narrowing and high standard expectations at the same time.

The author plans to highlight the important minimally invasive interventional radiological procedures with two examples: the place and results of radiofrequency ablation of non-surgical candidates primary and metastatic lung cancer, and the role of enteral metal stents to avoid the urgent surgery in bowel obstruction.

Az intervenciós radiológia a biztosítók, a kórházvezetők és a betegek első számú kedvence. Már ha ismerik!

Pedig az intervenciós radiológia egy európai uniós akkreditációval rendelkező, immár 30 éves disciplina.

Egy olyan, a békés, diagnosztikus radiológiából levált, „beavatkozó”(intervenciós) szakmáról van szó, ahol radiológiai képalkotó módszerekkel a szervezetbe „belelátva”, minimálisan invazív eljárásokkal sebészi beavatkozáshoz hasonló tevékenységet végzünk.

Erre utal a szakterület angol megnevezése is: image guided surgery, képalkotó vezérelt sebészet.

Miért írhattam le nyugodtan, hogy ott ahol művelik és ismerik, az intervenciós radiológia kedvenc?

Mert megfelel minden jelenkori elvárásunknak:

- A minimális invazivitás. Ez rövid ápolást, gyors munkába állást tesz lehetővé.
- A meglévő ambuláns és kórházi ellátási struktúrára alapozott ellátás.
- Modulszerűen felépíthető, ha kell, jól centralizálható tevékenység.

- Elvében és gyakorlatában jól biztosítja a beteg életminőségének és autonómiájának megőrzését.
- Alapja a konzultatív, multidiszciplináris terápiás szemlélet.
- Flexibilitása és nemzetközi standardjai biztosítják a személyre szabott és tényeken alapuló ellátást.

Az intervenciós radiológiát feloszthatjuk vaszkuláris és un. nem-vaszkuláris területre. Az erekkel kapcsolatos vaszkuláris tevékenység mindenki által jól ismert területe az érszűkületek ellátása értágítással, vagy ennek fordítottja a vérzések érlezáró/embolizációs terápiája.

Merőben másféle csoportosításban, a betegségtípus felelőli megközelítésben beszélhetünk az onkológiai terápiákat forradalmasító intervenciós radiológiai eljárások csoportjáról, amit az elmúlt 6-8 évben onkointervencióknak neveznek világszerte.

Az alábbiakban – a megtisztelő szerkesztői felkérésnek eleget téve – az intervenciós radiológia számos terápiás lehetősége közül két, talán hazánkban kevésbé ismert onkointervenciós beavatkozást emelek ki.

INOPERÁBILIS TÜDŐDAGANATOK RÁDIOFREKVENCIÁS ABLÁCIÓJA

A primer és áttéti tüdődaganatok a leggyakoribb malignomák a világon. A betegség mortalitása tekintetében is a tüdődaganatok az első helyen állnak (1. ábra).

Location	Incidence	%	Mortality	%
Lung	1,238-9	12.3%	1,103-1	17.7%
Breast	1,050-3	10%	373	6%
Colon/rectum	944-7	9.4%	492-4	7.9%
Stomach	876-3	8.7%	646-6	10.4%
Liver**	564-3	5.6%	548-6	8.8%
ALL SITES	10,055-6	100%	6,208-7	100%

*Numbers of cases and deaths (1,000s)
** Including HCC and cholangiocarcinoma (<10%)
Parkin et al. Int J Cancer, 2001.

1. ábra Onkológiai megbetegedések gyakorisága és halálozása

Magyarországon évente csaknem 10 000 új primer és áttéti tüdődaganat kerül felismerésre.

A nők esetében a hazai előfordulás nő, a férfiaknál nem csökken!

A tüdődaganatok több mint 80%-át az ún. nem-kissejtes típus és az áttéti daganatok (elsősorban colorectális és emlő) adják. A gyógyítási eredmények nagyban függenek a felismerés koraiságától (2. ábra). Sajnos hazánkban a korszerű klasszikus terápiák mellett is a tüdődaganatok átlagos túlélése a 18 hónapot nem haladja meg!

NSCLC: Treatment Outcomes	
Stage	5-Year Survival
I	60-80%
II	40-50%
IIIa	25-30%
IIIb	5-10%
IV	<1%

2. ábra
A nem-kissejtes primer tüdődaganatok túlélése

Ennek fő oka, hogy az eddigi legjobb terápiás eredményt adó sebészi eltávolításra a felismerés pillanatában a betegek csak kb.10%-a alkalmas (3. ábra).

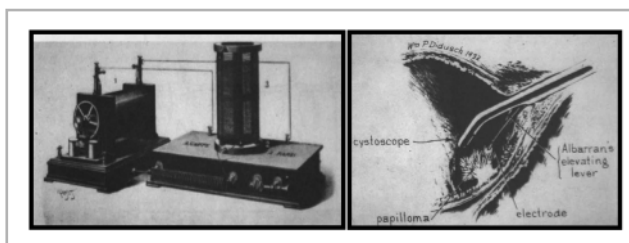
NSCLC: Treatment by Stage	
Stage	Treatment Options
Stage I a/b	Surgery + adjuvant CT (??)
Stage II a/b	Surgery + adjuvant CT (??)
Stage III a	Chemotherapy followed by radiation or surgery
Stage III b	Combination of chemotherapy and radiation
Stage IV	Chemotherapy and/or palliative (maintenance) care

3. ábra
A nem-kissejtes tüdőrák terápiás lehetőségei a stádium függvényében

A tüdődaganatok ellátásának arsenáljában az újabb sebészeti technikák és a gyógyszeres ellátásban a biológiai válasz-modosítók bevezetésén túl, valódi terápiás áttörést a sztereotaxiás sugárterápia (STR) és az intervenciós radiológia egyik „csodafegyvere” a rádiófrekvenciás daganatroncsolás (RFA) hozta.

Az RFA lényege, hogy a nagy frekvenciával változó irányú áram a szövetekben felmelegedést okoz. Ha ezt a hatást megfelelően kialakított generátor és elektródák segítségével sikerül a szervezetben a célterületre összpontosítani, akkor ott 60-100 C°-os felmelegedést, szövetpusztulást tudunk elérni.

Bármily meglepő, de ezen az elven már 1895-ben létezett terápiás készülék (4. ábra).



4. ábra
Rádiófrekvenciás generátor 1895-ből (bal), RF-kész 1932-ből (tankönyvi ábra)

Mélyen fekvő szervek és azon belül nagyobb térfogatok kellő átmelegítésére alkalmas készüléket azonban csak a '80-as évek második felében sikerült kialakítani.

Azóta a rádiófrekvenciás daganatroncsolás számos területen beépült a standard daganat ellátásba. Sok esetben felváltva a sebészi eltávolítást (pl. csontnál, osteoid osteoma), más esetekben a sebészivel egyenrangú, annak minimálisan invazív alternatívájaként (primer májrák) kapott helyet a terápiás algoritmusban.

A tüdődaganatok kezelésében az RFA-t 1989 óta használjuk.

Jelenleg ott tartunk, hogy azokban a nem operálható esetekben, ahol a primer (nem-kissejtes) vagy áttéti daganat nem nagyobb, mint 3 cm, a CT-vezérelt, ambulánsan kivitelezhető rádiófrekvenciás daganatroncsolás túlélési eredményei azonosak a hasonló, de operálható daganatok műtéti túlélési adataival (5. ábra).

	OS év típus	1	2	3	4	5
		Simon CJ Dupuy DE 153 beteg 189 tumor	St.I. NSCLC	78%	57%	36%
	Colorectal mets.	87%	78%	57%	57%	57%
Lencioni R 106 beteg 183 tumor	St.I. NSCLC	92%	73%			
	Colorectal mets.	91%	68%			
Hiraki T 27 beteg 49 tumor	Colorectal mets.	96%	54%	48%		

5. ábra
Túlélési eredmények a nemzetközi gyakorlatban primer és áttéti tüdődaganatokban

Az RFA kombinálható és bizonyítottan pozitív kölcsönhatásban van minden ismert és jelenleg is használt sebészi, gyógyszeres vagy sugárterápiával (6. ábra).

A hazai finanszírozás sajnos, a májon kívüli rádiófrekvenciás ellátást mind a mai napig szervezeten nem fogadta be. Minden májon kívüli lokalizációban csak egyedi méltányosság alapján lehet a kezeléshez szükséges gyógyszer-használatos tüelektródát (kb.bruttó 250 000 Ft) OEP-finanszírozni.

Ez a tüdődaganatok esetében azért is fájdalmas gyakorlat, mert az RFA túlélési eredményeknél sokkal rosszabb hozadékú (4. ábra), de többszörös költségű gyógyszeres terápiákat ugyanakkor a finanszírozó regulárisan téríti!

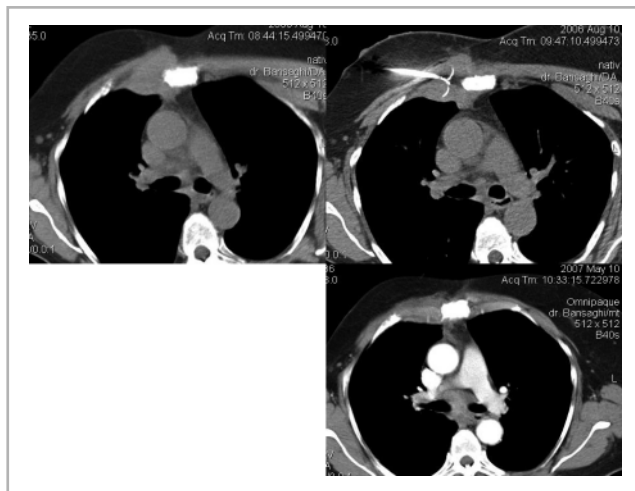


6. ábra
Áttéti tüdődaganat RF kezelése balról jobbra: kezelés előtti CT kép, PET-CT kép, CT-vezérelt abláció, PET-CT kontroll a tumoraktivitás megszűnését mutatja

A rádiófrekvenciás ablációnak a tüdőn kívül, de a mellkas vonatkozásában van egy kihagyhatatlan vetülete: a fájdalomterápia.

Elsősorban a bordák, a szegycsont és a mellkasfal daganatos áttétei nagyon fájdalmasak. Ezekben a lokalizációkban a daganat rövid távon nem elsősorban az élethosszat, hanem az életminőséget érinti. Ugyanakkor a gyógyszeres fájdalomcsillapítás nagyon költséges és a ténylegesen hatékony fajtái (opiátok) maguk is az életminőség romlása árán hatnak.

Ezekben az esetekben az RFA kezelés nem csak eredményes tumor roncsolást de egyben fájdalomterápiát is ad ugyanabban a lépésben (7. ábra).

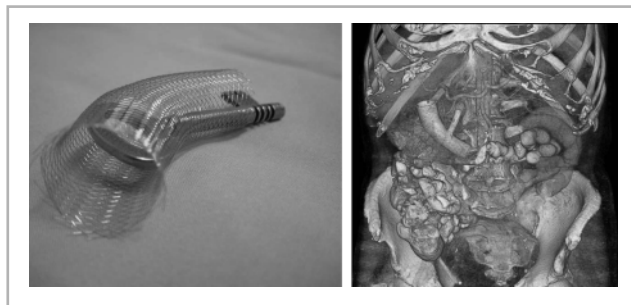


7. ábra
Mellkasfali áttét RF ablációja és 9 hónapos kontroll képe (balról jobbra)

Csak remélhetjük, hogy a világon mindenütt elfogadott, jól dokumentált és kivitelezésében standardizált, egynapos ellátásban elvégezhető és kiváló eredményeket felmutató rádiófrekvenciás daganatroncsolás – 20 évvel a bevezetése után – hazánkban is elnyeri helyét a tüdődaganatok ellátásában(is).

DAGANATOK OKOZTA AKUT BÉLELZÁRÓDÁS ELLÁTÁSA ÖNTÁGULÓ STENT BEÜLTETÉSEL.

Az első tápcsatornai fém stentet 1994-ben ültették be (8. ábra).



8. ábra
Bélstent az asztalon, bélstent a betegben (jobb oldal CT-kép, stent a duodenumban és az epeútban, pancreas daganatos betegnél)

S bár még mindig vannak megválaszolatlan kérdések, mostanra az akut bal colon fél elzáródás vagy a gyomor/duodenum elzáródások területén a stent szerepét, helyét világosan látjuk.

Ezért is megdöbbentő, hogy Magyarországon mennyire tisztázatlan a finanszírozás, és milyen minimális a stent használat.

A helyzet abszurditásának bemutatását – területi keretek miatt – az akut vastagbélzáródások kérdésére korlátozom.

Magyarországon évi 7500 vastagbél daganat, 2000 gyomor daganat, 1200 nyelőcső daganat kerül felismerésre.

Az esetek harmadánál az első orvoshoz fordulás oka már a passage akadály.

A vastagbél esetén a súlyos szűkület okozta ileus műtéti kényszer!

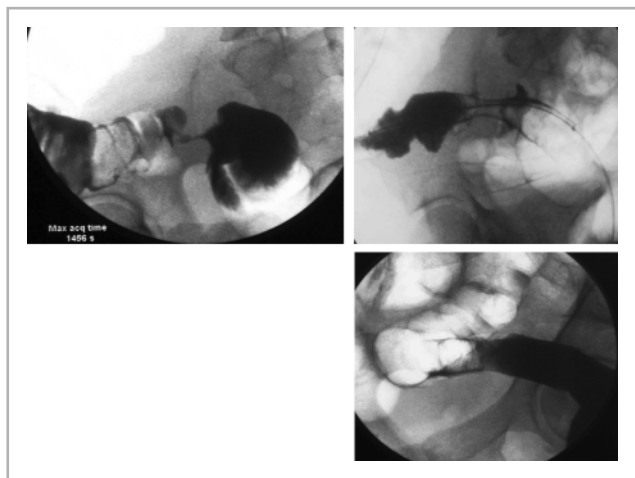
A sürgősségi műtétek esetén viszont mind a mai napig az intra- és perioperatív mortalitás 25%, a postoperatív morbiditás 50%. (Tudjuk-e ennek a tevékenységnek a hazai ápolási költségeit?)

A sürgősségi műtét esetén éppen az előkészítetlenség és a teljeskörű kivizsgálás hiánya miatt – az irreverzibilis sebészi vendégnyílás (anus prae) kialakítás aránya magas. (Végiggondoltuk-e valaha akár egyéni akár szakmai vagy társadalmi szinten, hogy bár szándéktalanul, de milyen rombolást okozunk ezzel az eljárással épp egy olyan beteg önképében, életminőségében, önbecsülésében és szociális kapcsolataiban, aki a beavatkozással egyidőben tudja meg, hogy daganatos beteg(!) és akire ezek után – minden erejét és kapcsolatát próbára tevő – hónapokig tartó, súlyos megpróbáltatásokat okozó kemoterápia vár?

Ha a fenti hazai adatokat végigszámoljuk, akkor az is kiderül, hogy a kényszerű, sürgősségi passage biztosító műtét kapcsán 500 beteg hal meg a pontos diagnózis és onkoterápia nélkül, míg további 1000 betegnél a műtéti komplikációk miatt nem kezdhető meg a gyógyszeres onkoterápia!

A stentbeültetés lényege éppen az, hogy a bélelzáródást azonnal és műtét nélkül megszünteti, a számos – fent jel-

zett bonyodalommal és költséggel járó – akut műtétet kiváltja, feleslegessé teszi! (9. ábra)



9. ábra
A sigmabélben lévő subtotalis elzáródás áthidalása fém stent beültetéssel (balról jobbra)

A stentbeültetés lehet:

- Átmeneti megoldás az elektív műtétig (bridge-stenting)
- Végleges palliáció

A bélstentet mint végleges palliáció olyan esetekben alkalmazunk, ahol az elektív műtét kockázata is magas lenne, miközben a tőle várható eredmény csekély (co-morbid páciens, sokszoros távoli áttét stb.).

A primer stentelés technikai sikeressége az irodalmi adatok alapján 95-98%, klinikai eredményét tekintve 90% fölötti [1, 2].

A kórházi ápolás 8 nappal rövidebb a stent csoportnál, és mind a mortalitás mind a morbiditás szignifikánsan jobb, mint a priméren operált oldalon. Mind orvosi, mind az életminőség tekintetében fontos, hogy a stomaképzés is elenyésző a priméren stentelt csoportban.

A legszerényebb közlemények [1, 2], az összegyűjtött adatok alapján abban biztosak vagyunk, hogy sürgősségi műtét helyett a bélstent beültetés esetén kevesebb a stomaképzési kényszer, rövidebb a kórházi tartózkodás és kevesebb a komplikáció. Hogy a tágabb összefüggéseket is felvillantuk, említsük meg az Aliment. Pharmacol. Therapy 2007 novemberi számában Siddiqui és mtsai. cikkét [3].

Itt az akut colon elzáródás esetén priméren stentelt vagy priméren operált betegek teljes ápolási költségében

30 000 USD(!) különbséget találtak a stentelt csoport javára. A mortalitás 25-ször volt magasabb a priméren operált oldalon!

Egy kanadai munkacsoport írása [5] átlagosan 9 hónappal találta hosszabbnak a stentelt betegek életét. Ugyancsak ők, a primer beavatkozást összehasonlítva 630 USD-al olcsóbbnak találták a stent beültetést, mint a műtétet.

Álljanak itt a szerző – a módszer hazai finanszírozási helyzetéből adódó – kisebb esetszámú beavatkozásainak eredményei, felsorolás szerűen:

- 5 év alatt 25 alkalommal 27 öntáguló stentet (wallstent) ültettünk be
- ebből 1 rectum, 14 colon, 3 duodenum, 1 gyomor, 2 nyelőlőcső, 1 Wirsung-vezeték
- technikai sikeresség: 100%
- mortalitás: 0
- major kompl.:1 (ellátást nem igényelt)
- stent migratio 1(rectum, 54 nap)
- Stent elzáródás nem volt
- 3 alkalommal a stent beültetést elektív resectió követte (bridge stenting)
- az átlagos beavatkozási idő 38 perc, átlagos költség 260 eFt
- az átlagos stent bentmaradás 169 nap (1-613)

Végül itt jelzem, hogy a colon stentelés és a máj áttét kezelése révülúciója tette lehetővé a colorectális, májattétes betegek ellátásának mostanra kibontakozó, korszakos paradigmaváltását, melynek taglalása, sajnos – nem lehet már része ennek a cikknek [7, 8].

ÖSSZEFOGLALÁS

Az intervenció radiológia által nyújtott lehetőségek – bár priméren nem szükségszerűen olcsóbbak, mint a hagyományos ellátás – összes költségeikben, egyéni és társadalmi hatásaikban a hagyományos ellátásnál minden esetben olcsóbbak és jobb életminőséget, sok esetben jobb terápiás eredményt, hosszabb túlélést, vagy tényleges gyógyulást eredményeznek.

Napjainkban – a kényszerűen szűkülő egészségügyi források és az ellátórendszerrel szemben változatlanul magas társadalmi/politikai elvárás csapdájában – az intézmények vezetői, remélem, felismerik az intervenció radiológia stratégiai jelentőségét.

IRODALOMJEGYZÉK

[1] Van Hooft JE, Bemelman WA, Breumelhof R, Siersema PD, Kruijff PM, van der Linde K, Veenendaal RA, Verhulst ML, Marinelli AW, Gerritsen JJ, van Berkel AM, Timmer R, Grubben MJ, Scolten P, Geraedts AA,

Oldenburg B, Sprangers: Colonic stenting as bridge to surgery versus emergency surgery for management of acute left-sided malignant colonic obstruction: a multi-center randomized trial, BMC Surg. 2007 Jul 3;7:12.

- [2] Tilney HS, Lovegrove RE, Purkayastha S, Sains PS, Weston-Petrides GK, Darzi AW, Tekkis PP, Heriot AG: Comparison of colonic stenting and open surgery for malignant large bowel stricture, *Surg Endosc.* 2007 Feb;21(2):225-33.
- [3] Siddiqui A, Khandelwal N, Anthony T, Huerta S: Colonic stent versus surgery for the management of acute malignant colonic obstruction: a decision analysis, *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Nov 15; 26(10): 1397-86.
- [4] Alcantara M, Serra X, Bombardón J, Falcó J, Perandreu J, Ayguavives I, Mora L, Hernando R, Navarro S: Colorectal stenting as an effective therapy for preoperative and palliative treatment of large bowel obstruction: 9 years' experience, *Tech Coloproctol.* 2007 dec 3.
- [5] Govindarajan A, Naimark D, Coburn Ng, Smith AJ, Law CH.: Use of colonic stents in emergent malignant left colonic obstruction: a Markov chain Monte Carlo decision analysis, *Dis Colon Rectum.* 2007 Nov;50(11):1811-24.
- [6] Small AJ, Young-Fadok TM, Baron TH: Expandable metal stent placement for begin colorectal obstruction: outcomes for 23 cases, *Surg Endosc.* 2007 Aug 18.
- [7] Wicherts DA, de Haas RJ, Adam R: Bringing unresectable liver disease to resection with curative intent, *Eur J Surg Oncol.* 2007 Dec;33 Suppl 2:S42-51.
- [8] Khatri VP, Chee KG, Petrelli NJ: Modern multimodality approach to hepatic colorectal metastases: solutions and controversies, *Surg Oncol.* 2007 Jul; 16(1):71-83.

AJÁNLOTT IRODALOM

Haasbeek CJ, Senan S, Smit EF, Paul MA, Slotman BJ, Lagerwaard FJ

Critical review of nonsurgical treatment options for stage I non-small cell lung cancer.

Oncologist. 2008 Mar;13(3):309-19. Review

Lagerwaard FJ, Haasbeek CJ, Smit EF, Slotman BJ, Senan S. Outcomes of risk-adapted fractionated stereotactic radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 Mar 1;70(3):685-92. Epub 2007 Dec 31.

Le QT, Petrik DW

Nonsurgical therapy for stages I and II non-small cell lung cancer.

Hematol Oncol Clin North Am. 2005 Apr;19(2):237-61, v-vi. Review

Fernando HC, De Hoyos A, Landreneau RJ, Gilbert S, Gooding WE, Buenaventura PO, Christie NA, Belani C, Luketich JD.

Radiofrequency ablation for the treatment of non-small cell lung cancer in marginal surgical candidates.

J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Mar;129(3):639-44.

Katsanos K, Ahmad F, Dourado R, Sabharwal T, Adam A. Interventional radiology in the elderly.

Clin Interv Aging. 2009; 4(1):1-15.

Hurkmans CW, Cuijpers JP, Lagerwaard FJ, Widder J, van der Heide UA, Schuring D, Senan S. Recommendations for implementing stereotactic radiotherapy in peripheral stage IA non-small cell lung cancer: report from the Quality Assurance Working Party of the randomised phase III ROSEL study. *Radiat Oncol.* 2009 Jan 12; 4:1.

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Dr. Bánsághi Zoltán 1988-ban a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán végzett, 1993-ban radiológiai szakképesítést szerzett. 1989 és 1991 között a Fővárosi Önkormányzat Korányi (Erzsébet) Kórházban volt gyakornok. 1991-től 1994-ig a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belkinikán a klinikai osztály mun-

katársa. 1994-től Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belkinikán egyetemi tanársegéd, 1998-tól a Péterfy Sándor Utcai Kórház Központi Röntgen Osztályának Intervenciók Radiológiai Részlegén részlegvezető főorvos, 2004 és 2009 márciusa között osztályvezető főorvos. Jelenleg a Fővárosi Szent Imre Kórház Képző Diagnosztikai Osztályának megbízott vezetője. 1996-ban Cambridge University csereprogramján vett részt, majd a torontói University Medical képzésén. 1999-ben Londonban a Guys Hospital ösztöndíjasa.