

УДК 616.33–006.6–089.197.5

МАЛОИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

*Н.А. Добровольский, И.А. Воронов, А.А. Биленко, А.А. Машуков,
В.Е. Максимовский, Д.В. Рацборский*

Одесский областной онкологический диспансер

Реферат. Метод радиочастотной термоабляции, теплового разрушения тканей является одним из перспективных и малоинвазивных. В нашей статье мы излагаем наш первый опыт использования генератора RITA 1500X для лечения пациентов с объёмными поражениями печени различного генеза. Система для радиочастотной термоабляции состоит из электронного прибора, основным элементом которого является РЧ-генератор RITA 1500X, который работает в диапазоне приблизительно 460 кГц, электродов, других компонентов. Всего операции, с использованием генератора RITA 1500X проведены у 21 пациента. По поводу метастазов колоректального рака – у 15 пациентов, по поводу метастазов рака поджелудочной железы – у 2, по поводу гепатоцеллюлярного рака – у 1 больного. С целью объективной оценки эффекта, выполняют КТ. Учитывая имеющиеся показатели непосредственных результатов лечения, можно сделать вывод о том, что метод не сопряжён с высоким послеоперационным риском, в том числе у больных с распространённым опухолевым процессом.

Ключевые слова: радиочастотная термоабляция, злокачественное поражение печени.

Резектабельность первичных и метастатических опухолей печени до настоящего времени составляет лишь немногим более 10% [16,17]. Одной из причин этого является тот факт, что для удаления поражённых отделов печени, необходимо значительно расширять объём операции у ослабленных онкологических больных. При сомнительной радикальности это сопряжено со значительным увеличением степени операционного риска. Применение малоинвазивных методов у данной группы пациентов значительно расширяет возможности дальнейшего, в т.ч. лекарственного лечения.

Все методы локальной деструкции можно разделить на химические и физические. К химическим относят алкоголизацию очагов, введение в опухоль гипертонического раствора или цитостатиков.

К физическим методам относят холодovou и тепловую деструкции [11]. Криодеструкция даёт до 50% различных, в т.ч. тяжёлых осложнений. К методикам тепловой деструкции относят:

- а) электродиатермическая
- б) микроволновая (коагуляционный некроз, вследствие учащения колебания молекул в опухолевом очаге)
- в) высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (вызывает коллапс капилляров)

г) интерстициальная лазерная фотокоагуляция – Nd:YAG-лазером

д) радиочастотная абляция (РЧА)

Метод радиочастотной термоабляции, теплового разрушения тканей (от латинского ablation – удаление, разрушение действием) является одним из перспективных и малоинвазивных [2, 6]. Его можно использовать как самостоятельный, так и в комбинации с другими деструктивными, лекарственными и традиционными хирургическими методами лечения опухолевых поражений печени [9, 10, 12].

В настоящее время методы локальной деструкции получили широкую распространённость, несмотря на сравнительно короткую историю клинического применения. Область их применения в онкологии – лечение пациентов с опухолевым поражением печени, почек, лёгких и костей [3]. Установка RITA 1500X компании Angiodynamics представляет собой современный высокоэффективный электрохирургический генератор [5], с помощью которого выполняется радиочастотная абляция злокачественных опухолей печени, а также электрохирургическая резекция объёмной патологии печени различного генеза (метастазы, эхинококкоз, гемангиомы печени и др.). RITA 1500X позволяет комбинировать различные методики воздействия на патологический процесс, выполнять и абляции, и резекции печёночной ткани как открытым, так и лапароскопическим путём и чрескожно, чего не удаётся добиться на другом оборудовании. Наибольшее количество операций с использованием данного типа высокочастотного генератора нами выполнены в режиме абляции.

В нашей статье мы излагаем наш первый опыт использования генератора RITA 1500X для лечения пациентов с объёмными поражениями печени различного генеза.

Показания к радиочастотной абляции при опухолях печени сформулированы Солбиати [1] и включают:

1. Предшествующее радикальное хирургическое лечение первичной опухоли.
2. Отсутствие внепечёночных проявлений заболевания (при метастатическом колоректальном раке – МКРР)

3. Наличие в печени 5 и менее опухолевых узлов (однако, по некоторым сообщениям допускается и более)

4. Диаметров узлов не более 4 см каждый (допустимо подвергать воздействию узлы исходно большего диаметра, но регрессировавшие в объёме под воздействием химиотерапии)

5. Остаточная опухоль после ранее проведенной РЧТА

6. Местный рецидив после ранее проведенной РЧТА, резекции печени, либо другого лечения.

7. Метахронные метастазы после резекции или РЧТА.

8. Опухоли, визуализируемые при УЗИ или КТ.

9. Возможность безопасного доступа к опухоли (расположение узлов не ближе 1 см от воротной вены, желчного пузыря, долевых желчных протоков.

10. Согласие больного на проведение лечения.

Противопоказаниями считаются наличие у пациента искусственного водителя ритма, выраженный цирроз печени (класс «С» по Чайлду), некорректируемая коагулопатия, прилегающие опухоли к желчному пузырю, стенке желудка или кишки. В случае выполнения абляции на фоне цирроза печени, пациенты должны соответствовать классу «А» или «В» по Чайлду (уровень билирубина сыворотки не должен превышать 3 мг%, альбумина – не ниже 3 г%, без асцита, признаков истощения, неврологической симптоматики). Возможные осложнения – это некроз капсулы печени, кровоизлияние в брюшную полость, плевральный выпот (может быть геморрагическим), перфорация кишки и желчных протоков, холангит.

С целью тепловой деструкции используются электрические токи с частотой в РЧ-диапазоне (450-500 кГц), позволяющие нагреть опухолевые клетки до 60-90С посредством экранированных игольчатых электродов и вызвать коагуляционный некроз (электролизная деструкция). Для адекватной деструкции [4] в зону воздействия должно быть включено перитуморозное кольцо печёночной ткани, которое подвергается действию цитотоксической температуры (более 50С). Опухолевые клетки избирательно термочувствительны по сравнению с нормальными клетками к повышению температуры до 42-45С. Многочисленные измерения температуры во время гипертермии показывают, что многие опухоли селективно, по сравнению с нормальными тканями накапливают тепловую энергию из-за того, что их новообразованные сосуды не реагируют физиоло-

гически на тепловой стресс и кровоток в них не регулируется и не усиливается. При температуре выше 45-50С в опухоли отмечается распространённый тромбоз сосудов.

Перекрытие областей воздействия РЧ-энергии может увеличить эффективность термодеструкции при более крупных очагах поражения [17]. В идеале должно использоваться от 6 до 14 перекрывающихся зон деструкции размерами 3 см при поражениях диаметром 3 см, однако по практическим соображениям количество таких зон обычно менее 6.

Материал и методы

Использование нами оборудование: Система для радиочастотной термоабляции состоит из электронного прибора, основным элементом которого является РЧ-генератор RITA 1500X, который работает в диапазоне приблизительно 460кГц, электродов, других компонентов. Электрод Starburst XL – один из наиболее важных элементов радиочастотной системы, который вводится непосредственно в опухоль для её тепловой деструкции. Другая разновидность электрода – Habib 4x Bi-Polar, используемый для резекции печени (модель электрода предложена профессором Nagy Habib из Лондонского Hammersmith Hospital)

Ультразвуковой сканер Mini Focus использовался вместе со стерилизующимся датчиком для интраоперационного УЗИ.

Подготовка к процедуре абляции. Перед тем, как планировать процедуру, должны быть доступны недавние данные КТ или МРТ или получены дополнительные изображения перед интервенцией. Подготавливают центральный венозный доступ и начинают внутривенное введение жидкости и периинтервенционную антибактериальную терапию. На бёдра пациента укладывают два заземляющих самоклеющихся REM-электрода. После этого выполняют общую анестезию. Во всех стадиях процедуры осуществляется мониторинг жизненно важных показателей, контроль аксиллярной температуры тела пациента во избежании перегревания.

Общее описание методики. Использовался открытый операционный доступ. После удаления первичной опухоли (в случае комбинированных операций), в опухоль вводилась специальная радиочастотная игла (зонд) Starburst XL с раскрывающемся массивом элементов-антенн. Электроды присоединяют к РЧ-генератору мощностью 100-150 Вт. После развёртывания массива электродов в очаге приступают к деструкции при желаемой температуре в течение 8-25 минут в зависимости от оборудования и конкретных размеров поражения. Электроды вос-

создают сферическую область коагуляции тканей диаметром 5-7 см (в зависимости от модели электрода). Контроль позиционирования иглы электрода на операционном столе осуществлялся с помощью УЗИ со стерилизующимся интраоперационным датчиком. Температура измерялась с помощью 5 сенсоров, расположенных на концах элементов-антенн. Для мониторинга процесса абляции должен использоваться переносной компьютер с соответствующим программным обеспечением. В случае наличия показаний для резекции печени, с помощью электрода *Habib 4x Bi-Polar*, подсоединённого к генератору, формируется линейная зона коагуляционного некроза, по которой производится резекция участка печени без опасности кровотечения и желчеистечения.

Результаты и обсуждение

Всего операции, с использованием генератора *RITA 1500X* проведены у 21 пациента. 18 больным процедура выполнена в режиме РЧТА. По поводу метастазов колоректального рака – у 15 пациентов, по поводу метастазов рака поджелудочной железы – у 2, по поводу гепатоцеллюлярного рака – у 1 больного. Электрорезекционная резекция с помощью *Habib 4x Bi-Polar* выполнена у 4 больных. Одной больной выполнена атипичная резекция 3 сегмента печени по поводу солитарного метастаза рака яичников с одномоментной паллиативной аднэксэктомией. Двум больным – резекции печени по поводу эхинококкоза. Одному больному выполнена РЧТА метастатической опухоли VII сегмента печени при метастатическом раке прямой кишки, резекция IV сегмента печени с помощью *Habib 4x Bi-Polar* в комбинации с передней резекцией прямой кишки. Абляция метастаза VII сегмента печени у этого пациента предварительно потребовала выполнения холецистэктомии, так как метастатическая опухоль интимно прилежала к желчному пузырю.

Наибольший интерес, на наш взгляд, представлял случай применения методики у пациента А., 79 лет, и/б № 780, диагноз Рак нисходящей ободочной кишки, множественное метастатическое поражение печени. Больной перенёс 3 повторных процедуры с интервалами примерно 12 мес. В июле 2007г больной перенёс одномоментную обструктивную левостороннюю гемиколэктомию, левостороннюю гемигепатэктомию, абляцию метастазов правой доли печени, при этом уже в то время у него наблюдалось множественное вторичное поражение печени. В мае 2008г была выполнена реконструктивная операция на толстой кишке, повторная локальная деструкция через открытый операционный доступ. В феврале

2009 года выполнена чрескожная абляция [8,9] по поводу новых метастазов правой доли печени под УЗ-навигацией без выполнения лапаротомии.

Распределение больных по полу: Мужчин – 10, женщин – 11. Средний возраст больных составил $60,2 \pm 17,2$ лет. Среднее количество очагов злокачественного поражения в печени составило 5. Средний размер очагов составил $6,08 \pm 2,86$ см, средний объём – $116,5 \pm 12,25$ см³. Послеоперационная летальность – 1 больная умерла от прогрессирования основного заболевания – рака поджелудочной железы.

Важнейшим показателем эффективности лечения в общей группе онкологических больных (19 пациентов) являются отдалённые результаты. Нам удалось проследить судьбу 17. Кумулятивный показатель 2-летней выживаемости (по Каплан-Майер) составил 41%. Медиана выживаемости составила 12 месяцев.

В группе больных метастатическим колоректальным раком, включающей 14 человек, показатель 2-летней выживаемости (по Каплан-Майер) составил 26%. Медиана выживаемости – 16,8 месяцев. По мере накопления клинических наблюдений, результаты будут уточняться.

По литературным данным: отдалённые результаты 3-х летней выживаемости – 46%. Результаты локальной деструкции значительно выше при маленьких метастазах: частота выживания в случае очагов поражения диаметром менее 2,5 см – 78%, а при очагах поражения более 4 см по литературным данным – 32%.

С целью объективной оценки эффекта, выполняют КТ в первую неделю после процедуры [14]. Предпочтительно использовать сканогаммы в венозной или ранней отсроченной фазах контрастирования – при гиповаскулярных поражениях (метастазы), в артериальной и портальной фазах – при гиперваскулярных поражениях (ГЦР). В идеале рекомендуются динамические наблюдения посредством КТ, МРТ, а также УЗИ с внутривенным контрастированием каждые 3-4 месяца в рамках общей программы наблюдения. Для оценки объективного эффекта РЧТА может быть использована ПЭТ [14]. Многократные повторные биопсии как способ оценки полноты локальной деструкции не применяются [15].

Выводы

1. Учитывая имеющиеся показатели непосредственных результатов лечения (1 летальный исход), можно сделать вывод о том, что метод не сопряжён с высоким послеоперационным риском, в том числе у больных с распространённым опухолевым процессом.

2. Использование генератора RITA 1500X позволяет значительно продлить жизнь больным с метастатическим поражением печени, особенно у пациентов с МКРР.

МАЛОІНВАЗИВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПУХЛИННИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ.

М.А. Добровольський, І.А. Воронов, А.А. Біленко, А.О. Мащук, В.Е. Максимовський, Д.В. Раціборський

Реферат. Метод радіочастотної термоабляції, теплової деструкції тканин є одним з перспективних та малоінвазивних. В нашій статті ми доповідаємо наш перший досвід використання генератору RITA 1500X для лікування хворих з пухлинними ураженнями печінки різноманітного генезу. Система для радіочастотної термоабляції складається із електронного прибору, основним елементом котрого є РЧ-генератор RITA 1500X, котрий працює у діапазоні приблизно 460 кГц, електродів. Всего операцій, з використанням генератору RITA 1500X здійснено у 21 хворих. З приводу метастазів колоректального раку – у 15 хворих, з приводу метастазів рака підшлункової залози – у 2, з приводу гепатоцелюлярного раку – у 1 хворого. Контроль результатів: з метою об'єктивної оцінки ефекту, виконують КТ. Враховуючи показники безпосередніх результатів лікування, можна зробити висновок про те, що метод не пов'язан з високим післяопераційним ризиком, у тому числі у хворих з поширеним пухлинним процесом.

Ключові слова: радіочастотна термоабляція, зляккіснене ураження печінки.

MINIINVASIVE TREATMENT OF LIVER MALIGNANT LESIONS

N.A. Dobrovolsky, I.A. Voronov, A.A. Bilenko, A.A. Mashuk, W.E. Maximovsky, D.V. Raciborsky

Abstract. The radiofrequency thermoablation (RFA) is the modern low-invasive and effective method of liver malignants treatment. In the article we report the experience of application RITA Medical Systems generator in Odessa regional oncological dispensary patients. The system consist from RFA generator itself and other components. We experienced 21 operations: 15 – in metastatic colorectal patients, 2 – in patients with pancreatic carcinoma, 1 – in patient with malignant hepatoma. Estimating the results, we perform CT control. Making the conclusion that the method does not cause increasing postoperative complications level, especially in advanced malignant process patients.

Key words: radiofrequency thermoablation, liver malignant disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Sonnenberg E., McMullen W., Solbiati L., Tumor ablation // Springer Science + Business Media, Inc.–2005.–543 p.
2. Iannitti D.A. Hepatic radiofrequency ablation // Arch. Surg.–2002.–Vol.137.–P.422-426
3. Lee M.E., Curley S.A., Tanabe K.K. Radiofrequency ablation for cancer // Springer-Verlag New York, Inc.–2004.–307 p.
4. Livraghi T., Goldberg S.N., Lazzaroni S. Et al. Hepatocellular carcinoma: radiofrequency ablation of medium and large lesions // Radiology.–2000.–Vol.214.–P.761-768
5. McGahan JP, Browning PD, Brock JM, Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. // Invest Radiol. 1990 Mar; 25[3]:267-70.
6. McGahan JP, Brock JM, Tesluk H, Gu WZ, et al. Hepatic ablation with use of radio-frequency electrocautery in the animal model // J Vasc Interv Radiol. 1992 May; 3[2]:291-7.
7. Rossi S, Fornari F, Pathies C, Buscarini L. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver. // Tumori. 1990 Feb 28; 76[1]:54-8.
8. Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, et al. Percutaneous Radiofrequency Interstitial Thermal Ablation in the Treatment of Small Hepatocellular Carcinoma Cancer // J. Sci Am. 1995 May;1[1]:73.
9. Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter arterial embolization in the treatment of large hepatocellular carcinoma. // Ultraschall Med. 1999 Apr;20(2):47-53.
10. Bloomston M, Binitie O, Fraiji E, et al. Transcatheter arterial chemoembolisation with or without radiofrequency ablation in the management of patients with advanced hepatic malignancy // Am Surg 2002; 68: 827-831
11. Steeves RA. Hyperthermia in cancer therapy: where are we today and where are we going? // Bull NY Acad Med 1992; 68:341-350
12. Beaugrand M, N'kontchou G, Seror O, et al. Local/ regional and systemic treatments of hepatocellular carcinoma. // Semin Liver Dis. 2005;25(2):201-11.
13. Donckier V, Van Laethem JL, Goldman S, et al. [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a tool for early recognition of incomplete tumor destruction after radiofrequency ablation for liver metastases. // J Surg Oncol. 2003 Dec;84[4]:215-23.
14. Blokhuis TJ, van der Schaaf MC, van den Tol MP, et al. Results of radio frequency ablation of primary and secondary liver tumors: long-term follow-up with computed tomography and positron emission tomography-18F-deoxyfluoroglucose scanning. // Scand J Gastroenterol Suppl. 2004;[241]:93-7.
15. Hoffman AL, Wu SS, Obaid AK, et al. Histologic evaluation and treatment outcome after sequential radiofrequency ablation and hepatic resection for primary and metastatic tumors. // Am Surg. 2002 Dec;68[12]:1038-43.
16. Bilchik AJ, Wood TF, Allegra DP. Radiofrequency ablation of unresectable hepatic malignancies: lessons learned. // Oncologist. 2001;6[1]:24-33.
17. Curley SA, Izzo F, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients // Ann Surg. 1999 Jul;230[1]:1-8
18. Lu DS, Raman SS, Limanond P, et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. // J Vasc Interv Radiol. 2003 Oct;14[10]:1267-74.