

УДК 616.348-007.272-006.6-033.2:616.36:616.149-005.6]-089.168

В.І. Русин, А.В. Русин, С.М. Чобей, А.Ю. Куценко

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОБСТРУКТИВНИЙ РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ З МЕТАСТАЗАМИ У ПЕЧІНКУ ТА ТРОМБОЗОМ СИСТЕМИ ВОРІТНОЇ ВЕНИ

Ужгородський національний університет

Більше половини пацієнтів із обструктивним раком ободової кишки помирають від метастатичних уражень печінки. Серед 336 хворих оперованих на обструктивний рак ободової кишки в хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака 87 (25,9%) пацієнтів мали метастази у печінку, а 15 – тромбоз системи ворітної вени. Кумуляційний аналіз подовженості життя у хворих на обструктивний рак ободової кишки з метастазами у печінку в залежності від способу лікування за Kaplan-Meier показав, що найкращі результати спостерігаються при комбінованому лікуванні з поєднанням хірургічного методу видалення метастазів та селективною поліхіміотерапією.

Ключові слова: обструктивний рак ободової кишки, метастатичне ураження печінки, комбіноване лікування.

Загальновідомо, що основна маса хворих на рак товстої кишки починає своє лікування при III-IV стадіях захворювання, які супроводжуються тим чи іншим ступенем пухлинного стенозу. Порушення пасажу калових мас є чи не ведучим симптомом раку товстої кишки. Випадки повної обструкції просвіту кишки трактуються як гостра кишкова непрохідність, яка реєструється у 1,9-6,0% хворих. В той же час дані про часткову кишкову непрохідність оперованих хворих значно відрізняються (від 7,8 до 63,2%) [4].

Таке протиріччя показників пов'язано з відсутністю чітких критеріїв визначаючих часткову непрохідність, що в свою чергу зумовлює різний підхід до вибору способу та обсягу хірургічного втручання.

Приблизно 10-25% хворих мають метастази печінки під час встановлення діагнозу і ще у 20-25% випадків діагностуються метастази в печінку в перші 12 місяців після хірургічного видалення пухлини [8].

Більше половини пацієнтів із обструктивним раком ободової кишки (ОРОК) помирають від метастатичних уражень печінки. Хірургічне лікування – єдиний спосіб терапії метастатичного ураження печінки і то тільки у випадку не множинних метастазів. Окремі повідомлення про успішне поєднання хірургічного лікування з хіміотерапією і радіотерапією, внутрішньоартерійною поліхіміотерапією, ендоваскулярною емболізацією судин печінки, включаючи кріотерапію, свідчать про подовженість життя пацієнтів із поодинокими

лікованими метастазами печінки від 21,3 до 36 місяців [1, 5, 7].

З усіх повідомлень з цього приводу найважливішим є те, що метастази печінки при ОРОК мають бути видалені хірургічним шляхом. В той же час, ні в одному з повідомлень, за винятком поодиноких вітчизняних публікацій, не піднімаються напрямки і шляхи профілактичних заходів, скерованих на попередження і профілактику як первинних, так і вторинних метастатичних уражень печінки [6].

Мета роботи – вивчити віддалені результати лікування хворих на обструктивний рак ободової кишки з метастазами у печінку в залежності від способу лікування.

Матеріал та методи

Серед 336 хворих оперованих на ОРОК в хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні (ЗОКЛ) ім. Андрія Новака 87 (25,9%) пацієнтів мали метастази у печінку, а 15 – тромбоз системи ворітної вени. Хворі спостерігались з 1994 по 2010 роки, при цьому в період 1994-2003 рр. селективна поліхіміотерапія пацієнтам з метастазами у печінку не проводилась.

Хворі з метастатичним ураженням печінки та тромбозом ворітної вени поділені на 4 групи:

I група – 27 хворих із поодинокими та множинними метастазами у печінку, яким виконано видалення раку ободової кишки (РОК) із подовженою внутрішньоартерійною поліхіміотерапією через власну печінкову артерію.

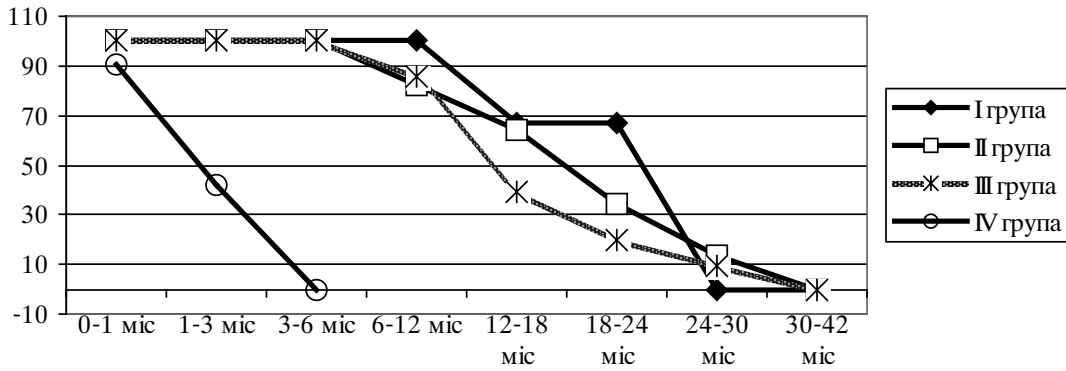


Рис. 1. Кумуляційний аналіз подовженості життя у хворих на ОРОК з метастазами у печінку залежно від способу лікування за Карпан-Майєр

II група – 26 пацієнтів із солітарними метастазами у печінку, 12 із них виконано атипову резекцію печінки з видаленням метастазів, 8 хворим виконана бісегментектомія, чотирьом – сегментектомія, двом хворим виконано гемігепатектомію. Усім хворим виконано радикальне видалення РОК із подовженою внутрішньоартеріальною поліхіміотерапією, у 16 – після операції, у 10 – до операційного втручання, з пломбуванням метастатичних пухлинних судин.

III група – 15 пацієнтів із тромбозами системи ворітної вени, яким після радикального лікування ОРОК проводили подовжену внутрішньопортальну поліхіміотерапію, яку в 11 хворих із тромбозом ворітної вени доповнювали селективним тромболізисом (1500000 ОД стрептодекази).

IV група – 34 хворих із солітарними метастазами – 18 та множинними метастазами в печінку – 16, яким селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія не проводилась.

Результати та обговорення

Кумуляційний аналіз подовженості життя у хворих на ОРОК з метастазами у печінку в залежності від способу лікування за Карпан-Майєр показав, що найкращі результати спостерігаються при комбінованому лікуванні з поєднанням хірургічного методу видалення метастазів та селективною поліхіміотерапією (рис. 1).

В першій групі хворих середня тривалість життя склала $24 \pm 2,3$ місяці.

У другій групі хворих померло двоє пацієнтів після операції, загальна тривалість життя

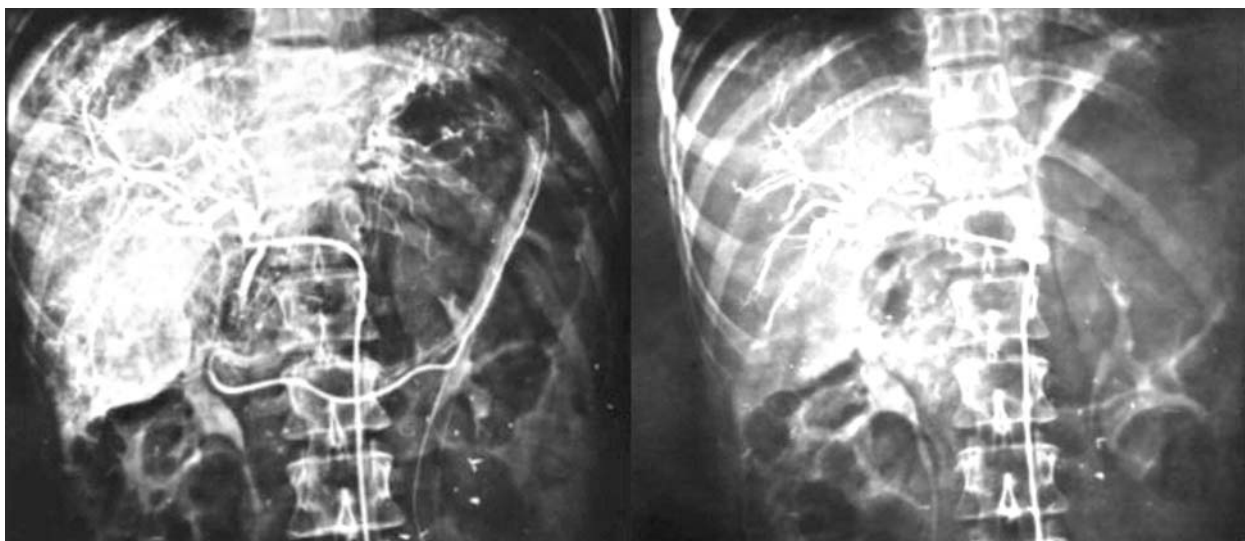


Рис. 2. Зліва – целіакографія. Сітка власних пухлинних судин до емболізації. Справа – сітка власних пухлинних судин після емболізації не візуалізується.

на перший рік спостереження склала 82,6%, на другий – 64,3%, на третій – 34,6%. У 10 хворих цієї групи неoad'ювантна внутрішньоартерійна поліхіміотерапія супроводжувалась пломбуванням рідким „Емболіном” метастатичних пухлинних судин (рис. 2.).

У третій групі хворих середня тривалість життя на перший рік спостереження склала – 85,7%, на другий – 39%, на третій – 19,5%.

У цій групі хворих селективна ад'ювантна поліхіміотерапія після операції проводилась через систему ворітної вени (рис. 3.).

Селективний тромболізис у 10 хворих з тромбозом у системі ворітної вени очікуваного ефекту не дав. Тільки у 45,5% хворих спостерігалась часткова реканалізація ворітної вени.

У четвертій групі хворих середня тривалість життя склала $3,6 \pm 1,5$ місяці.

До кінця минулого століття сформувались уявлення про те, який рак печінки можна вважати операбельним, а також були визначені стандартні покази до операційного лікування. Вважалось, що хірургічне втручання доцільне тільки у тому випадку, коли кількість метастазів в межах однієї частки не перевищує чотирьох, а їх розмір – не більше 5 см. Крім того, наявність позапечінкових і метакронних метастазів, недостатній об'єм залишкової паренхіми, інвазія нижньої порожнистої і печінкових вен раніше значно обмежували діапазон застосування хірургічних методик лікування таких пацієнтів.

На даний час представлені критерії ре-

зектабельності раку печінки були переглянуті. Так, множинні метастази і білобарне ураження уже не відносять до протипоказів їх радикального лікування в основному завдяки більш широкому впровадженню методик поетапної резекції і радіочастотної абляції новоутворень, призначенню курсів неoad'ювантною терапії. Окрім того, немає жорстких обмежень у відношенні розмірів метастазів, можливе виконання операцій по видаленню позапечінкових і синхронних метастазів (рис. 4.).

Розроблені методики резекції нижньої порожнистої і печінкових вен з наступною їх реконструкцією. Також не являються більше протипоказанням до операційного втручання ураження лімфовузлів воріт печінки, границі резекції менше 1см. Емболізація правої ворітної вени дозволяє проводити правосторонню гемігепатектомію у пацієнтів з малим об'ємом паренхіми лівої частки [9].

Гістологічне дослідження метастазів в печінку частіше за все повторюють гістологічні дані первинних пухлин. У ряді випадків метастази відрізняються від первинних пухлин ступінню диференціації пухлинних клітин, що затрудняє визначення органної належності первинної пухлини. Дуже подібними можуть бути патологоанатомічні дані первинних і метастатичних пухлин печінки, що мають схожий гістогенез. Наприклад, холангіоцелюлярний рак печінки і метастази в печінку аденокарциноми травного тракту. Імуногістохімічні дослідження допомагають у вирішенні цієї задачі.

В 2005 році Європейська асоціація гепа-

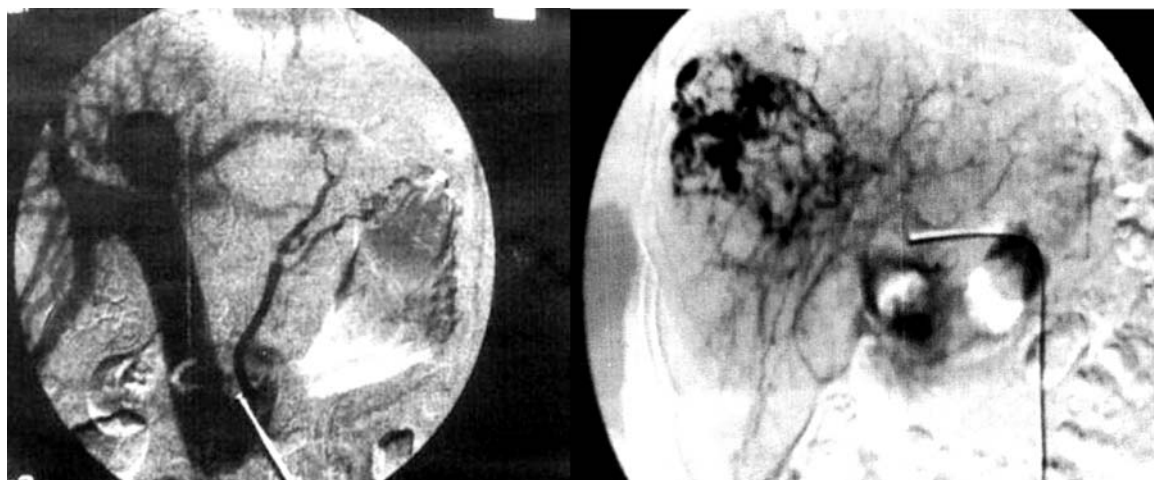


Рис. 3. Зліва – селективна ад'ювантна подовжена внутрішньопортальна поліхіміотерапія. Справа – селективна ад'ювантна подовжена внутрішньоартерійна поліхіміотерапія при метастазах у печінку

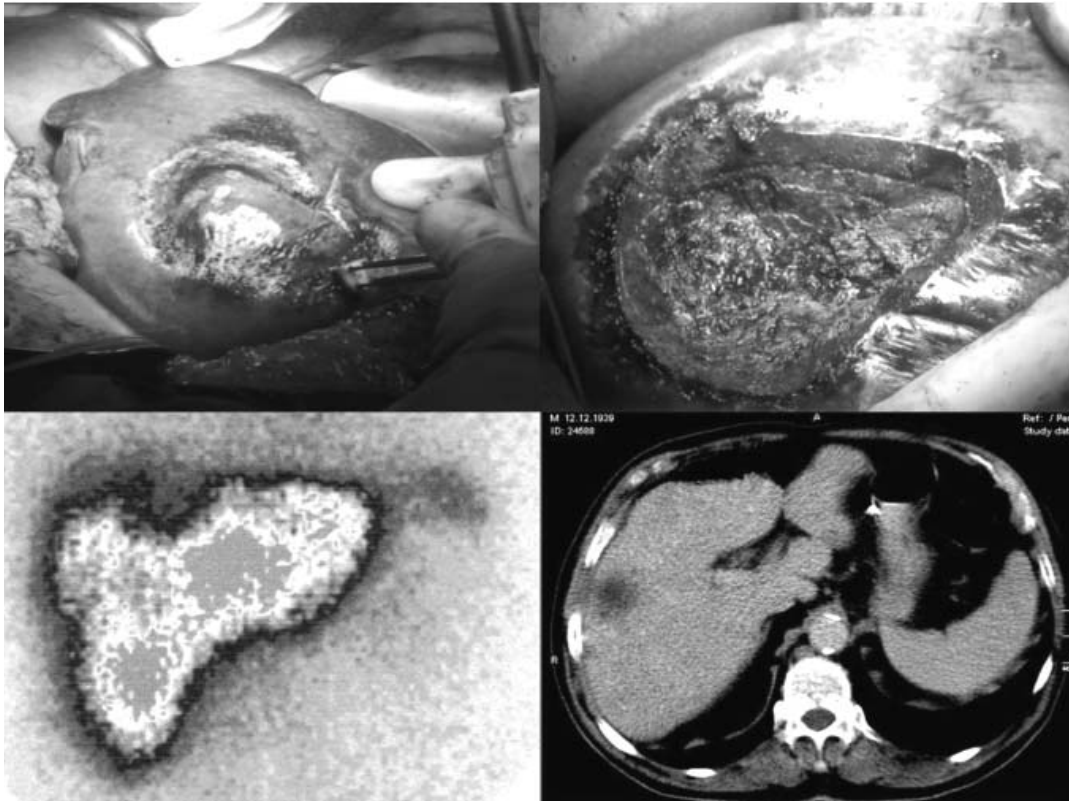


Рис. 4. Атипова резекція печінки

тологів запропонувала змінену систему стадіювання КРР на етапі метастазування. Вона включає такі стадії [3]:

- IVa – метастази в печінці, які легко видалити;
- IVb – метастази в печінці, які можливо видалити;
- IVc – метастази в печінці, які можуть бути видалені після зменшення їх розмірів;
- IVd – метастази в печінці, які не можливо видалити;
- Va – метастази позапечінкової локалізації, які можуть бути видалені;
- Vb – метастази позапечінкової локалізації, які не можуть бути видалені.

Ця система стадіювання відображає в першу чергу розширення діапазону хірургічної дії, проте не позбавлена недоліків і суб'єктивних оцінок.

На сьогодні критерії неоперабельності, якими слід керуватися в рутинній клінічній практиці, можна сформулювати наступним чином:

- ураження 6 і більше сегментів;
- ураження >70% паренхіми печінки;
- інвазія гирл 3 основних печінкових вен;

- низький функціональний резерв печінки (клас B або C по Child-Pugh);
- неоперабельні позапечінкові метастази.

Спірним питанням є внесення таких критеріїв, як інвазія гирл трьох основних печінкових вен і неоперабельні позапечінкові метастази.

Згідно європейського канцер-реєстру у віддалених результатах хірургічного лікування середній показник 5-річного виживання складає 40%, 10-річний – 24%. При наявності позапечінкових метастазів 5-річне виживання пацієнтів в Європейському Союзі значно нижче – 22%, в Росії – 4,9±4,6%.

Окрім повідомлення про успішне поєднання хірургічного лікування з хіміотерапією і радіотерапією, внутрішньоартерійною поліхіміотерапією, ендоваскулярною емболізацією судин печінки, включаючи кріотерапію, свідчать про подовженість життя пацієнтів із поодинокими лікованими метастазами печінки від 21,3 до 36 місяців.

По даним ретроспективного аналізу В.М. Wolpin et al. [2], ця методика позитивно впливає на показники загальної смертності і

без рецидивного виживання. Показник виживання пацієнтів з раком ободової кишки і його метастазами в печінку з проведенням курсу ад'ювантної хіміотерапії та без проведення курсу ад'ювантної хіміотерапії протягом 50 місяців за даними ретроспективного аналізу, становив 53% та 25% відповідно.

Висновки

1. Найкращі віддалені результати лікування хворих на ОРОК з метастазами у печінку спостерігаються при комбінованому лікуванні з поєднанням хірургічного методу видалення метастазів та селективною внутрішньоартерійною поліхіміотерапією.

2. Тромболітична терапія при обструктивних раках товстої кишки у випадку гематогенного імплантаційного тромбозу системи ворітної вени малоефективна, в той же час внутрішньопортальна поліхіміотерапія при імплантаційних венозних тромбозах також подовжує життя цих пацієнтів.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБСТРУКТИВНЫМ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ И ТРОМБОЗОМ СИСТЕМЫ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

В.И. Русин, А.В. Русин, С.М. Чобей, А.Ю. Куценко

Более половины пациентов с обструктивным раком ободочной кишки умирают от метастатических поражений печени. Среди 336 больных оперированных на обструктивный рак ободочной кишки в хирургической клинике Закарпатской областной клинической больницы им. Андрея Новака 87 (25,9%) пациентов имели метастазы в печень, а 15 - тромбоз системы воротной вены. Кумуляционный анализ продолжительности жизни у больных обструктивным раком ободочной кишки с метастазами в печень в зависимости от способа лечения по Kaplan-Meier показал, что наилучшие результаты наблюдаются при комбинированном лечении с сочетанием хирургического метода удаления метастазов и селективной полихимиотерапией.

Ключевые слова: обструктивный рак ободочной кишки, метастатическое поражение печени, комбинированное лечение.

COMBINED TREATMENT LATE FOLLOW UP RESULTS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE COLON CANCER WITH LIVER METASTASES AND PORTAL VEIN THROMBOSIS

V.I. Rusin, A.V. Rusin, S.M. Chobey, A.J. Kutsenko

More than half of patients with obstructive colon cancer die from liver metastases. Among 336 patients, who underwent the surgical treatment in clinic of the Transcarpathian regional clinical hospital by Andrey Novak, 87 (25,9%) patients had the liver metastases, and 15 portal vein thrombosis. The cumulative Kaplan-Meier analysis of life-length in patients with the obstructive colon cancer with liver metastases, depending on the treatment technique, confirmed the best results were observed in case of combined treatment –surgical removal of the metastases and selective polychemotherapy.

Key words: obstructive colon cancer, liver metastases, combined treatment.

ЛІТЕРАТУРА

1. Товстокишкова непрохідність пухлинного генезу / В.І. Русин, С.М. Чобей, А.В. Русин [та ін.] – Ужгород: Видавництво УжНУ «Говерла», 2010. – 299 с.
2. Adjuvant Treatment of Colorectal Cancer. / B.M. Wolpin, J.A. Meyerhardt, H.J. Mamon [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2007. – № 57. – P. 168-185.
3. Coutinho A. Metastatic colorectal cancer: systemic treatment in the new millennium / A. Coutinho, C.M. Lima // Cancer Control. – 2003. – № 10 (3). – P. 224-232.
4. Effect of subcentimeter nonpositive resection margin on hepatic recurrence in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases. Evidences from 663 liver resections / J. Figueras, F. Burdio, E. Ramos [et al.] // Ann. Oncol. – 2007. – № 18. – P. 1190-1195.
5. Liver Resection for Multiple Colorectal Metastases // G. Ercolani, G.L. Grazi, M. Ravaioli [et al.] // Arch. Surg. – 2002. – Vol. 137. – P. 1187-1192.
6. Nakamura S. Treatment strategy for hepatic metastases of colorectal cancer / S. Nakamura, S. Suzuki // Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 2003. – Vol. 104 (10). – P. 701-706.
7. O'Neil B.H. Innovations in Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer: An Update of Recent Clinical Trials / B.H. O'Neil, R.M. Goldberg // The Oncologist. – 2008. – № 13. – P. 1074-1083.
8. Prognostic significance of circulating tumor cells in patients with metastatic colorectal cancer / S.J. Cohen, C.J.A. Punt, N. Iannotti [et al.] // Ann Oncol. – 2009. – № 20. – P. 1223-1229.
9. Therapy for Colorectal Cancer / J. Kountouras, C. Zavos, D. Chatzopoulos [et al.] // NEJM. – 2005. – № 352. – P. 1820-1822.

Стаття надійшла 16.02.2011