

Betegtájékoztató a Recipiens részére

Vastag- és végbéltáji rosszindulatú daganatából alakult májáttétek kezelése élődonoros májlebens átültetéssel (LD-RAPID)

Tisztelt Betegünk!

Köszönjük, hogy bizalmával megtisztelte Intézetünket.

Ahogy az Ön számára is ismeretes betegségének kezeléséhez eddig is komplex onkológiai és sebészeti beavatkozásokon kellett átesnie. A betegségének ezen stádiumában mai orvosi ismeretek szerint csupán egy ritka és világszerte is kis esetszámban végzett és végezhető beavatkozásra van szüksége, melyet alább részletezünk.

Magyarországon ezen eljáráshoz szükséges minden technikai és szakmai ismeret jelen van, ugyanakkor a beavatkozást speciális jellege, ritka indikációja miatt csak előzetes Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) és Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (TUKEB) által kiadott engedély és kizárólag klinikai vizsgálat formájában lehet elvégezni. Ezen intézkedések az eljárásban résztvevők szakmai és etikai védelmét hivatottak biztosítani.

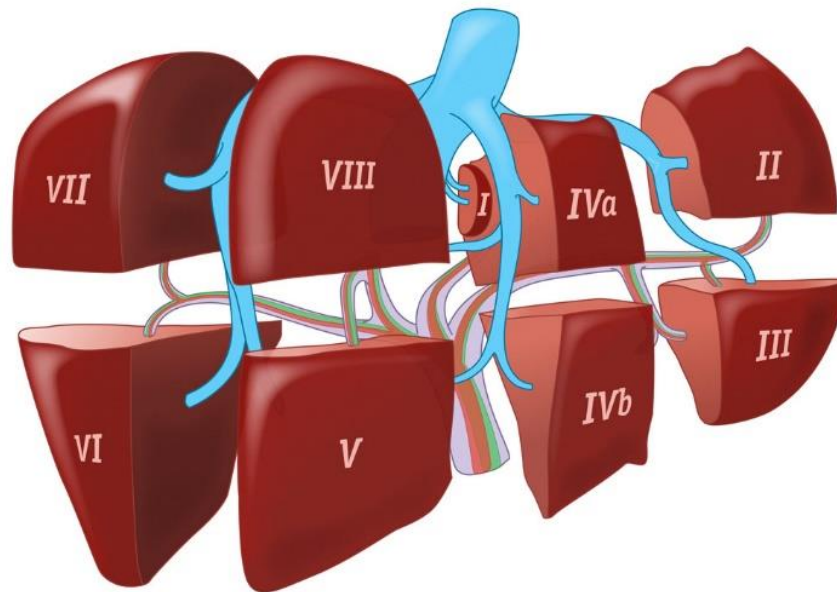
Felkérjük Önt, hogy együttműködjön abban a klinikai vizsgálatban, mely egyben azt a műtéti megoldást is jelenti, mellyel betegségét kezelni szeretnénk!

Klinikai háttér:

A vastag- és végbéltáj rosszindulatú daganatai (kolorektális karcinóma) a fejlett országok vezető halálakai közé tartoznak. Minden második kolorektális karcinómában szenvedő betegben alakulnak ki májáttétek, de csak kis részük (kb.30%) alkalmas első lépésben sebészi eltávolításra. A májáttétek eltávolításának technikai lehetőségeit a képalkotó vizsgálatok (computer tomográfia (CT), photo counting computer tomográfia (PCCT), pozitív emissziós tomográfia computer tomográfia (PET-CT), mágneses rezonancia (MR)) során állapítjuk meg.

A májsebészeti beavatkozások sikerének egyik fontos követelménye, hogy a műtét után a betegnek kellő mennyiségű, jó minőségű és elegendő vérellátású májszövete maradjon. Ennek biztosítására műtét előtt egy olyan speciális CT vizsgálat történik, melynek során a máj vérellátó érkepleteit kontrasztanyag segítségével ábrázoljuk és a tervezett maradék máj térfogat meghatározását (volumetria) végezzük.

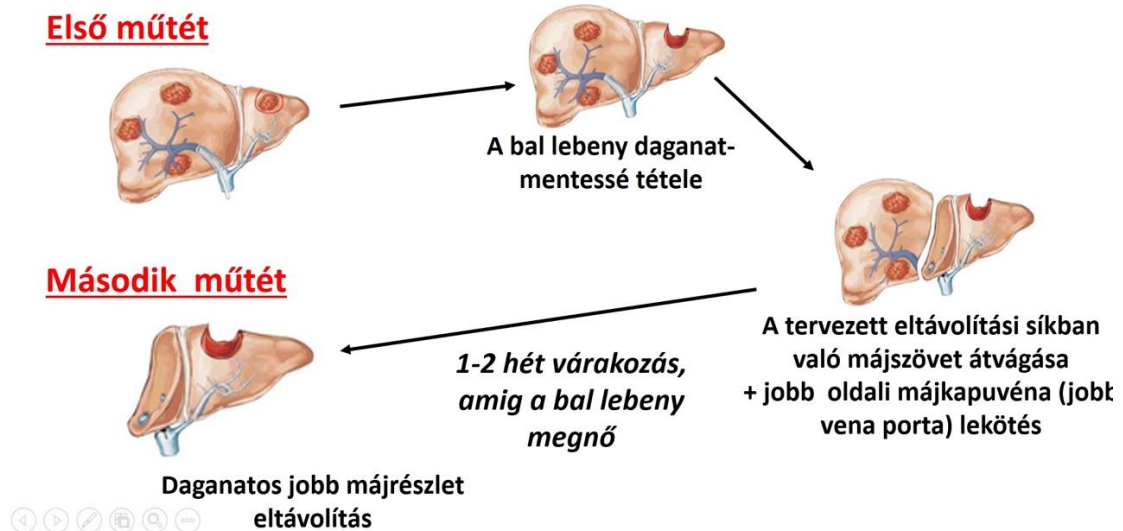
Amikor egy betegnek mindkét májlebenyének szegmentumaiban kialakulnak a vastag- és végbéltáji daganatának májáttétei, akkor a sebészeti beavatkozás lehetőségei jelentősen csökkennek. (ld. 1.ábra)



1. ábra. Az emberi máj lebeny és szegment beosztása

A mindkét májlebenyt érintő kolorektális májáttétek kezelési lehetősége az úgynevezett ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy) beavatkozás.

Ezt a két-lépéses módszert (értsd két külön műtéti beavatkozás), azokban az esetekben alkalmazzuk, amikor a beteg anatómiailag eleve kisebb úgynevezett bal-laterális májlebenye (a máj II és III szegmentuma; ld. 2. ábra) az első műtét során tumormentessé tehető ugyan, de mérete nem biztosítja a túléléshez/gyógyuláshoz elengedhetetlenül szükséges feltételeket. Ekkor ugyanazon műtét során a jobb májlebeny (V-VIII szegmentumok; ld. 2. ábra) portális-vénás vérellátásának megszüntetését és a májszövet átvágását (a II-III és a IV-VIII szegmentumok között) végezzük. (ld. 2. ábra)



2. ábra. Az ALPPS műtét ábrázolása

Ezzel a módszerrel az egyébként kisméretű bal-laterális májlebenszövetet gyors növekedésre ösztönözzük. A műtétet követően már 7-10 nappal ismét CT diagnosztikai vizsgálat és térfogat megállapítás során, megbizonyosodunk a kellő mértékű májszövet növekedéséről. A második műtét során ezután eltávolítjuk az előzőleg bent hagyott, de csökkentett vérellátású tumoros májlebenszövetet (IV-VIII szegmentumokat; ld. 2. ábra).

Amennyiben az ALPPS beavatkozás során az első műtéttel a beteg bal-laterális májlebenszövet nem tehető daganatmentessé, akkor eddig gyógyító sebészeti opció nem állt rendelkezésre. Ilyenkor a betegeknek kizárólag az úgynevezett palliatív (a várható élettartamot meghosszabbító) kemoterápia marad a választható lehetőség.

Az elmúlt néhány évben bizonyításra került, hogy a műtétilag nem eltávolítható májrák esetén, az ALPPS műtét kombinálva az élődonoros májátültetéssel (APOLT; auxiliary partial orthotopic liver transplantation) hosszabb távú beteg túlélést biztosíthat, összehasonlítva a fentebb említett módszerekkel.

A vizsgálat célja:

Vizsgálatunkban kellő gondossággal végzett beteg kiválasztást követően élődonorból származó bal-laterális májlebenszövet (II-III szegmentumok) átültetését tervezzük, APOLT és ALPPS műtétet kombinálva. A módszer nemzetközi elnevezése a RAPID nevet kapta. Ez a mozaikszó a májreszekció és részleges

II-III szegmentum transzplantáció kiegészítve a késleltetett májeltávolítással angol szavakból került kialakításra.

Módszer:

Részletes kivizsgálást és felvilágosítást követően a lehetséges donortól és a recipienstől is írásos beleegyező nyilatkozatot kérünk a vizsgálatba történő besoroláshoz.

A vizsgálati alanyokat a Semmelweis Egyetem, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikáját felkereső olyan betegek közül választjuk ki, akiknek vastag- és végbéltáji daganat eltávolítása legalább 6 hónapja megtörtént és jelenleg sebészileg nem eltávolítható, mindkét májlebenyt érintő áttétek vannak. A képalkotó diagnosztikai vizsgálatokkal igazolt májáttétek a legalább 12 hete alkalmazott onkológiai kezelés hatása alatt, méretükben nem növekednek. A májáttéteken kívül egyéb tumornövekedésre utaló jelet nem látunk. A laborvizsgálatok során meghatározott tumormarker érték (carcinoembrionális antigén – CEA) stabil vagy csökkenő értéket mutat. Az eltávolított vastag-és végbéltáji daganat genetikai vizsgálata során az úgynevezett BRAF (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1) vad típusba tartozik.

A vizsgálatba való beválasztásnak a feltételeit röviden az 1. táblázatban foglaltuk össze.

A donorkiválasztást a hatályban lévő jogi szabályozást figyelembe véve visszük végbe. (1997. évi CLIV. törvény, 202-210. és 215. §)

A műtéteket az Semmelweis Egyetem, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikán -a műtéti technikában kellően jártas- sebész team végzi.

1. az elsődleges daganat eltávolításának ideje	6 hónapon túl
2. az elsődleges daganat állapota a végleges szövettani feldolgozás során (T1-T4)	<T4
3. a májáttét a képalkotó vizsgálatainak eredménye	nagy véreret nem érint a daganatos beszűrődés
4. a májon kívüli egyéb áttét	nincsen
5. kemoterápia a bélműtétet követően	legalább 12 hét
6. CEA érték	stabil vagy csökkenő
7. BRAF genetikai vizsgálat (az eredeti vastag és végbéltáji daganatból)	vad típus

1. táblázat. A vizsgálatba bekerülés feltételei. Mindegyik feltételnek maradéktalanul teljesülnie kell.

- **Az élődonor műtétje (a recipiens számára ez csak tájékoztató jellegű)**

Részletes és kellően körültekintő donor kivizsgálást és mindenre kiterjedő felvilágosítást követően altatásban a bal-laterális májlebeny (II-III szegmentumok; ld. 1. ábra) eltávolítását tervezzük nyitott sebészi vagy minimálisan-invazív sebészeti technikával.

A maximális egészséges donor biztonságot szem előtt tartva a műtetre csak azt követően kerül sor, amennyiben a recipiensnél műtét során meggyőződünk arról, hogy a májon kívül tumornövekedés (nyirokcsomók, hashártya) nem található.

- **A recipiens műtétje**

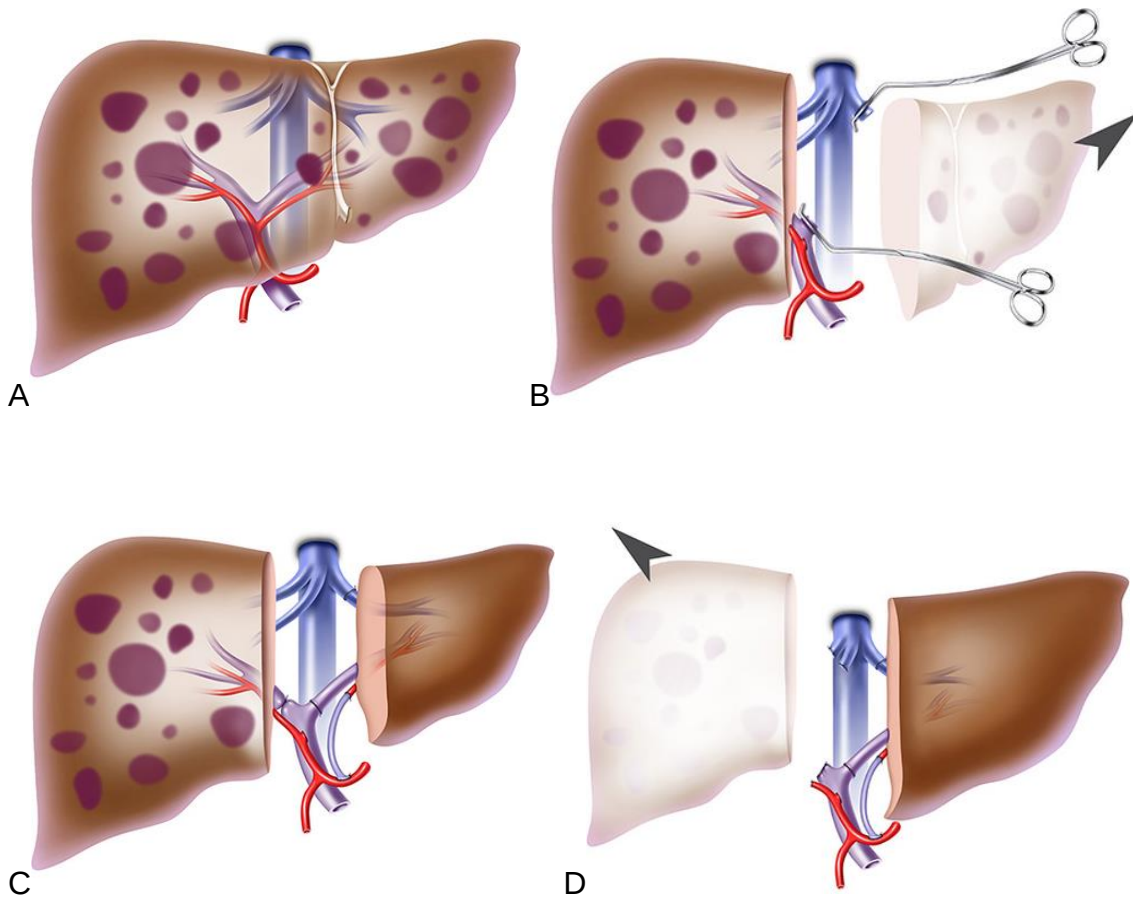
Az első műtéti beavatkozás során altatásban jobb bordaív alatti felhasi harántmetszést végzünk, melyet a középvonalban meghosszabbítunk. A feltárás során kizárjuk a hasüregben található esetleges tumorterjedést. Amennyiben erről meggyőződünk, akkor egyidejűleg egy másik műtőben elkezdjük a donor altatását és műtétjét.

A recipiens májának teljes bal májlebenyét (I-IV szegmentumok; ld. 3. ábra) távolítjuk el, úgy hogy az azt ellátó vérerek összeköttetése a donor májlebennyel lehetővé váljon.

A donorból származó bal-laterális májlebeny (II-III szegmentumok; ld. 3. ábra) beültetése során összeköttetéseket létesítünk a recipiens és a donormáj érkepletei között. Ennek eredményességéről műtét közbeni ultrahang eljárással győződünk meg. A donor májlebeny epeúti összeköttetését a recipiensben egy vékonybél kacs segítségével (Roux-Y szerint) végezzük. Ezt követően zárjuk el, vagy szűkítjük be a jobb májlebeny májkapui-vénás vérellátását. A műtét végén a hasfalat rétegesen zárjuk. A beteg a műtét után intenzív osztályra kerül.

A két műtéti beavatkozás közötti időszakban a máj működés- és méretbeli fejlődésének szoros megfigyelése zajlik. Ez tervezetten fekvőbeteg körülmények között történik, azonban amennyiben a recipiens általános állapota lehetővé teszi, akár járóbetegként is kivitelezhető. Hetente végzünk CT vizsgálatot, térfogat meghatározást és májműködési vizsgálatokat. Amennyiben megítélésünk alapján a túléléshez / gyógyuláshoz elengedhetetlenül szükséges májműködés és méret elérése megtörtént, elvégezzük a második műtétet.

A második beavatkozás szintén altatásban zajlik. Az előző műtét során használt behatolási kapun keresztül tárjuk fel a hasüreget. A műtét során a jobb májleány (V-VIII szegmentumok; ld. 3. ábra) eltávolítását, a donor májleány ultrahang vizsgálatát és az abból vett minta szövettani vizsgálatát tervezzük. A műtét végén a hasüreget ismételten rétegesen zárjuk. A beteg a műtét után ismételten intenzív osztályra kerül. Állapotának stabilizálását követően normál beteg ellátó osztályon gondozzuk tovább. Előreláthatólag további 7-10 nap kórházi ellátást követően otthonába bocsátjuk.



2. **ábra** A recipiens műtét sematikus megjelenítése. A, a mindkét májleányt érintő metasztázisok. B, az első műtét során bal oldali hemihepatektomiát végzünk, az erek beültetésre alkalmassá tételével. C, az első műtét során a továbbiakban a donor májleány beültetése történik, valamint a jobb oldali portális véna lekötése. D, a második műtét során a tumoros jobb májleányt távolítjuk el.

A műtéti beavatkozás lehetséges szövődményei

Bizonyára Ön is tisztában van vele, hogy nincsen műtét kockázat nélkül. Tudnia kell, hogy a korszerű sebészi és intenzív terápia alkalmazásával a szövődmények többnyire megelőzhetők, illetve sikerrel gyógyíthatók. Kedvezőtlen körülmények esetén az alábbi szövődmények fordulhatnak elő:

1. Általános szövődmények: Minden sebészi beavatkozást követően kialakulhatnak, ezek a következők: keringési-, légzési elégtelenség, tüdőgyulladás, agy-, szív-, máj-, veseműködési zavar. A műtéti területen elforduló ér és idegképletek sérülése és az ebből származó panaszok (pl. bőr érzéketlensége, bőr alatti vagy hasüregi vérömleny képződés) előfordulhatnak.
2. Tromboembóliás szövődmények: Mint minden műtéti beavatkozásnál, ezen műtéteknél is a nagyobb vénákban vérrög (thrombosis) alakulhat ki, mely leszakadva egy másik ér ürterét elzárhatja (embolia). Megelőzésére véralvadásgátló anyagot - kis molekulású heparin injekciót - adunk, mely kétségtelenül vérékenységhez, egyes esetekben súlyos véralvadási zavarhoz vezethet. A donor máj beültetése során több nagyobb ér összeköttetése is történik, ezekben az erekben is létrejöhet vérröggképződés, amely, ha az ér üregének töredékét tölti csak ki, véralvadásgátló kezelés hatására feloldódhat, azonban többnyire ismételt műtetre, az ér kitisztítására és új varrat készítésére van szükség.
3. A beültetett szerv keringészavara: a fentebb említett okok mellett érszűkület is okozhatja, mely gyakran radiológiai módszerek segítségével, értágítással esetleg tágító cső (stent) beültetésével orvosolható, azonban szükség lehet az erek műtéti javítására is. Abban az esetben, amennyiben a beültetett máj keringését helyreállítani nem tudjuk, sürgős májátültetésre lehet szükség.
4. Vérzés, utóvérzés: A műtét során megfelelő módszerekkel a vérzéseket csillapítjuk, mégis néhány százalékban előfordulhat utóvérzés, melyet az esetlegesen hátrahagyott csövön (drainen) ürülő vér mennyiségéből, a seb megtekintéséből és megtapintásából, valamint egyéb jelekből lehet észlelni. Ebben az esetben szükség lehet a műtéti terület újbóli feltárására és a vérzés műtéti csillapítására. Egyes esetekben műtét nélkül is elérhető a vérzés megállása. Szükség lehet vér és/vagy vérkészítmény adására.
5. Belső szervek sérülései: műtéti tevékenység során, előfordulhatnak a belső szervek, gyomor-bélrendszer, húgyúti és ivarszervek, idegek és erek közvetlen, vagy hő által okozott sérülései. Ilyenkor a beavatkozás kiterjesztésére, esetleges elhagyására is sor kerülhet. Nem időben felismert belső szervi sérülések, további műtéti beavatkozást vagy egyéb kezelési módokat tehetnek szükségessé.
6. A műtéti seb fertőződése, gennyedése: A műtét steril körülmények között zajlik, de ennek ellenére előfordulhat a műtéti seb befertőződése, savóképződés, elgennyedése. Ilyenkor szükség lehet a seb feltárására. Előfordulhat a hasfali seb szétnyílása, vagy későbbiekben a hasfali sérv kialakulása.

7. Varratelégtelenség: Bizonyos májműtétek esetén epeúti és/vagy bélvarratokra lehet szükség. Ezek elégtelensége különböző okok miatt jöhet létre, melyek következménye a béltartalom és/vagy epe hasüregbe jutása, következményes hashártyagyulladás, illetve tályogképződéssel. A felderített varratelégtelenség kezelhető lehet konzervatív módszerekkel, a kialakuló tályog esetleg ultrahang vagy CT vezérelve leszívható, és becsövezhető. Ugyanakkor olykor újabb műtéti beavatkozásra lehet szükség. Egyes esetekben a májfelszín felől a bőr felé egy cső segítségével tartós epesipoly alakulhat ki, melynek megoldása konzervatív, endoszkópos vagy műtéti is lehet.
8. Epeelfolyás elvezetésével kapcsolatos problémák: A fentebb említett varratelégtelenség mellett a későbbi időszakban előfordulhat az epeúti varratvonal szűkülete, mely miatt epeúti pangás, sárgaság alakulhat ki. Ennek megoldása elsőként ultrahang vezérlés mellett a bőrön keresztül a májba történő cső (drain) bevezetése, majd a szűkület tágítása, esetleg belső tágító cső (stent) beültetése lehet. Azonban szükség lehet egy epeúti korrekciós műtetre is.
9. Bélműködési zavarok: Mint minden hasi műtét után, a májműtétek után is felléphet kisebb- nagyobb bélműködési zavar. A székletrendezéshez szükség szerint beöntéssel vagy hashajtással, bélmozgató gyógyszerek adásával járulunk hozzá. A műtét okozta bélösszenövések későbbiekben is okozhatnak bélműködési zavarokat, melyek akár műtétet igénylő bélelzáródáshoz vezethetnek.
10. Májelégtelenség: A máj jelentős állományának eltávolítása vagy a korábbi kemoterápiás kezelések hatása vagy a zsírmáj megléte a műtét után átmeneti májelégtelenséget okozhat. A májelégtelenség kialakulásának esélye az elvesztett állomány nagyságával arányosan nő, de ezt befolyásolják a fent említett tényezők (májzsugor, kemoterápia, zsírmáj stb.). A májelégtelenség konzervatív kezelést vagy intervenciós radiológiai módszerek alkalmazását, vagy akár újra transzplantációt is igényelhet. Ilyenkor, mivel az Eurotransplant szervezete felé a vizsgálat jelentve lett, lehetőségünk nyílik a sürgős várólistára helyezésre és szervátültetésre. Ennek a beavatkozásnak az elhalálozási aránya azonban nagyon magas.
11. Speciális gyógyszeres kezelés: Ahhoz, hogy a beültetett „idegen” donorszervet a szervezete befogadja, és ne lépjen támadásba ellene, ne alakuljon ki úgynevezett kilökődési reakció, Önnek immunrendszert gyengítő gyógyszereket kell kapnia. Ezek hasznosságuk mellett sokféle mellékhatással bírhatnak. Előfordul a fertőzésekre való fogékonyság, mely a higiénés szabályok betartásával, valamint antibiotikumokkal ill. vírus elleni szerekkel megelőzhető. Hasonlóan fokozott a daganatok kialakulásának kockázata, ami a szűrővizsgálatokon (pl.: tüdő-, emlő-, méhnyak-, prosztatata-, végbél-, vastagbél-, bőrrák szűrésén) történő rendszeres részvétellel, a bőrdaganatok esetében fényvédelemmel is csökkenthető. A cukorbetegség kialakulása, testsúly növekedése, magasvérnyomás valamint

egyéb anyagcsereproblémák, diétával és belgyógyászati kezeléssel, jó eséllyel megelőzhetők, illetve karbantarthatók.

12. **Kilökődés:** Amennyiben az Ön állapota, a máj csökkenő funkciója és a laborvizsgálatok alapján mégis kilökődési reakció merülne fel, szüksége lehet a donor májból egy ultrahang segítségével, vastagtűvel történő mintavételre. Az így vett, úgynevezett biopsziás mintát egy patológus dolgozza fel és amennyiben kilökődésre utaló szöveti eltérések jelennek meg benne, úgy Önnek átmenetileg egy erősebb immunrendszert elnyomó kezelésre lesz szüksége, annak érdekében, hogy a beültetett szerv további károsodását elkerüljük.

13. **Megjegyzés:** Az utóbbi két pontban említett problémák a beültetést követően élethosszig fennállhatnak, mely miatt rendszeres kontroll vizsgálatokon kell jelentkeznie klinikánkon az Önt gondozó transzplantációra specializálódott belgyógyászoknál.

14. **Elhalálozás:** a fenti beavatkozás után kialakuló szövődmények az esetek többségében az ismertetett módszerekkel kezelhetők. Ezen szövődmények nem felismerése, vagy a megkezdett kezelések elégtelensége a beteg halálához vezethet.

Rendszeres utógondozás kétszakaszos RAPID beavatkozást követően

A műtéti beavatkozást követően Önt kielégítő általános állapotban otthonába bocsátjuk. Az elbocsátást követő első hónapban hetente, majd további két hónapig kéthetente, vérvizsgálat sebvizsgálat és ultrahang vizsgálat céljából klinikánkon megjelenni szíveskedjen. Az első három hónap elteltével havonta jelentkezzen ambulanciánkon.

Amennyiben otthonában bármilyen panasza jelentkezne, a műtétet követően úgy soron kívül sürgősséggel jelentkezzen a kezelő orvosánál.

A máj egy szerv mely regenerációra, megújulásra képes. Ennek feltétele a maradék májlebeny kielégítő mennyisége, megtartott minőségének megtartása és jó vérrellátása.

A műtétet követő hazabocsátás után, a májat károsító tényezők fogyasztása lassíthatja, vagy lehetetlenné teheti a májregenerációt. Ezeknek a kerülése ajánlott.

Intenzív mozgás (sport, gimnasztika) és fizikai munkavégzés a hasfal gyógyulásának lezáródását követően a műtétet követően 3 hónap múlva válik lehetővé.

Hozzájárulás visszavonása: A vizsgálatához való hozzájárulását bármikor visszavonhatja.

Titoktartás: Az Ön személyes adatait bizalommal, titkosan kezeljük, a klinikai adatokat titkos leletként rögzítjük, azt harmadik félnek nem adjuk tovább.

Költségek: A vizsgálat, az Ön számára anyagi költségekkel és előnyökkel nem jár.

Etikai vonatkozások: Kutatás megkezdéséhez szükséges szakhatósági állásfoglalást adó etikai bizottság: TUKEB

Tudományos közlemények:

Az Ön hozzájárulásával végzett vizsgálatok eredményeit tudományos értékelésben és közleményekben használjuk fel, anonim módon.

Információ:

További információért kérem forduljon ... kollégákhoz.