

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А.А. Захарченко, Л.В. Кочетова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; кафедра общей хирургии, зав. - д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

Резюме. В работе представлены результаты лечения 39 больных с метастазами колоректального рака в печени. Одномоментные синхронные операции на толстой кишке и печени выполнены у 28 больных. С метастазами у 11 больных в процессе лечения использованы рентгеноэндоваскулярные вмешательства. Эндоваскулярная химиоэмболизация метастазов 5-фторурацилом на липидоле выполнена 5 больным. Комплексное лечение: предоперационная химиоэмболизация в сочетании с радиочастотной (РЧ) аблацией или РЧ резекцией печени проведено 6 больным. Предварительная оценка отдаленных результатов свидетельствует о тенденции к улучшению показателей выживаемости после различных вариантов комплексного лечения больных с метастазами колоректального рака в печень, особенно с сочетанным использованием рентгеноэндоваскулярных и РЧ вмешательств.

Ключевые слова: метастазы колоректального рака в печень, комбинированное лечение, синхронные одномоментные операции.

Продолжительность жизни больных с колоректальным раком (КРР) и метастазами в печени не превышает 6-12 месяцев. Лишь небольшая группа больных (до 20 % от общего количества) может рассчитывать на потенциально радикальное лечение, включающее в себя удаление первичной опухоли толстой кишки и резекцию печени [1,4,6].

Резекция печени у операбельных больных позволяет добиться 5-летней выживаемости, равной 21-37 %. Но при этом частота осложнений составляет 19-43 %, а послеоперационная летальность – 4-7 % [3,7]. Согласно данным литературы, РЧ аблация метастазов в печени позволяет добиться в 40% случаев пятилетней выживаемости [7,8,9,10]. При этом, у больных, перенесших РЧ аблацию, гораздо меньше хирургических осложнений и более высокое качество жизни.

Внедрение в хирургическую практику до- и послеоперационной эндоваскулярной химиотерапии может повысить резектабельность и предупредить рецидивирование метастазов, как в печени, так и в других органах. При эндоваскулярной химиоэмболизации метастазов через печеночные артерии трехлетняя выживаемость достигает 37,7 % [1].

В последнее десятилетие методы локальной деструкции метастазов (склеротерапия этанолом, крио-, микроволновая и лазерная деструкция, фокусированный ультразвук и РЧ вмешательства – РЧ аблация и РЧ резекция) активно разрабатываются [2,3,7,8,11,12].

Однако, по нашему мнению, наиболее перспективным направлением в лечении больных с метастазами колоректального рака в печени является

комплексный подход, включающий сочетанное последовательное применение неoadъювантной эндоваскулярной локальной химиоэмболизации метастазов через печеночные артерии, РЧ аблаций и РЧ резекций печени, современной системной адъювантной химиотерапии.

Цель исследования. Определить эффективность различных способов лечения больных с метастазами колоректального рака в печени.

Материалы и методы

В центре колопроктологии НУЗ “Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО “РЖД” за период с 2004 по 2008 гг. находилось на лечении 39 больных в возрасте 45-65 ($55 \pm 9,5$) лет с метастазами колоректального рака в печени. Комплексное лечение в различных вариантах получили 27 (69,2%) больных.

Критериями исключения из протокола комплексного лечения являлись: сердечно-сосудистая и печеночно-почечная недостаточность, отдаленные внепеченочные метастазы, выраженный асцит, поражение печени свыше $2/3$ объема, местно-распространенный метастатический процесс с выходом за пределы печени.

В исследование включены следующие категории больных:

В первую группу вошли 7 больных с множественным билобарным поражением печени при диаметре метастазов от 1,5 до 2,0 см, в количестве от 3 до 7. Им проводилась склеротерапия в сочетании с электротермодеструкцией метастазов синхронно с выполнением операции на толстой кишке.

Вторую группу составили 5 больных с поражением одной доли печени солитарными метастазами, при диаметре очагов от 4,0 до 7,0 см. В данной группе синхронно с операцией на толстой кишке были проведены традиционные резекции печени.

В третью группу включены 5 больных с множественным билобарным поражением, при диаметре очагов от 2,0 до 4,0 см, в количестве от 7 до 10, когда поражение печени превышало $2/3$ ее объема (по данным КТ или МРТ). Этим больным выполняли эндоваскулярную химиоэмболизацию печеночной артерии. Эмболизацию выполняли на стороне превалирующего поражения. В последующем больные получали адъювантную системную химиотерапию - кселодой (2500 мг/м^2 , 4-6 курсов).

Четвертая группа представлена 9 больными с множественным билобарным поражением, при диаметре очагов от 2,0 до 3,0 см, в количестве от 5 до 8. У этих больных выполнены РЧ аблации метастазов синхронно с операцией на толстой кишке. В последующем они получали адъювантную системную химиотерапию - кселодой (2500 мг/м^2 , 4-6 курсов).

Пятая группа составила 7 больных с поражением одной доли печени солитарными метастазами, при диаметре очагов от 4,0 до 7,0 см. В этой группе проведены РЧ резекции печени синхронно с операцией на толстой кишке. В последующем больные получали адъювантную системную химиотерапию кселодой (2500 мг/м^2 , 4-6 курсов).

Шестая группа, включенная в протокол исследования, в настоящее время представлена 6-ю больными (исследование продолжается), у которых

использован разработанный нами комплекс лечения, состоящий из последовательного сочетания методов: неoadьювантная химиоэмболизация печеночной артерии, РЧ абляция метастазов или РЧ резекция печени, адьювантная системная ПХТ.

Неoadьювантная эндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии включает: 1 этап – суперселективную (проксимальную) катетеризацию правой или левой печеночной артерии из трансфеморального доступа по Сельдингеру; 2 - химиоэмболизацию печеночной артерии 5-фторурацилом (1000 мг) на липиодоле или PVA 500; 3 – окклюзию кровотока спиралями Гиантурко или гемостатической губкой.

Через 1 месяц после химиоэмболизации печеночной артерии этим больным выполнены операции на печени: у трех – РЧ абляции метастазов при множественном билобарном поражении, диаметре очагов от 2,0 до 4,0 см, в количестве от 7 до 10. Трем больным с поражением одной доли печени солитарными метастазами, при диаметре очагов от 4,0 до 7,0 см – РЧ резекции печени.

Все больные этой группы получали или продолжают данную адьювантную системную химиотерапию в режиме XELOX (оксалиплатин – 130 мг/м² + кселода – 2000 мг/м², 6 курсов). В одном случае (при прогрессировании процесса) в схему лечения был добавлен таргетный препарат - авастин (7,5 мг/кг).

Особенность предложенного метода – это сочетание противоопухолевых факторов: химиотерапевтического (в неoadьюванте и адьюванте), ишемизации метастатических узлов в печени, радиочастотной гипертермической деструкции метастазов или резекции печени.

Химиоэмболизацию печеночной артерии проводили под контролем ангиографического комплекса “Филипс – BV 212 ”. Радиочастотные вмешательства на печени осуществляем при помощи генератора “Cool-tip RF Radionics®”. При бескровной резекции печени с РЧ поддержкой (в отличие от методики Хабиба) игольчатый электрод для РЧ абляцию используем не только для прогрева паренхимы по линии резекции, но и как диссектор для рассечения ткани печени.

Результаты и обсуждения

При синхронных метастазах в печени одномоментно с удалением первичной опухоли вмешательства на печени выполнены у 28 больных. Из них, у 7 больных (1 группа) произведена склеротерапия этанолом в сочетании с электротермодеструкцией метастазов. Введение спирта и электротермическое воздействие на опухолевый узел вызывает некроз опухоли, обусловленный дегидратацией опухолевой ткани, дегенерацией ее белковой структуры, облитерацией периферического сосудистого русла. Осложнений, связанных с этой манипуляцией, не отмечено.

Традиционные резекции печени выполнены у пяти больных с изолированным поражением одной из долей печени: правосторонняя гемигепатэктомия – у одного, левосторонняя – у одного, сегментарные резекции – у трех. Осложнений и летальности не было. Больные этих двух

групп адъювантную химиотерапию не получали по разным причинам. Такие вмешательства на печени в настоящее время мы не производим.

В течение последних трех лет при метастазах колоректального рака применяли РЧ абляцию и бескровную резекцию печени с помощью генератора “Cool-tip RF Radionics®”. РЧ вмешательства за анализируемый период были выполнены у 16 больных: у 9 – РЧ абляции, и у 7 – долевые или сегментарные РЧ резекции. Ранние послеоперационные осложнения после РЧ вмешательств на печени зарегистрированы у 2-х больных – поддиафрагмальный абсцесс после резекции правой доли (1) и после абляции (1). Абсцессы были вскрыты, дренированы. При ретроспективном анализе установлено, что развитие местных гнойно-воспалительных осложнений связано с неадекватным дренированием. Летальных исходов не было.

Метахронные метастазы выявили у 11 больных в процессе динамического наблюдения в течение первого года после операции на толстой кишке с помощью УЗИ, МРТ или КТ. У всех больных этой группы в процессе лечения были использованы рентгеноэндоваскулярные вмешательства, как в виде самостоятельного метода лечения (у 5 больных), так и в неoadъювантном режиме (у 6). Эндоваскулярное введение химиопрепарата в долевые артерии печени позволяет снизить системную токсичность, создать депо, увеличить площадь контакта. Кроме того, окклюзия локального кровотока и, как следствие, нарушение питания метастазов приводит к массовой гибели опухолевых клеток. Неoadъювантная химиоэмболизация печеночной артерии не только дает возможность выполнить оперативное вмешательство на печени, но и увеличивает его абластичность. Осложнений и летальности, связанной с региональной эндоваскулярной химиотерапией не было. Последовательно-сочетанное применение противоопухолевых факторов усиливает туморицидный эффект на фоне низкой травматичности как эндоваскулярных, так и РЧ вмешательств, повышает абластичность последних, увеличивает продолжительность жизни больных и улучшает ее качество.

Все больные, включенные в протокол исследования динамически наблюдались в нашем центре.

Хорошие и удовлетворительные результаты отмечены в группах с применением современных локальных методов воздействия на метастазы в печени в сочетании с химиотерапией у 19 из 27 (70,4%) больных. Полный регресс в течение 24 месяцев установлен у 8 (29,6%) больных, стабилизация процесса – у 11 (40,7%). Заболевание прогрессировало всего у шести больных, т.е. менее чем у трети.

Предварительный анализ полученных данных позволяет предположить, что применение комплексного подхода в лечении больных с метастазами колоректального рака в печени является обоснованным и перспективным. С учетом результатов соотношения количества положительных ответов к числу отрицательных при использовании активной хирургической тактики в сочетании с различными вариантами химиотерапии (19/27), прогностическая вероятность увеличения сроков выживаемости при проведении комплексного

лечения пациентов с метастазами колоректального рака в печени значительно возрастет.

В таблице 1 приведены фактические результаты общей трехлетней выживаемости 39 больных с метастазами колоректального рака в печени после различных вмешательств.

Таблица 1

Сроки общей выживаемости больных колоректальным раком с метастазами в печень после различных вмешательств на печени

*Примечание: * - проведение адъювантной химиотерапии (27 больных); ** - больные (16/27), прожившие 36 месяцев.*

Из таблицы 1 следует, что активная хирургическая тактика, в лечении больных с метастазами колоректального рака в печени позволила увеличить сроки общей выживаемости. Более 12 месяцев прожили в 92,3 % случаев, а 24 месяца – 79,5%. Общая трехлетняя выживаемость составила 53,8 %. В группе больных с использованием химиотерапии она составила 59,3%.

Таким образом, различные варианты комплексного лечения больных с метастазами колоректального рака в печени, особенно с использованием эндоваскулярных и РЧ вмешательств, являются сравнительно безопасными и эффективными, при условии их проведения в специализированных онкологических и колопроктологических стационарах. Неoadъювантная эндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии повышает эффективность комплексного лечения метастазов колоректального рака в печени, способствует увеличению абластичности операций. Однако вопрос о сочетанном применении эндоваскулярной химиоэмболизации печеночных артерий и РЧ вмешательств на печени требует дальнейшего изучения.

ENDOVASCULAR ASPECTS IN COMBINED TREATMENT FOR PATIENTS WITH METASTASIES OF COLORECTAL CANCER

A.A. Zakharchenko, L.V. Kochetova

Krasnoyarsk state medical university named in honour of V.F. Vojno-Jasenenetskij

In the work, results of treatment for 39 patients with metastasizes of colorectal cancer in the liver are submitted. Single-stage operations on the large intestine and liver in synchronous metastasizes were done on 28 patients. In 11 patients with metachronous metastasizes rontgenovascular interventions were used during treatment. 5 patients were given endovascular chemoembolization of metastasizes 5-fluoruracil on lipiodol. 6 were given combined treatment: preoperative chemoembolization in combination with RF ablation or RF resection of the liver. The preliminary results demonstrate an improved survival rate after different versions of combined treatment for patients with metastasizes of colorectal a cancer in the liver, especially when combined with the use of rontgenovascular and radio-frequency interventions.
Key words: metastasis of colorectal cancer in the liver, combined treatment.

Литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции // Соврем. онкология. – 2001. – Т.3, № 4. – С.141-145.
2. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Пылев А.Л. Хирургическое и комбинированное лечение при множественном и билобарном метастатическом поражении печени // Хирургия. – 2005. – № 6. – С.15-19.
3. Патютко Ю.И., Черчуев Е.С., Котельников А.Г. Синхронные операции при метастатическом раке печени // Хирургия. – 2006. – № 5. – С.14-17.
4. Сагайдак И.В. Хирургическое и комбинированное лечение больных с метастазами рака толстой кишки в печень: автореф. ... дис. докт. мед. наук. – Москва. – 2003. – 37 с.
5. Старков Ю.Г., Шишин К.В. Криохирургия очаговых поражений печени // Хирургия. – 2000. – № 7. – С.53-57.
6. Тарасов В.А., Побегалов Е.С., Виноградова М.В. и др. Хирургическое лечение больных метастатическим колоректальным раком // Практич. онкология. – 2005. – Т.6, №7. – С. 47-51.
7. Шеммер П., Фрисс Х. Бюхлер М.В. Последние разработки в хирургическом лечении первичного и метастатического рака печени // Анн. хирург. гепатологии. – 2002. – Т.7, № 2. – С.124-133.
8. Berber E., Pelly R., Allan E. Sipperstein. Predictors of survival after radiofrequency thermal ablation of colorectal cancer metastases to the liver: a prospective study // J. Clin. Oncol. – 2003. – Vol.23. – P.1358-1364.
9. Gillams AR. Lees WR. Radio-frequency ablation of colorectal liver metastases in 167 // patients. Eur Radiol. – 2004. – Vol. 14 №12. – P. 2261-2267.
10. McGahan J.P., Brock JM, Tesluk H, et al. Hepatic ablation with use of radio-frequency electrocautery in the animal model // J Vasc Interv Radiol. – 1992. – Vol.3. – P.291-297.
11. Muller S. Complicetions of radiofrequency coagulation of liver tumours // British of Surgery. – 2002. – Vol. 89. – P.1206-1222.
12. Yeh K.A., Fortunato L., Hoffman J.P., Eisenberg B.L. Cryosurgical ablation of hepatic metastases from colorectal carcinomas // Am. Surg.. – 1997. – V.63. P.63–68.