

Interventionell radiologi står stark i terapiarsenalen

Nu introduceras nya metoder vid såväl maligna som benigna sjukdomar

WOJCIECH CWIKIEL, professor emeritus, Department of Radiology, University of Michigan Hospital, Ann Arbor, MI, USA

kare, Bild- och funktionsdiagnostiskt centrum/röntgenavdelningen, Skånes universitetssjukhus, Lund
inger.keussen@med.lu.se

INGER KEUSSEN, med dr, överlä-

Interventionell radiologi var sannolikt den första subspecialiteten inom minimalinvasiv terapi, ett område som fortfarande växer. Idén bakom interventionell radiologi var att med hjälp av röntgenbaserad teknik utföra terapeutiska ingrepp med mindre trauma och mindre risk för komplikationer samt med jämförbara eller bättre resultat än de traditionella behandlingarna, framför allt de kirurgiska. Primärt behandlades förträngningar i artärer, senare också i gallvägar, urinvägar osv. Svenska radiologer har spelat en betydande roll i denna utveckling [1].

Fortsatt evolution av bildteknik och interventionsmaterial har vidgat indikationerna och möjligheterna för interventionella radiologiska behandlingar för att nu omfatta de flesta organsystem [2]. Kliniker som till en början var skeptiska accepterade så småningom de nya metoderna och anammade även själva en del av dem.

Svensk strävan om egen subspecialitet

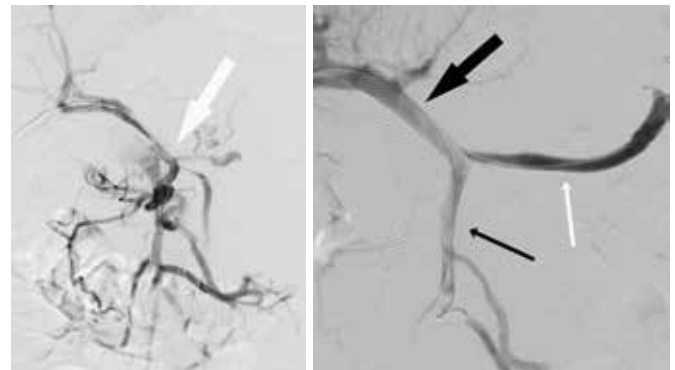
I USA har interventionell radiologi nyligen blivit en egen medicinsk specialitet, och i ett flertal länder har interventionell radiologi en etablerad stark ställning som radiologisk subspecialitet. Antalet deltagare i den årligen återkommande CIRSE-kongressen (Cardiovascular Interventional Radiological Society of Europe) ökar kontinuerligt och överskrider nu 6 000. CIRSE försöker etablera en läroplan för interventionell radiologi, som ska vara gemensam utbildningsbas för interventionella radiologer i alla europeiska länder [3].

I Sverige strävar Seldingersällskapet för vaskulär och interventionell radiologi sedan flera år för att interventionell radiologi ska uppnå status som egen subspecialitet.

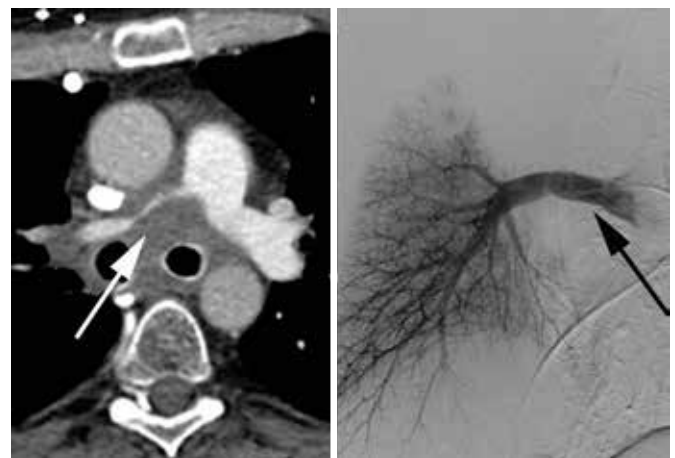
Såväl diagnostik som behandling fluktuerar mellan olika medicinska specialiteter. Exempelvis blev de traditionellt radiologiska interventionerna i esofagus och mag-tarmkanalen under 1980-talet ersatta av endoskopiska, vilka till största delen utförs av internmedicinare och kirurger. Ett annat exempel är att vaskulära interventioner i dag utförs även av bl a kardiologer, kärlkirurger och neurokirurger. Det finns, och kommer alltid att finnas, gränzoner där en del av behandlingarna kommer att göras av olika specialister beroende på kompetens, befintlig personlig kunskapsnivå, lokala behov, organisation etc.

Omfattningen av den interventionella radiologiska verksamheten varierar mellan olika sjukhus, men generellt finns

» ... i ett flertal länder har interventionell radiologi en etablerad stark ställning som radiologisk subspecialitet.«



Figur 1. Pankreascancer. Bilden till vänster visar förträngd vena portae samt konfluens av vena lienalis och vena mesenterica superior (pil). Bilden till höger visar vena portae (tjock svart pil), vena mesenterica superior (tunn svart pil) och vena lienalis (vit pil) öppnade med stentar.



Figur 2. Av tumör förträngd höger arteria pulmonalis (datortomografi) öppnad med stent (arteriogram).

en klar tendens till en vidgning av behandlingspanoramats vid både benigna och (framför allt) maligna sjukdomar. Patienter behandlas med olika perkutana och endovaskulära metoder inte enbart i palliativt utan även i kurativt syfte och för att konvertera vad som primärt bedömts som inoperabelt till operabelt.

Interventioner vid maligna sjukdomar ställer höga krav

De första interventionella procedurerna hos patienter med

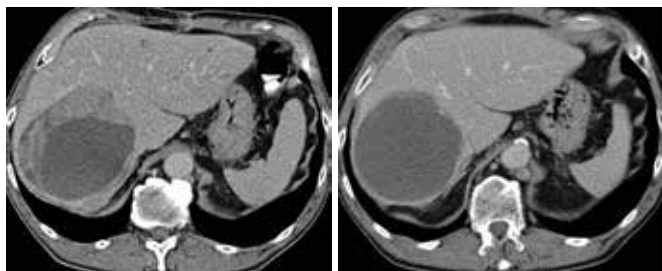
■ SAMMANFATTAT

Interventionell radiologi har ändrat profil under senare år, och dess ställning har stärkts både nationellt och internationellt. **Nya metoder** har introducerats, framför allt inom området

interventionell onkologi, men även för behandling av benigna sjukdomstillstånd.

Nya utbildningsformer och ny organisation är nödvändiga för att följa denna utveckling.

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT



Figur 3. Karcinoidmetastas i levern. Delvis nekrotisk metastas före SIRT (selektiv intern radioterapi) (till vänster). Oförändrad storlek av nekrotisk metastas 2 år efter SIRT-behandling (till höger).

tumörsjukdomar var placering av dränagekatetrar i gallvägar, gastrostomi för hjälp med nutrition och centrala venkatetrar etc. Under 1970-talet började behandlingsförsök med intravaskulär avstängning av artärgrenar till tumören. Därefter tillkom alkoholinjektioner direkt i tumören, inläggning av arteriella katetrar för lokal cytostatikainfusion för behandling av levermetastaser etc.

Avlastning med endoskopisk teknik av intrahepatiska gallvägar vid tumörförträngning är ofta inte möjlig, och perkutan inläggning av dränagekateter och/eller stent med interventionell radiologisk teknik är ett återstående alternativ. Perkutan rekanalisering med stent av tumöravstängd vena portae (Figur 1), eller vena lienalis, kan påtagligt reducera risken för blödning från ventrikel eller esofagusvaricer.

Att återställa lumen av förträngda lungartärer (Figur 2) är ett annat exempel på en relativt ny interventionell, palliativ behandling för att förbättra saturationen och minska behov av kirurgi och/eller slutenvård för patienten [4].

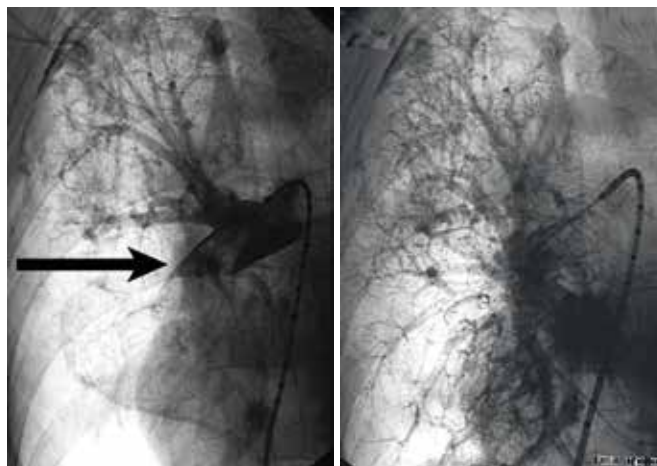
De perkutana termala behandlingsmetoderna för t ex lever- eller njurtumörer med radiofrekvensablation, kryoterapi (frysning) och mikrovåg, som genomförs under ledning av ultraljud eller datortomografi, är etablerade och tillgängliga på flera större sjukhus.

Irreversibel elektroporering (IRE) är en annan relativt ny, icke-termal metod, där tumörens cellmembran destrueras med hjälp av ett anbringat elektriskt fält, levererat via elektroder som satts in med hjälp av ultraljud eller DT. Tack vare ringa påverkan på närliggande strukturer, t ex kärl, kan metoden användas vid behandling av t ex svårtillgängliga, icke-operabla tumörer eller metastaser [5].

Intravaskulära behandlingar av levertumörer kan i dag utföras med deponering av mikrosfärer laddade med cytostatika. Långsam utsöndring av cytostatikum från dessa mikrosfärer förlänger dess verkan, minskar toxiciteten till patienten och reducerar blodflödet till tumören. Förutom etablerad behandling med mikrosfärer laddade med doxorubicin vid hepatocellulär cancer har det under senare tid även tillkommit möjlighet att behandla levermetastaser från andra tumörer, t ex från koloncancer med mikrosfärer laddade med irinotekan [6].

En annan relativt ny metod är selektiv intern radioterapi (SIRT), som innebär att radioaktiva mikrosfärer deponeras lokalt via en arteriellt inlagd kateter för behandling av levertumörer [7] (Figur 3). För att tillförsäkra maximal effekt och samtidigt säkerhet vid injektion av dessa radioaktiva mikrosfärer utförs angiografisk kartläggning av kärl och eventuell embolisering av extrahepatiska artärgrenar ca 1 vecka innan

»Dessa behandlingar kräver nära samarbete mellan olika specialiteter, t ex radiologer, onkologer, kirurger, anestesiologer och perfusionister.«



Figur 4. Behandling av lungemboli. Bilden till vänster visar stor embolus i högra underlobens artär. Bilden till höger visar förbättrat blodflöde efter embolusfragmentering och -aspiration med interventionell radiologi.

behandling ska ske. Noggrann planering för tillverkning och transport av dessa radioaktiva mikrosfärer är essentiell liksom strålskyddsåtgärder vid hantering och behandling.

Regional tumörterapi i form av isolerad perfusion har rapporterats vid behandling av tumörer i extremiteter och lever [8]. Ett organ eller en extremitet isoleras då från den centrala blodcirkulationen och perfunderas under kortare tid med höga doser cytostatika.

Isolerad bäckenperfusion (NIPP; negative-balance isolated pelvic perfusion) har prövats vid behandling av spridda tumörer i bäckenet [9]. Med denna metod isoleras bäckencirkulationen från övriga kroppens cirkulation, och genom att inducera negativa tryckförhållanden i den isolerade kretsen kan bäckenet, utan läckage till systemcirkulationen, perfunderas med en lösning som innehåller höga doser cytostatika. Denna metod prövas nu vid Skånes universitetssjukhus i Lund med preliminärt goda resultat.

Dessa behandlingar kräver nära samarbete mellan olika specialiteter, t ex radiologer, onkologer, kirurger, anestesiologer och perfusionister. Bedömning, planering och efterkontroller ställer höga krav på alla inblandade. För närvarande ges behandlingen främst då etablerade terapier har sviktat eller som komplement till andra behandlingar. Radiofrekvensablation av mindre tumörer kan däremot utföras i kurativt syfte [2].

En annan grupp av interventionella onkologiska ingrepp är behandling inför kirurgi. Arteriell embolisering före njurtumörkirurgi minskar påtagligt risken för större blödning vid operation. Embolisering av vena portae utförs hos patienter där en av leverloberna är ytterst liten. Embolisering av den större, tumörinnehållande loben leder till snabb (veckor) tillväxt av den mindre, i framtiden kvarvarande, loben, vilket gör resektion möjlig.

Flera av de ovan nämnda interventionella ingreppen utförs också på benigna indikationer.

Dränage av vätskeansamling vanligast vid benign sjukdom

De mest frekventa, radiologiska bildbaserade interventionerna är sannolikt dränage av patologiska vätskeansamlingar, perkutana biopsier och anläggning av nefrostomi eller kolecystostomi. Placering av gastrostomi eller andra gastrointestinala interventioner utförs i fall där endoskopiska metoder är inte möjliga eller tillgängliga.

Ballongdilatationer av förträngningar i gallvägarna utförs vid t ex skleroserande kolangit och i kirurgiska anastomoser mellan gallvägar och tarm. Placering av ett stentgraft genom

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

förträngningen kan ytterligare förbättra långtidsresultaten [10].

Indikationerna för interventioner hos patienter med portalhypertension har också vidgats. TIPS (transjugular intrahepatisk portosystemisk shunt) är en väl etablerad behandlingsmetod vid portalhypertension, men även interventionell behandling av cirkulationsstörningar i mesenteriella vener kan vara av värde [11, 12]. Även sk vänstersidig portalhypertension, då patienten har blödningar från esofagus eller ventrikelvaricer, sekundära till avstängning av vena lienalis, kan behandlas.

Avlägsnande av främmande kroppar från lungcirkulationen, tex bitar av katetrar, är ett välkänt interventionellt ingrepp, liksom placering av filter i vena cava. Vena cava-filter förhindrar lungemboli hos riskpatienter, som inte kan behandlas med antikoagulantia och/eller inför kirurgi som kräver långvarig postoperativ immobilisering. Nya typer av filter kan avlägsnas efter upp till 180–270 dagar om de inte längre behövs. Interventionell behandling av pulmonella embolier med embolusfragmentering och -aspiration är prövad [13], men en i Sverige ännu inte allmänt accepterad metod (Figur 4). Även behandling av benigna förträngningar i lungartärer med ballongdilatation visar lovande resultat [14].

Kostsamt, men oftast lägre slutsumma än för andra ingrepp

Vissa behandlingar, som SIRT eller IRE, kräver ytterst noggranna förberedelser, omsorgsfulla kontroller, multidisciplinärt engagemang och samverkan, och de kan i dag knappast utföras utanför universitetssjukhusens ramar. Dessa behandlingar är kostsamma, men tillämpas enbart i fall där andra alternativ inte finns. »Ekonomiska ramar« ska inte vara den styrande faktorn i de rent medicinska bedömningarna. Material, läkemedel och kostnader vid interventioner bör vägas mot kostnader vid alternativa, resultatmässigt likvärdiga behandlingar, inkluderande kostnader vid långvarig sjukhusvård.

Erfarenheten visar att slutsumman för interventionella radiologiska behandlingar oftast är mycket lägre än för andra åtgärder.

Organisatoriska ändringar bör genomföras snarast

I Sverige saknas fortfarande organiserad utbildning för interventionella radiologer. I USA, Kanada och en del andra länder finns sedan decennier »fellowship«, dvs 1 års vidareutbildning inom interventionell radiologi av en specialistkompetent radiolog. I och med att interventionell radiologi numera är en egen specialitet i USA, kommer utbildningsmodellen där att förändras. Andelen diagnostisk radiologi kommer att minska och större vikt läggs på utbildning i kliniska ämnen; framför allt förlängs den rent interventionella radiologiska utbildningen till minst 2 år.

En interventionell radiolog bör kunna göra en klinisk bedömning av patienten före planerad intervention och kunna utföra ingreppet. Hon/han bör också aktivt delta i eftervård och uppföljning samt vid behov planera fortsatt behandling och ta hand om eventuella komplikationer.

Bättre bilddiagnostik, bättre angiografisk/interventionell utrustning, materialutveckling och nya kombinationer av läkemedel ökar effektiviteten av interventionella radiologiska behandlingar. Internationellt diskuteras dessa behandlingsmöjligheter alltmer, och interventionella kombinationsbehandlingar prövas med preliminärt mycket lovande resultat.

Från början palliativa onkologiska behandlingar kan förväntas ha ökad kurativ effekt i framtiden, och volymen behandlingar kommer att kunna öka alltmer. Nya behandlingsmöjligheter, tex relativt nyligen rapporterad arteriell embolisering av prostata vid benign hyperplasi, visar att det finns utrymme för vidareutveckling inom nya områden.

Interventionell radiologi har en given plats inom de invasiva medicinska specialiteterna. Eftersom allt större tyngd läggs vid framför allt de onkologiska interventionerna, bör man även i Sverige förändra såväl utbildning som organisation av den interventionella radiologiska verksamheten. Organisatoriska ändringar som kan ge effektivare och snabbare behandlingsmöjligheter bör genomföras snarast. Det gäller tex tillgång till egna vårdplatser vid åtminstone de större sjukhusen och bättre tillgång till andra resurser såsom anestesologi, laboratorieverksamhet etc.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Cwikiel W. Interventionell radiologi. Terapiform i snabb utveckling. *Läkartidningen*. 1997;94:640-5.
- Shrimal A, Prasanth M, Kulkarni AV. Interventional radiological treatment of hepatocellular carcinoma: an update. *Indian J Surg*. 2012;74:91-9.
- Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. IR Procedures. Minimally-invasive treatments performed by interventional radiologists. Interventional radiologists can treat many conditions without surgery. <http://www.cirse.org/?pid=85>
- Misselt A, Clements I, Bjarnason H. Bilateral pulmonary artery stent placement for the treatment of stenoses caused by a malignant mediastinal mass. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20:1098-9.
- Lencioni R, Crocetti L. Image-guided ablation for hepatocellular carcinoma. *Recent Results Cancer Res*. 2013;190:181-94.
- Richardson AJ, Laurence JM, Lam VW. Transarterial chemoembolization with irinotecan beads in the treatment of colorectal liver metastases: systematic review. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24:1209-17.
- Kennedy A, Coldwell D, Sangro B, et al. Radioembolization for the treatment of liver tumors general principles. *Am J Clin Oncol*. 2012;35:91-9.
- Boone BA, Bartlett DL, Zureikat AH. Isolated hepatic perfusion for the treatment of liver metastases. *Curr Probl Cancer*. 2012;36:27-76.
- Kimata R, Kondo Y, Nemoto K, et al. The negative-balance isolated pelvic perfusion method using ultrahigh-dose cisplatin for invasive bladder cancer with poor risk. *Int J Clin Oncol*. 2010;15:433-9.
- Vellody R, Willatt JM, Arabi M, et al. Temporary placement of stent grafts in postsurgical benign biliary strictures: a single center experience. *Korean J Radiol*. 2011;12:708-13.
- Cwikiel W. Interventional procedures involving portal vein circulation. A review. *Acta Radiologica*. 2006;47:145-56.
- Semiz-Oysu A, Keussen I, Cwikiel W. Interventional radiological management of prehepatic obstruction of the splanchnic venous system. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30:688-95.
- Nassiri N, Jain A, McPhee D, et al. Massive and submassive pulmonary embolism: experience with an algorithm for catheter directed mechanical thrombectomy. *Ann Vasc Surg*. 2012;26:18-24.
- Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Cirk Cardiovasc Interv*. 2012;5:748-55.

■ SUMMARY

Interventional radiology became its own speciality in the USA and its position is also stronger both in Sweden and at the international arena. Several new interventional methods have been introduced during recent years and more are on the way. This development is particularly important in the field of interventional oncology; however, the role of interventions in treatment of benign diseases is also expanding. An improvement of education and organization of the interventional radiology sections is essential for further development.