



ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΟΣ ΔΙΑΚΑΘΕΤΗΡΙΑΚΟΣ ΧΗΜΕΙΟΕΜΒΟΛΙΣΜΟΣ ΗΠΑΤΩΜΑΤΩΝ: Η ΤΡΙΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΑΣ.

Ματθαίου Ν.¹, Πρωτοπαπάς Α.², Γερμανίδης Γ.³, Γουλής Ι.⁴, Σινάκος Μ.⁴, Πρωτοπαπάς Ά.², Φιλιππίδης Α.², Καλοπήτας Γ.³, Τζιλβές Δ.⁵, Χατζηδάκης Α.¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ Δύο περίπου δεκαετίες μετά τις πρώτες μελέτες οι οποίες ανέδειξαν το σημαντικό όφελος του διαδερμικού διακαθετηριακού ενδοαυλικού χημειοεμβολισμού (ΧΜΕ) στην αντιμετώπιση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ), η τεχνική εξακολουθεί σε πολλές περιπτώσεις ασθενών να αποτελεί επέμβαση εκλογής. Παράλληλα συνεχίζει να εξελίσσεται με τη βοήθεια σύγχρονων υλικών εμβολισμού. ΣΚΟΠΟΣ Η παρουσίαση της εμπειρίας μας από το 2020 έως και το 2022 με την τεχνική του ΧΜΕ, η περιγραφή των ενδείξεων, της τεχνικής, των αποτελεσμάτων και των επιπλοκών της. ΜΕΘΟΔΟΙ Στην περίοδο των τριών χρόνων (2020-2022) διενεργήθηκαν συνολικά 96 TACE σε 59 ασθενείς με ΗΚΚ. Σε όλες τις περιπτώσεις το χημειοθεραπευτικό φάρμακο που επιλέχθηκε ήταν η Δοξορουβικίνη. Σε 52 επεμβάσεις χρησιμοποιήθηκε ως εμβολικό υλικό Λιπιοδόλη, σε 42 χρησιμοποιήθηκαν ειδικά σφαιρίδια DC-Beads 70-150μm προφορτωμένα με Δοξορουβικίνη, ενώ σε 2 περιστατικά συνδυασμός των δύο υλικών. Σε 25 περιπτώσεις μετά τον ΧΜΕ ακολούθησε εμβολισμός με επιπλέον εμβολικά υλικά (Coils, σφαιρίδια ή σπόγγος).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Η επέμβαση ήταν επιτυχής σε 92 περιπτώσεις, με πλήρη εμβολισμό και απουσία σκιαγράφησης υπολειμματικών εστιών στον τελικό αγγειογραφικό έλεγχο. Σε 4 περιπτώσεις ο εμβολισμός κρίθηκε ημιτελής λόγω αδυναμίας πρόσβασης στην τροφοφόρο αρτηρία. Πενήντα-τέσσερις επεμβάσεις αφορούσαν σε πρώτη συνεδρία εμβολισμού, 33 σε δεύτερη συνεδρία, 7 σε τρίτη συνεδρία, 1 σε τέταρτη και 1 σε πέμπτη. Σε 2 περιπτώσεις αναφέρθηκε οξεία χολοκυστίτιδα την πρώτη εβδομάδα μετά τον εμβολισμό που θεωρήθηκε χημική χολοκυστίτιδα, ενώ σε 3 ασθενείς σημειώθηκε μετεμβολικό σύνδρομο το πρώτο 24ωρο. Η ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία ως προς το υλικό εμβολισμού πρόκειται να μελετηθεί και αναλυτικά αποτελέσματα θα παρουσιαστούν στο Συνέδριο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ Ο ενδοαυλικός ΧΜΕ αποτελεί μία ασφαλή διαδερμική επεμβατική πράξη με υψηλό ποσοστό επιτυχίας, χαμηλό ποσοστό επιπλοκών και σημαντικό όφελος των ασθενών με ΗΚΚ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) κατέχει την τέταρτη θέση σε θνησιμότητα από καρκίνο και αποτελεί την έκτη συχνότερη κακοήθεια παγκοσμίως. Δύο περίπου δεκαετίες μετά τις πρώτες μελέτες οι οποίες ανέδειξαν το σημαντικό όφελος του διαδερμικού διακαθετηριακού ενδοαυλικού χημειοεμβολισμού (ΧΜΕ) στην αντιμετώπιση του ΗΚΚ, η τεχνική έχει καθιερωθεί ως μία από τις κύριες θεραπείες για την αντιμετώπιση ενδιάμεσου σταδίου ηπατωμάτων. Εξακολουθεί, επίσης, να αποτελεί επέμβαση εκλογής σε ασθενείς με ΗΚΚ σταδίου 0 + Α και Β κατά τα κριτήρια Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). (1) Η μέθοδος συνεχίζει να εξελίσσεται με τη βοήθεια σύγχρονων υλικών εμβολισμού όπως ειδικών λεπτών μικροκαθετήρων και συρμάτων που μπορούν να εισχωρήσουν υπερεκλεκτικά στα αγγεία στόχους, ενώ παράλληλα βελτιστοποιούν την κατανομή του φαρμάκου στα αγγεία του όγκου μειώνοντας την πιθανότητα εμβολισμού υγιούς ηπατικού παρεγχύματος. Όπως οποιαδήποτε άλλη θεραπεία, έτσι και στην περίπτωση των ΧΜΕ θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν τόσο η αναμενόμενη αποτελεσματικότητα της μεθόδου όσο και οι κίνδυνοι που απορρέουν από αυτή. Η ακριβής αξιολόγηση αυτών των δύο πτυχών επιτρέπει την βελτιστοποίηση της επιλογής των υποψηφίων και την ποιοτικότερη αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. (2)

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να αναδειχθούν τα οφέλη της τεχνικής του ΧΜΕ στην αντιμετώπιση των ηπατωμάτων και να επαληθευτεί η ασφάλειά της.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μεταξύ του 2020 και του 2022, διενεργήθηκαν 96 ΧΜΕ σε 59 ασθενείς (11 γυναίκες) με ΗΚΚ. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν τα 67 έτη (47 έως 88 έτη). Το χημειοθεραπευτικό φάρμακο που επιλέχθηκε σε όλες τις περιπτώσεις ήταν η Δοξορουβικίνη η οποία χορηγήθηκε σε συνδυασμό με ένα από τα διαθέσιμα εμβολικά υλικά Λιπιοδόλη ή ειδικά σφαιρίδια DC-Beads. Υπερεκλεκτικός ΧΜΕ διενεργήθηκε σε 87 περιστατικά.

Σε 52 επεμβάσεις χρησιμοποιήθηκε ως εμβολικό υλικό Λιπιοδόλη, σε 42 χρησιμοποιήθηκαν σφαιρίδια DC-Beads 70-150μm προφορτωμένα με Δοξορουβικίνη, ενώ σε 2 περιστατικά έγινε συνδυασμός και των δύο υλικών. Σε 25 περιπτώσεις μετά τον ΧΜΕ ακολούθησε εμβολισμός με επιπλέον εμβολικά υλικά (coils, σφαιρίδια ή σπόγγος). Ως τεχνική επιτυχία ορίστηκε ο πλήρης εμβολισμός με απουσία σκιαγράφησης υπολειμματικών εστιών στον τελικό αγγειογραφικό έλεγχο. (Εικόνες 1 έως 6)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η επέμβαση ήταν επιτυχής σε 92 περιπτώσεις (τεχνική επιτυχία 95,8%). Σε 4 περιπτώσεις ο εμβολισμός κρίθηκε ημιτελής λόγω αδυναμίας πρόσβασης στην τροφοφόρο αρτηρία. 54 επεμβάσεις αφορούσαν σε 1^η συνεδρία εμβολισμού, 33 σε 2^η συνεδρία, 7 σε 3^η συνεδρία, 1 σε 4^η και 1 σε 5^η. Από τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επαναληπτικό ΧΜΕ το 55,2% είχε εμβολισθεί με Λιπιοδόλη ενώ το 44,5% με DC-Beads.

Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν 9 μήνες (0 έως 40 μήνες). Από το σύνολο των ασθενών το 68% ανταποκρίθηκε στη θεραπεία. Δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ανταπόκρισης στον ΧΜΕ και της επιλογής του εμβολικού υλικού (p = 0.1), καθώς επίσης μεταξύ της ανταπόκρισης και του Child-Pugh των ασθενών (p = 0.55). Επιπλέον δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της ανταπόκρισης και του αριθμού των βλαβών (p = 0.25), αλλά και μεταξύ του εμβολικού υλικού και της ανάπτυξης τοπικής υποτροπής (p = 0.85).

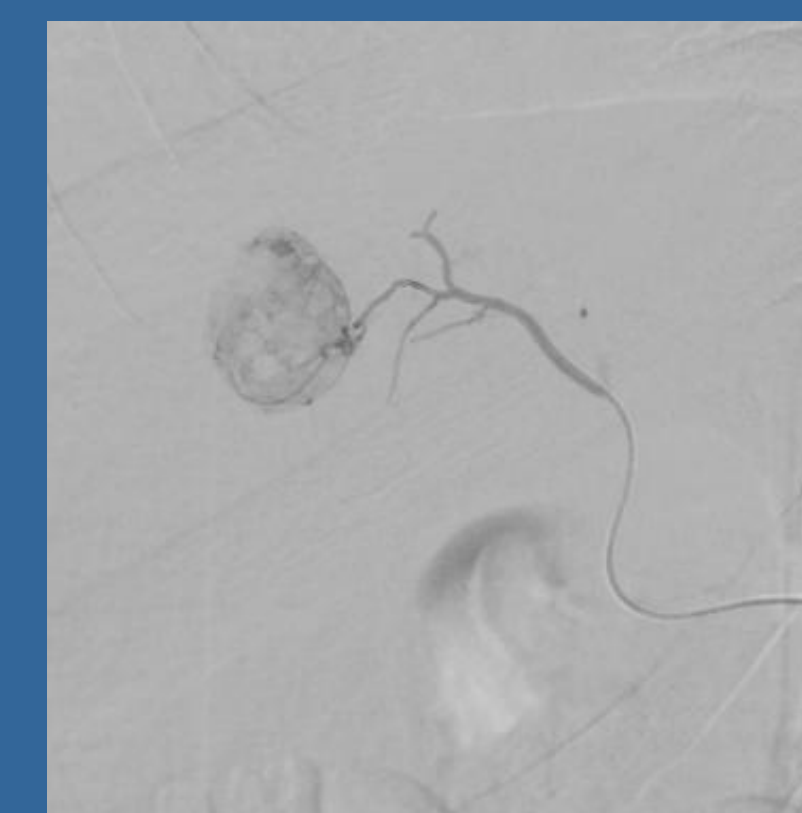
Από την Kaplan-Meier Survival ανάλυση που διενεργήθηκε η μέση επιβίωση των ασθενών ήταν 27,9 μήνες (Γράφημα 1), ενώ υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ανταπόκρισης των ασθενών στη θεραπεία και της διάρκειας επιβίωσης τους (p<0.001) (Γράφημα 2)

Ο διάμεσος χρόνος νοσηλείας των ασθενών μετά τον ΧΜΕ ήταν 2 ημέρες (από 1 έως 12 ημέρες). Στο 6% των περιστατικών η διάρκεια νοσηλείας παρατάθηκε λόγω επιπλοκής που σχετιζόταν με την επέμβαση, ενώ το 4% των ασθενών χρειάστηκε επανεισαγωγή για τον ίδιο λόγο και αφορούσε σε ασθενείς με ήδη παρατεταμένη νοσηλεία. Δεν περιγράφηκε κανένας θάνατος άμεσα σχετιζόμενος με την επέμβαση.

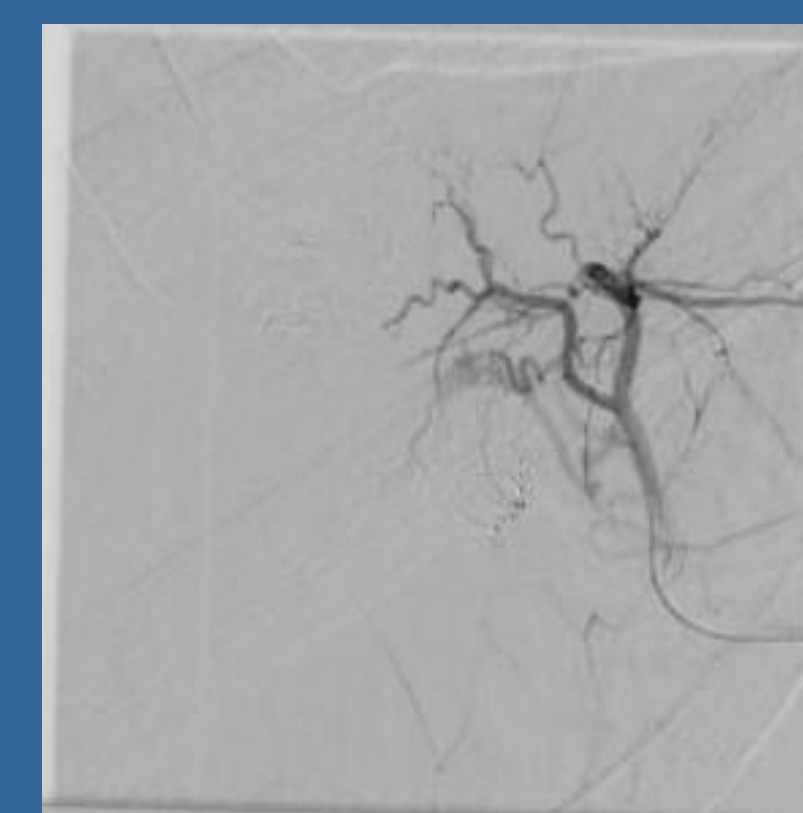
Σε 6% των περιπτώσεων σημειώθηκαν επιπλοκές που έρχονταν παρατεταμένης νοσηλείας (>48 ώρες) ή επανεπέμβασης και αυτές αφορούσαν σε περιστατικά χημικής χολοκυστίτιδας, μετεμβολικού συνδρόμου, αιματώματος στην περιοχή της παρακέντησης και επιδείνωσης της ηπατικής λειτουργίας με αποτέλεσμα τη δημιουργία ασκίτη και υδροθώρακα.



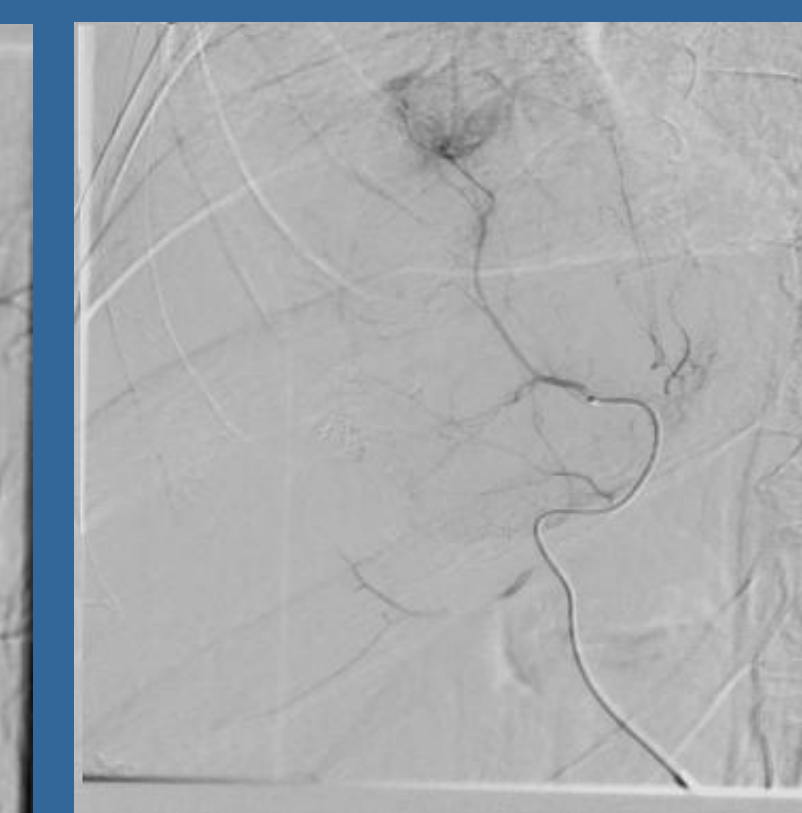
Εικόνα 1. Σκιαγράφηση βλάβης στο τμήμα V.



Εικόνα 2. Υπερεκλεκτικός καθετηριασμός/χορήγηση Λιπιοδόλης.



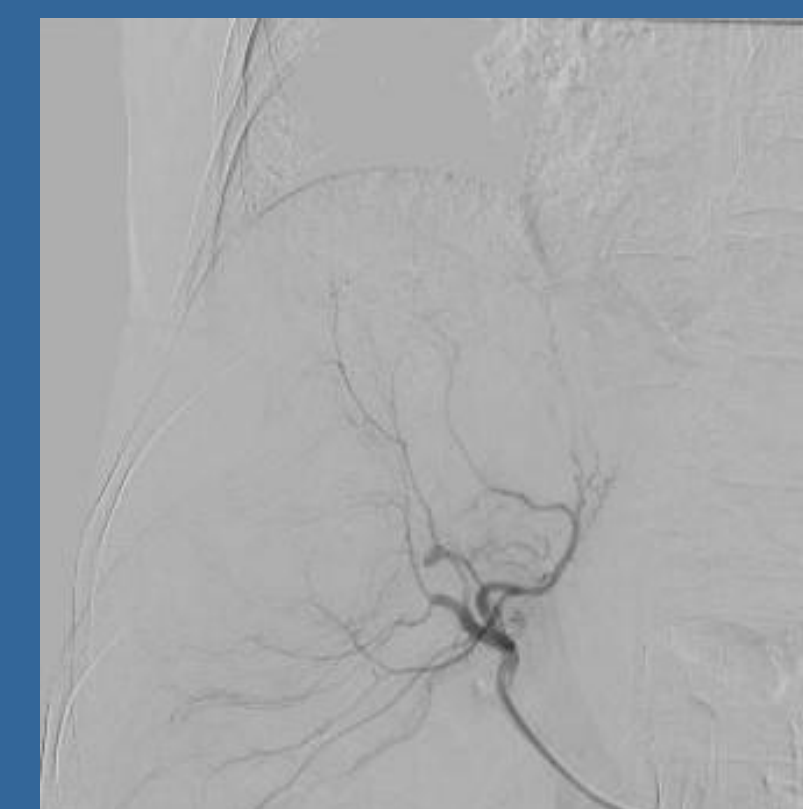
Εικόνα 3. Πλήρης εμβολισμός.



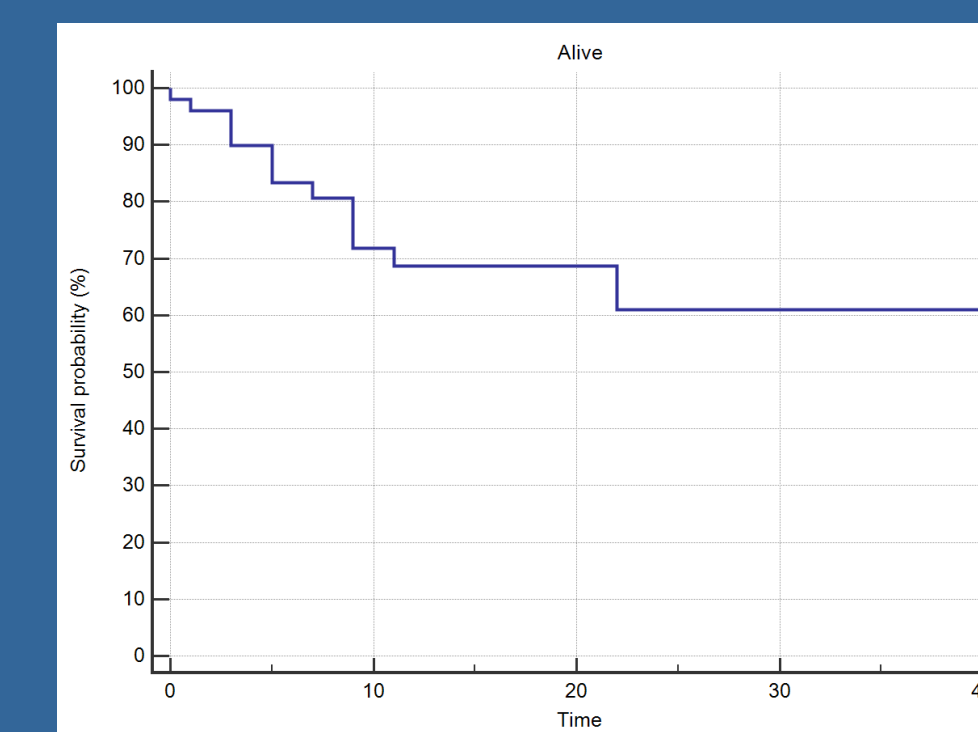
Εικόνα 4. Έτερη βλάβη στο τμήμα VII.



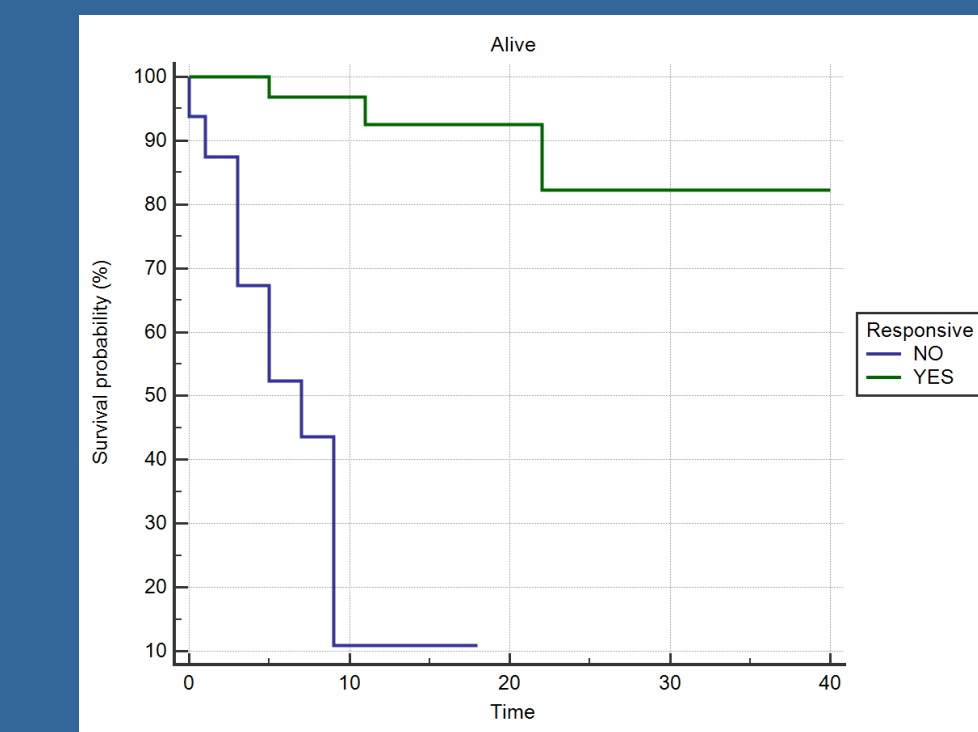
Εικόνα 5. Εμβολισθείσες βλάβες με λιπιοδόλη.



Εικόνα 6. Τελική αγγειογραφία χωρίς υπολειμματικές βλάβες.



Γράφημα 1. Επιβίωση.



Γράφημα 2. Ανταπόκριση στη θεραπεία και επιβίωση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πρόσφατες πολυκεντρικές μελέτες έχουν αναδείξει το όφελος του ΧΜΕ στην αντιμετώπιση του ΗΚΚ. Σε μία εξ αυτών, από τους Mosconi et al (2) ορίστηκαν τα αποτελέσματα τα οποία θα είναι καλά να πληρούν τα κέντρα στα οποία διενεργούνται ΧΜΕ σε ασθενείς με ΗΚΚ. Τα αποτελέσματα αυτά αφορούν σε παραμέτρους όπως η θνητότητα που σχετίζεται με τον ΧΜΕ, η ανάγκη για επανεισαγωγή του ασθενούς, η παρατεταμένη νοσηλεία, η ανταπόκριση στη θεραπεία και το χαμηλό ποσοστό μείζονων επιπλοκών. Στην παρούσα μελέτη που προήλθε από τα αποτελέσματα του τμήματός μας, οι ανωτέρω απαιτήσεις έχουν εκπληρωθεί. Παράλληλα, από μία πρώιμη ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν φαίνεται πως παράγοντες όπως το υλικό εμβολισμού και το Child-Pugh των ασθενών δεν επηρεάζουν σημαντικά την ανταπόκριση στη θεραπεία. Το όφελος του ΧΜΕ διαφαίνεται από το γεγονός πως οι ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία έχουν σημαντικά αυξημένο προσδόκιμο επιβίωσης συγκριτικά με όσους δεν ανταποκρίθηκαν, ενώ η ασφάλεια της μεθόδου από τη μηδενική θνητότητα και τα χαμηλά ποσοστά επιπλοκών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ο ενδοαυλικός ΧΜΕ αποτελεί μία ασφαλή διαδερμική επεμβατική θεραπεία με υψηλό ποσοστό επιτυχίας, χαμηλό ποσοστό επιπλοκών και σημαντικό όφελος για τους ασθενείς με ΗΚΚ. Περαιτέρω έρευνα θα ήταν χρήσιμο να διεξαχθεί στο εν λόγω πεδίο ώστε να διευκρινιστούν ερωτήματα όπως ποίοι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία και ποίοι την επιβίωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Veloso Gomes, F., de Baere, T., Verset, G., Coimbra, E., Tovar-Felice, G., Malagari, K., & Bruix, J. (2023). Transarterial chemoembolization with anthracyclines-loaded polyethylene glycol drug eluting microspheres for the treatment of hepatocellular carcinoma: a pooled multicentric analysis of survival in 580 patients. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 46(4), 436-446.
2. Mosconi, C., O'Rourke, J., Kloeckner, R., Sturm, L., Golfieri, R., Celsa, C., ... & Cucchetti, A. (2023). *Textbook Outcome After Trans-arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma*. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 1-11.