

**Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja  
Az epehólyag és az epeutak daganatainak ellátása**

**Készítette:** A Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium

## **I. Alapvető megfontolások**

### **1. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők**

#### **1.1. Klinikai tünetek**

- A tünetek általában későn jelennek meg. Fájdalom a jobb hypogastriumban, köves panaszok, hányinger, hányás, fogyás, majd viszketés és mechanikus icterus.
- Vater-papilla: steatorrhoea, benzidinpozitivitás, icterus.
- Az általános tumortünetek és az erre általában jellemző laboratóriumi eltérések mellett dominálnak a cholestasist jelző adatok.

#### **1.2. Patológia**

- Az osztályozásban a klasszikus lokalizációs rendszer az epehólyag-, epeút-, extrahepaticus epeút-, ill. Vater-papilla-tumor voltak. Az újabb klasszifikáció intrahepaticus, perihilaris és distalis extrahepaticus kategóriákat különít el.

#### **1.3. Benignus tumorok**

- Az epehólyagban a legfontosabb a polip (polypoid adenomatosis), ha 1 cm-nél nagyobb potenciális malignus, cholecystectomy indokolt.
- Emellett mesenchymalis tumorok is felléphetnek (leiomyoma, lipoma, haemangioma), többnyire nem igényelnek beavatkozást. Az epeutak benignus tumorai közül a multiplex papillaris adenomatosis, ill. a cholangiocellularis cystadenoma emelhetők ki.
- A Vater-papilla villosus adenomája praecarcinosisnak tekinthető.

#### **1.4. Rosszindulatú daganatok**

- Az epehólyagrák zöme adenocarcinoma, 15% differenciálatlan sejtés, ill. laphámjellegzetességeket is hordozhat.
- Az epeutakban adenocarcinoma vagy cholangiocellularis forma a gyakori. A Vater-papilla tumora adenocarcinoma, mely lehet intraampullaris, exophyticus, ill. exulcerált. A periampullaris tumor külön entitásnak tekinthető.

## **2. A betegség leírása**

### **2.1. Incidencia / Prevalencia / Morbiditás / Mortalitás Magyarországon**

Az epehólyagrákok 60–90%-ában epekövesség is észlelhető, de az ismert epekövesség mellett tízéves időtartamban – valamennyi eset bevonása esetén – a cholecystakarcinóma kialakulása nem haladja meg a 2%-ot. A gyakoriság tekintetében a gastrointestinalis tumorok között az ötödik helyet foglalják el.

### **2.2. Jellemző életkor**

Az epehólyag és az epeutak daganatai főképp 65 év feletti életkorban jelentkeznek.

### 2.3. Jellemző nem

Az epehólyagrák valamelyest a nőknél, az epeutak rákja pedig a férfiaknál gyakoribb.

### 3. Kockázati tényezők

#### Epehólyag-karcinóma

- Epekövesség, főleg krónikus cholecystitis, szoliter kő – zsugorodott, vastag falú epehólyaggal járó esetekben. Porcelán epehólyagban kb. 25% rákincidencia várható!
- Bizonyos (nálunk rendkívül ritka) parasitózisok (*Clonorchis sinensis*, *Opistorchis felineus*) krónikus szklerotizáló cholangitis révén, epeúttűsúllyal.
- Gyulladásos bélbetegségek (főként colitis ulcerosa, jobban epeút-, kisebb mértékben cholecysta).
- Epehólyagpolip, benignus tumorok egy része.
- Mérsékeltébb rizikót jelenthet: női nem, obesitas, nagy szénhidrátbevitel, krónikus *Salmonella typhi*, családi halmozódás.

#### Cholangiocarcinoma (intra- és extrahepaticus)

- Primer szklerotizáló cholangitis,
- multiplex papillomatosis,
- choledochuscysta, Caroli-szindróma,
- az epeút és a pancreasvezeték hosszú, közös szakasza >2,1 cm,
- parazitainfekció – Távol-Kelet (25–50-szeres rizikó),
- tórium-dioxid-expozíció,
- intraductalis kő,
- dohányzás.

#### Vater-papilla-tumorok

- Epeúti villosus adenoma,
- familiáris adenomatosus polyposis (80–100x!),
- cholecystectomy,
- epe- és pancreasnedvreflux,
- sphincterotomia,
- dohányzás,
- AIDS, manifeszt esetben.

## II. Diagnózis

### 1. Laboratóriumi vizsgálatok

#### Tumormarkerek

- Fontos onkogén mutációk: K-ras, c-myc, c-neu, c-eb-b2, c-met, szuppresszor mutáció

- p53, bcl-2.
- Epében vizsgálható tumormarker: CEA, CA 19-9, CA 125, Sialyl Tn-antigén fibonectin, p53, maga a laktát.
- Szérumban vizsgálható: CEA, CA 19-9, CASO, CA 125, CA 195, CA 242, DU-PAN-2, cytokeratin 19 fragment, PIVKA-II.

## **2. Képpalkotó vizsgálatok**

- Domináns első vizsgálat az ultrahang.
- A kolecisztográfia során nem telítődő hólyag mint indirekt tumorjelző ma már nem ajánlott.
- Az UH és a CT jelezheti az epehólyag karcinómás terimét, de ezek csaknem mindig rendkívül előrehaladott esetek. Gyakori az álpozitív és az álnegatív lelet egyaránt. Az epehólyagrak korai esetei az UH és CT, valamint ERCP számára némák.
- Az ERCP, MRCP, kolangioszkópia fontos eszköz az epeúti tumorok felismerésében, ill. a proximális epeutak esetén a PTD is hasznos lehet.

## **3. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok**

Az MR, spirál-CT, PET diagnosztikus értékét további tapasztalatszerzés után lehet jobban megítélni. Az endoszkópos technika alkalmat adhat a citológia, kefecitológia, biopszia elemzésére is.

## **III. Kezelés**

### A) NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

–

### B) GYÓGYSZERES KEZELÉS

#### **1. Ajánlott gyógyszeres kezelés**

#### **Kemoterápia**

- A hagyományos 5-FU, mitomycin, doxorubicin, etopozid, cisplatin stb. alkalmazásai az esetleg kedvező átmeneti javulás ellenére sem önmagukban, sem pedig adjuvánsként nem nyújtják meg az élettartamot. A kontinuos 5-FU infúziós programot néhányan jó hatásúként értékelték. A fotodinámiás kiegészítésről Európában még nincs kellő tapasztalat.
- Néhány tanulmány a farnezil-transzferáz előnyeire hívja fel a figyelmet.

### C) IRRADIÁCIÓ

40–50 Gy adása a nem operálható esetekben palliatív, ill. icteruscsökkentő céllal megkísérelhető, a túlélés azonban nem éri el az 5%-ot. A transzkatéteres brachytherápia biztató lehetőség, melyről még nincs kellő tapasztalat.

### D) SEBÉSZETI KEZELÉS

#### **Műtéti indikáció**

Az epehólyag- és epeútrák kezelése alapvetően sebészi.

### **Műtét**

- Sajnos a beavatkozások többsége elkésve, inoperábilis helyzetben történik. A kivételesen korai, in situ hólyagkarcinóma (I. stb.) esetében elegendő lehet a cholecystectomy, legtöbbször azonban az intrahepaticus epeutak mentén történő tumorterjedés miatt tekintélyes májreszekcióra is szükség van.
- A nyirokcsomó-metasztázis esetén individuális döntés alapján megkísérrelhető a lymphadenectomy, de a túlélés alig jobb, mint a palliatív műtét esetében.
- Az intrahepaticus epeút-karcinóma esetén májreszekció is szükséges.
- A perihilaris esetekben blokkreszekció, májlobectomy, sz. e. lymphadenectomy, ill. jejunum Roux-kacs készítése lehet szükséges.
- A distalis extrahepaticus epeúttumorban az alapvető eljárás a pylorusmegtartásos Whipple-műtét.
- A tumorok jelentős részénél palliatív endoszkópos, ill. perkután drénes vagy sebészi desicterizáló eljárás végzésére kell szorítkozni, mely jó átmeneti eredményekkel járhat, és az életminőség – főképp a belső drénezés mellett – számottevően javul.

### **IV. Rehabilitáció**

### **V. Gondozás**

#### **Kezelés várható időtartama/Prognózis**

- A műtéli mortalitás nagy, az ötéves túlélés Európában 5–12%.
- Az intrahepaticus epeút-karcinóma esetén az ötéves túlélés rossz, 10–30% közötti.
- A perihilaris esetekben a túlélés 10–25%.

**A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.**