

616—006.04-085.397-032[611.13]

K NIEKTORÝM TECHNICKÝM PROBLÉMOM DLHODOBEJ INTRAARTERIÁLNEJ INFÚZNEJ LIEČBY MALIGNÝCH NÁDOROV

Pplk. MUDr. Zoltán BIELEK, pplk. MUDr. Zoltán JUHÁS, MUDr. Pavol ZELENÁK

Z chirurg. oddelenia VN-Košice (náčelník plk. MUDr. Štefan Šimko, CSc.).

Venované k päťdesiatinám plk. MUDr. Štefana Šimka, CSc.

V roku 1950 bola Klappom a spol. zavedená liečba rakoviny podávaním nitrogenu mustard do regionálnej artérie. Medikácia bola jednorazová. V roku 1959 Sullivan a spol. zaviedli metódu chemoterapie maligných nádorov prolongovanou infúziou methotrexátu.

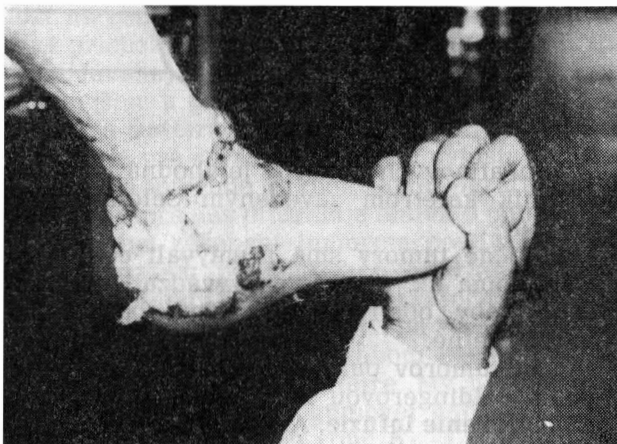
Odvtedy bolo uverejnených mnoho prác, kde autori udávajú skúsenosti s touto liečbou. V našom článku chceme upozorniť na niektoré technické problémy pri prolongovanej intraarteriálnej infúznej liečbe maligných nádorov.

Na chirurgickom oddelení VN-Košice sme začali s intraarteriálnou aplikáciou reaktívnych látok v r. 1963. Prvé dva prípady sarkómov dolných končatín sme liečili izolovanou perfúziou dolných končatín cytostatikami, pričom sme napojili na stehenné cievy srdcové čerpadlo konštruované dr. Šimkom. (Išlo o bubienkový oxýgenátor napojený na dve nádoby z PVC, z ktorých tlak kyslíka vytváral nepretržitý prúd okysličenej krvi.) Toto čerpadlo udržiavalo obeh v dolnej končatine po dobu 4 hodín. Vychádzali sme z Greechovho názoru, aby sa cytostaticky pôsobiaci látka nedostala do celého obehu, a pritom

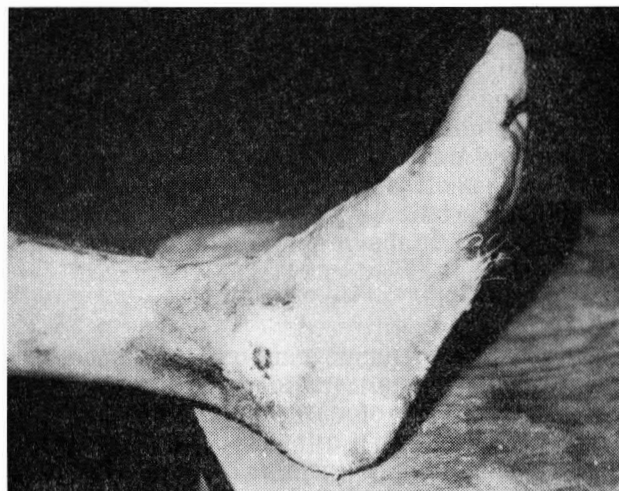
bola zabezpečená jej cirkulácia v oblasti tumoru. Do 500 ml krvi — počiatkovej náplne prístroja — sme pridali nitrogén mustard v dávke 0,3 na kg váhy a toto množstvo po zapojení do stehenných ciev zabezpečovalo perfúziu končatiny.

U oboch chorých sme docielili rýchly ústup, resp. výpad tumoru behom 2—3 dní hneď po prvej perfúzii (obr. 1a pred perfúziou a 1b po perfúzii). Napriek dobrému včasnému výsledku došlo po dvoch, resp. štyroch mesiacoch k recidíve. To nás prinútilo k opakovaným perfúziám u oboch chorých po trikrát, pričom u jednej chorej po tretej perfúzii došlo k vytvoreniu rozsiahlych nekroz kože, ktorých vznik si nevieme jednoznačne vysvetliť. Tohto spôsobu liečby sme zanechali, i keď sme docielili rýchly ústup, resp. výpad tumoru. Ovplynul nás jednak vznik recidívy, spomínané kožné nekrozy, ako aj ten fakt, že aplikácia nitrogénu bola krátkodobá, trvala len niekoľko hodín, pričom účinok samotného nitrogénu trvá asi 10—15 minút, a preto táto metóda nesplňuje požiadavky prolongovanej intraarteriálnej liečby.

Obr. 1a



Obr. 1b



Preto sme využili Harvardov injekčný prístroj na regionálnu heparinizáciu, ktorý je súčasťou umelej obličky našej hemodialyzačnej stanice (obr. 2). Prednosťou tohto prístroja je, že sa dá regulovať rýchlosť jeho otáčok, a teda i rýchlosť podávania roztoku do artérie. Stanovená dávka cytostatika sa v 50 ml roztoku aplikuje po dobu 24 hodín a výmenou striekačiek sa pokračuje v ďalšej aplikácii cytostatika. Katéter sme vždy zavádzali do niektorej vetvy hlavného arteriálneho kmeňa, do úvodnia ktorého sme chceli cytostatikum dostať. Harvardov prístroj sme použili u piatich chorých, pričom sme aplikovali jedenkrát podophylin v dávke 10 mg na kg váhy na 24 hodín, 3× degranol 300 mg pro die, 1× endoxan 500 mg pro die. Doba aplikácie sa pohybovala od 7 do 14 dní. Jedinou komplikáciou u tejto metódy bolo upchávanie katétra trombom, pravdepodobne z pomalého prietoku. Táto komplikácia sa však dala zvládnuť odstránením trombu a nikdy nebola dôvodom k prerušeniu liečby.

U ostatných chorých sme použili spôsob vysunutých infúzných fliaš, ktorý rozvážame ďalej v texte.

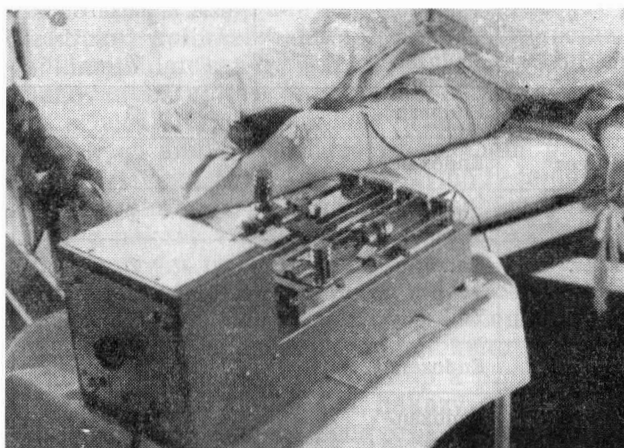
Technika zavádzania katétrov do regionálnych

artérií je rozpracovaná a je známa. Chceli by sme upozorniť na niektoré fakty, s ktorými treba pri kanulácii počítat.

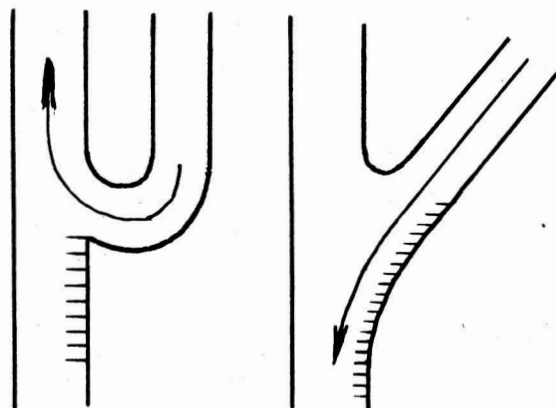
V oblasti tváre, kde sú najbežnejšie orl. tumory, sa najčastejšie zavádza katéter cez a. temporalis superficialis tak, aby ústie katétra sa dostalo do tej oblasti, kde má byť cytostatikum aplikované. O správnej lokalizácii nás orientuje arteriografia.

Technika nie je náročná, treba však počítat u starších pacientov s hadovitým priebehom artérie a vtedy treba ju vypreparovať na dlhšom úseku a ťahom v osi docieľiť vyrovnanie jej priebehu, aby zavádzanie katétra nebolo sťažené. Ak sa kanulácia nepodari, musíme preparovať inú artériu z úvodnia a. carotis externa, najčastejšie a. thyreoidea superior. Táto však môže opúšťať a. carotis externa v ostrom uhle, lebo je s ňou spojená spoločnou adventiciálnou pošvou, a kým sa toto spojenie neuvolní, ťažko docielime prechod kanyly do arteria carotis externa v smere arteriálneho prúdu (obr. 3). O tom, ktorú z vetví a. carotis ext. budeme kanulovať, rozhodne lokalizácia tumoru, stav uzlín a koženého krytu, ktorý môže byť zmenený predchádzajúcim ožiaraním. Na krku môžeme kanulovať priamo i a. carotis ext., ak niet inej možnosti.

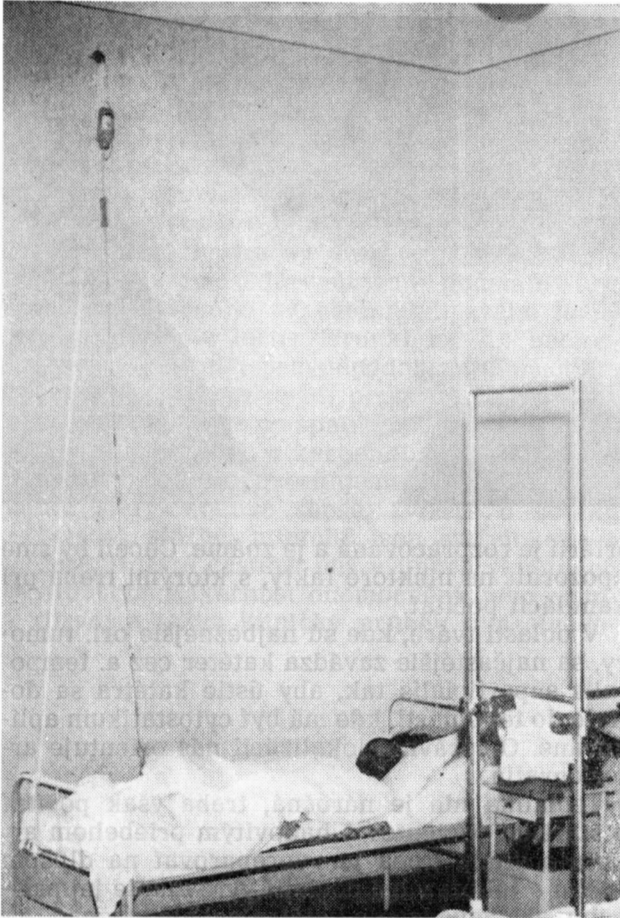
Obr. 2



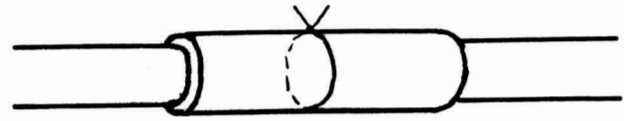
Obr. 3



Obr. 4



Obr. 5



U končatinových tumorov je vhodná aplikácia cytostatík katétrom zavedeným Seldingerovou metódou.

Žalúdočné tumory sme premývali cez a. gastroepiploica dx. Cievu sme vyvádzali do steny brušnej, aby odstránenie katétra bolo ľahko uskutočniteľné.

Oblasť tumorov panvy je prístupná cez a. femoralis Seldingerovou metódou.

Zabezpečenie infúzie. Aby sme docielili prekonanie intraarteriálneho tlaku, infúziu fľašu s roztokom vyfahujeme do výšky 2–2,5 m (obr. 4). Rýchlosť infúzie volíme tak, aby 500 ml glukózy s 5000 j heparínu a polovičnou dennou dávkou cytostatika tieklo 8 hodín. Pri výmene ošetrojúceho personálu sa vymieňa i infúzny roztok toho istého zloženia. Po 16 hodinách podávame už len čistú glukózu s heparínom ako udržiavajúcu infúziu. Výmena fliaš je rýchla, fľaša je zavesená na kladke. Dĺžka doby aplikácie cytostatika závisí na celkovom stave pacienta, znášateľnosti terapie, laboratórnych výsledkoch. Priemerná doba liečby bola 14 dní. Používali sme prevažne endoxan v dávke 500 mg — 1 g pro die. Z laboratórnych výsledkov sme sledovali hlavne hemato-

Pacient, pohlavie, vek	Diagnóza	Spôsob aplikácie	Cytostatikum	Komplikácie
B. M., ž., 57 r.	Sa pedis l. sin.	izolovaná perfúzia DK	TS 160	kožné nekrózy
J. M., ž., 62 r.	Melanosa cruris sin.	„	TS 160	∅
B. J., m., 72 r.	Ca vesicae urin.	a. ilica int.	Podophylin	∅
K. V., ž., 43 r.	Tu parametr. l. dx.	a. femor-Seldinger	Endoxan	∅
O. O., m., 54 r.	Ca labii oris inf. et mandibulae	a. tempor. superfic.	Degranol	výpadové príznaky CNS
I. V., m., 50 r.	Ca mandibulae	„	Degranol	∅
Š. Š., m., 62 r.	Tu palati mollis	a. carotis ext.	Degranol	lézia n. facialis
S. A., m., 64 r.	Ca linguae	a. tempor. superfic.	Endoxan	∅
S. M., m., 82 r.	Ca mandibulae	„	Endoxan	∅
B. P., m., 72 r.	Sa femoris sin.	a. femor.-Seldinger	Endoxan	∅
M. Š., ž., 17 r.	Sa genus l. sin.	„	Endoxan	∅
H. K., ž., 77 r.	Ca ventric. inop.	a. gastroepipl. dx.	Endoxan	∅
F. K., m., 54 r.	Ca ventric. inop.	„	Endoxan	∅
M. F., m., 62 r.	Tu hypopharyng.	a. thyreoid. super.	Endoxan	krvácanie z nosohltana
O. J., m., 64 r.	Ca prostatae	a. femor. Seldinger -	Endoxan	∅

krit, diferencovaný leukogram, trombocyty a sternálny punktát.

Táto metóda pre svoju jednoduchosť, nenáročnosť na ošetrojúci personál ako aj nekomplikovaný priebeh, pri zaručene prolongovanom účinku podávanej látky sa ukázala byť pre nás najvhodnejšou, a preto ju i naďalej používame.

Fixácia katétra a jeho poloha. Poloha katétra je dôležitá pre správnu aplikáciu cytostatík. Preto je vždy potrebné vykonať arteriografické vyšetrenie, ktoré nás informuje nielen o polohe, ale i o cievnom zásobení tumorom postihnutej oblasti. V našich podmienkach použitie fluoresceinovej metódy je zatiaľ neuskutočniteľné. Ak je poloha katétra správna, treba ho fixovať. Ligatúra silonom alebo hodvádom nestačí, zvlášť ak používame kónické katétre. My prevliekame katéter cez malý úsek gumovej hadice a stenu cievy ligujeme nad ňou (obr. 5).

Ošetrovanie katétra spočíva v sledovaní jeho priechodnosti. Len jedenkrát sme zažili upchanie katétra a boli sme nútení ho zaviesť do inej cievy. 3krát sme odstránili trombus z kónického katétra u toho istého chorého. Katéter je možné i slepo uzavrieť, ak je potrebné liečbu prerušiť, predtým však treba do katétra vstrieknúť heparín.

Komplikácie. Lokálne reakcie sme nemali. Dvakrát sme dočasne prerušili podávanie cytostatík pre prudký pokles leukocytov, 1krát sme

zažili krvacenie z nosohltana, 1krát príznaky malácie mozgu pri nesprávnej polohe katétra a raz poruchu n. facialis.

Rozbor našich chorých. Od r. 1963, keď sme na našom oddelení zaviedli liečbu maligných nádorov cytostatikami do regionálnych artérií, ošetrovali sme touto metódou 15 pacientov. Indikáciu a dávky cytostatík sme určovali v spolupráci s onkologickým oddelením FN Košice (prof. dr. Kundštát, DrSc.). Spôsob aplikácie, druh cytostatika a komplikácie sú uvedené v tabuľke 1.

Záver

V našom článku sme chceli poukázať na niektoré technické problémy liečby maligných nádorov cytostatikami. Nebolo naším cieľom vyhodnotiť efektívnosť tejto liečby. Tá je v podstate zhodná s inými autormi, aj keď naša štatistika je zatiaľ ešte skromná. Pacienti, ktorí sú poukazovaní na liečbu cytostatikami, prekonali už chirurgické výkony, rtg. ožiarenie a väčšinou sú v celkove zlom stave, s trvalými, úpornými bolesťami. Aj keď z hľadiska dlhodobého efektu je zatiaľ pri tejto liečbe dosť problémov, máme dojem, že promptný ústup bolesti, ako aj objektívna regresia tumoru dávajú tejto liečbe svoje opodstatnenie.

Literatúra u autorov