

© Білий В.Я., Чернів В.М., Зосим В.А., 2011

УДК 616.36-006.6-089615.832.9

В.Я. БІЛИЙ, В.М. ЧЕРНІВ, В.А. ЗОСИМ

Українська військово-медична академія, кафедра військової хірургії, Київ

КОМПЛЕКСНЕ ЛІУКВАННЯ МЕТАСТАЗІВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ В ПЕЧІНКУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КРІОДЕСТРУКЦІЇ

Метод лапароскопічної кріодеструкції є ефективним способом руйнування метастазів колоректального раку в печінці. Поєднання метода з місцевим застосуванням цитостатиків пролонгованої дії, суперселективною хіміоемболізацією та системною поліхіміотерапією дозволяє значно продовжити термін і покращити якість життя хворих.

Ключові слова: лапароскопічна кріодеструкція, метастази печінки, ендovasкулярна хірургія з хіміотерапією

Вступ. Щорічно в світі реєструється біля 1 млн. нових випадків захворювання раком товстої кишки [1, 2, 6]. В останнє десятиріччя у всіх країнах світу відмічається зростання рівня захворюваності та смертності при колоректальному раку [2, 4, 5]. В Україні аналіз рівня захворюваності та смертності при колоректальному раку свідчить, що захворюваність злоякісними новоутвореннями за грубими показниками на 100 тисяч населення за 2007 р. склала 347,5, а за українським стандартом – 331,1 на 100 тисяч населення [6]. Смертність за грубими показниками – 185,5, а за українським стандартом – 176,2 на 100 тисяч населення [3, 6]. За 2008 рік захворюваність на рак ободової кишки за грубими показниками склала 20,7 на 100 тисяч населення, а смертність – 12,3 [6, 7]. Захворюваність при раку прямої кишки склала 18,6 на 100 тисяч населення, а смертність – 12,0 на 100 тисяч населення [6, 7].

Мета дослідження. Покращити безпосередні та віддалені результати лікування хворих, прооперованих з приводу колоректального раку, у яких в післяопераційному періоді виникли множинні метастази в печінку, шляхом розробки і впровадження комплексного лікування з використанням лапароскопічної кріодеструкції.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 122 хворих, яким з приводу коло ректального раку виконані умовно-радикальні операції: геміколектомії у 84 осіб (68,8%), резекції у 38 (31,2%). У 15% хворих метастази в печінці виявлені в перші 6 місяців після операції, у 25% – від 6 місяців до 1 року, у 30% від 1 до 2-х років, у 30% в більш пізні строки. У всіх хворих метастази були множинними, у 82% локалізувались у обох частках печінки. Чоловіків було 77 (63,1%), жінок – 45 (36,9%). У віці до 50 років було 12 пацієнтів (10%), от 50 до 59 років – 43 (35,8%), 60-69 років – 51 (41,8%), 70 років і більше – 16 (13,3%). Всі пацієнти спостерігалися лікарями-онкологами за місцем проживання, отримували ад'ювантну

хіміотерапії, метастази в печінці виявлені при контрольних оглядах.

У клініці передопераційне обстеження складалося з рентгенологічного дослідження легень, УЗД, комп'ютерної томографії органів черевної порожнини, ендоскопічної ультрасонографії, тонкоігольної пункційної біопсії під контролем УЗД, загальноклінічних аналізів крові та сечі, біохімічних досліджень крові з визначенням функцій нирок, можливостей печінки по L.G. Child, вимірювання рівня пухлинних маркерів АФП, РЕА, СА-19-9, дослідження коагулограми.

Результати досліджень та їх обговорення. Робота проведена у три етапи, хворі на кожному етапі склали клінічні групи: контрольну (60 хворих); першу (28 хворих); другу (34 хворих). У всіх хворих при первинній операції і при дослідженні біопсійного матеріалу з метастазів виявлена аденокарцинома.

На першому етапі (контрольна група) при лікуванні хворих ми використовували загальноприйнятну схему, яка складалася з симптоматичної і системної поліхіміотерапії. До складу першої входили анальгетики, спазмолітики, гепатопротектори, вітаміни. Системну поліхіміотерапію проводили з використанням метаксантрона АБД, метацина С, адриобластина, 5-ФУ.

На другому етапі (група №1) застосований метод лапароскопічної кріодеструкції для безпосереднього впливу на метастатичні вузли. Кріодеструкцію виконували апаратом «Кріоелектроніка 4» по наступній методиці: при розмірах метастатичних вогнищ 1-3см сеанс тривав від 5 до 15 хвилин, при більших розмірах (5-7см) – 30-40 хвилин. Температура заморожування складала від 120 до 180⁰ С. Для спостереження та контролю за процесом і повнотою кріодеструкції використовували ультразвуковий датчик фірми «OLYMPUS» з частотою 7,5 мГц. Спеціально розроблені нами кріохірургічні лапароскопічні насадки дозволяли виконувати кріодеструкцію у важко досяжних II, VII, VIII сегментів печінки.



Рис.1. Кріохірургічні насадки.

Після сеансу підпечінковий і піддіафрагмальний простори дренивали двухпросвітними силіконовими дренажами, які видаляли на 2-3 добу. Середня тривалість операції

складала 1,5 години. Кількість крововтрати – від 50 до 100мл. В одному випадку виникла кровотеча понад 200мл, яка була зупинена введенням гемостатичної губки у кратер у вигляді тампону.



Рис. 2. Видял печінки після кріодеструкції метастатичного вогнища в глибині паренхіми печінки

На третьому етапі (група №2) розроблено схему комплексної терапії в складі лапароскопічної кріодеструкції (методика описана), місцевого застосування цитостатиків пролонгованої дії, хіміоемболізації, системної поліхіміотерапії.

Лапароскопічна кріодеструкція була дещо вдосконалена. При розмірах метастатичних вузлів від 5 до 7см перед проведенням холодого впливу виконували ендоскопічні висічення субкапсулярних метастазів за допомогою електрохірургічних інструментів. Метастази були зменшені в об'ємі в середньому на 50%, що забезпечило більш ефективну кріодеструкцію і зменшило її тривалість. Невелика кровотеча виникла у двох хворих.

Після кріодеструкції у кратер зруйнованого метастатичного вузла через троакар вводили 2-3

желатинові капсули, в середині яких було по 1,0 цисплатини, що забезпечувало місцеву хіміотерапію пролонгованої дії.

Суперселективну хіміоемболізацію проводили через 7 діб після лапароскопічної кріодеструкції. Перед цим визначали функціональні можливості печінки, спираючись на класифікацію L.G. Child. Брали до уваги рівень білірубину, ALT, AST, концентрацію альбуміну, відсутність чи наявність асцити та енцефалопатії. Протипоказанням до хіміоемболізації вважали ураження понад 50% об'єму печінки, рівень лактатдегідрогенази більший за 425 МО/л, АСТ – понад 100 МО/л, білірубину – понад 200 мкмоль/л, наявність енцефалопатії, асцити, віддалених метастазів. Процедуру проводили за допомогою катетера, який вводили пункційно через праву стегнову артерію.



Рис.3. Лапароскопічна кріодеструкція метастатичних вогнищ в печінці. Введення капсули з цитостатиком пролонгованої дії через троакар у кратер після кріодеструкції метастазу

Через 5-6 діб після суперселективної хіміоемболізації проводили курс системної хіміотерапії. В обох схемах використовували мітоксантрон АБД, мітоміцин С, адриабластин, 5-ФУ за загальноприйнятою схемою.

В контрольній групі, де хворі отримували симптоматичне лікування і системну поліхіміотерапію очікуваного позитивного ефекту отримано не було. Усі хворі померли у перші 4-6 місяців від початку терапії. Смерть наступила на фоні прогресування пухлинних вогнищ в печінці (по розміру та кількості), ракової кахеції і поліорганної недостатності.

В першій групі хворих результати лікування були дещо кращими. Піддані кріодеструкції метастатичні вузли зменшувались у розмірах, поступово замінювались рубцевою тканиною, на

їх місці рецидиву пухлини в жодного пацієнта не було виявлено. Але починаючи з 3 місяців після деструкції у хворих почали з'являтися нові метастатичні вузли у інших ділянках печінки, що і призвело до прогресування пухлинного процесу і смерті хворих.

У другій клінічній групі, де використовувалось комплексне лікування, результати були найкращими. Тривалість життя, його якість були значно вищими, ніж у попередніх групах. Загальні закономірності перебігу пухлинного процесу зберігалися, але він проходив повільніше і менш агресивно. У 4-х випадках при наявності нових метастатичних вогнищ була виконана повторна кріодеструкція – без ускладнень.

Порівняльна характеристика тривалості життя у хворих трьох клінічних груп наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика тривалості життя у трьох групах пацієнтів

Тривалість життя	Вид лікування		
	Монометод (I група)	Комплексне лікування (II група)	Контрольна група (III група)
4 місяці	21 (75,0%)	34 (100%)	21 (35,0%)
6 місяців	18 (64,2%)	30 (88,2%)	0 (0%)
8 місяців	10 (35,7%)	30 (88,2%)	0 (0%)
10 місяців	5 (17,8%)	24 (70,6%)	0 (0%)
12 місяців	2 (7,14%)	18 (52,9%)	0 (0%)
16 місяців	0 (0%)	18 (52,9%)	0 (0%)
20 місяців	0 (0%)	15 (44,1%)	0 (0%)
24 місяців	0 (0%)	10 (29,4%)	0 (0%)
26 місяців	0 (0%)	6 (17,6%)	0 (0%)
28 місяців	0 (0%)	2 (5,8%)	0 (0%)

Крім тривалості життя при вивченні віддалених результатів ми оцінювали і його якість. Фіксація «якісних» характеристик дозволяла більш аргументовано оцінювати ефективність проведеної терапії. У другій клінічній групі була зафіксована позитивна динаміка функціональних здібностей, емоційної

та соціальної сфери, що майже у два рази вище показників контрольної групи. Зміну професійної діяльності спостерігали лише у 20% пацієнтів. У 80% хворих відмічено зниження проявів ракової інтоксикації (поліпшення загального самопочуття, підвищення апетиту), а також зменшення больового синдрому.

Висновки. 1. Метод лапароскопічної кріодеструкції є ефективним способом руйнування метастазів в печінці. Операція малотравматична, дає низьку кількість ускладнень, має короткий операційний і післяопераційний період, дає можливість для виконання повторних втручань при появі нових метастазів.

2. Розроблений і застосований комплексний метод (поєднання лапароскопічної кріодеструкції з місцевим застосуванням цитостатиків пролонгованої дії, хіміоемболізацією і системною поліхіміотерапією) дозволяє значно збільшити тривалість життя пацієнтів, покращити його якість.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Комбинированное лечение больных с метастазами колоректального рака в печень / Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. // Хирургия. — 2008. — № 7. — С. 11—14.
2. Тащев Р.К. Криодеструкция нерезектабельных метастазов рака толстой кишки / Тащев Р.К., Мясо-едов Д.В., Сорокин Б.В. // Хирургия Украины. — 2003. — № 2(6). — С. 15—17.
3. Тащев Р.К. Первичный и метастатический рак печени / Тащев Р.К. — Донецк, 2008. — 336 с.
4. Тащев Р.К. Современные методы лечения неоперабельных метастатических злокачественных опухолей печени / Тащев Р.К. // Хирургия Украины. — 2002. — № 1. — С. 4—7.
5. Хирургическое лечение метастатического рака печени / Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Сагайдак И.В. [и др.] // Российский онкологический журнал. — 2008. — № 6. — С. 10—14.
6. Щепотин И.Б. Онкология / Щепотин И.Б. — К.: Книга плюс, 2006. — 496 с.
7. Adson M.A. Major hepatic resection for metastatic colorectal cancer / Adson M.A. van Heerden J.A. // Ann Surg. — 1980. — Vol. 191. — P. 576—583.
8. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer / Adson M.A. van Heerden J.A., Adson M.H. [et al.] // Arch Surg. — 1984. — Vol. 191. — P. 647—651.

V.YA. BILYJ, V.M. CHERNYEV, V.A. ZOSIMA

Ukrainian Military Medical Academy, Department of Military Surgery, Kyiv

COMPLEX TREATMENT OF LIVER METASTASES OF COLORECTAL CANCER USING LAPAROSCOPIC CRYODESTRUCTION

The results of treatment of 122 patients divided into 3 groups were analyzed. Using isolated palliative chemotherapy and symptomatic treatment were ineffective in control group (60 patients). In 1-st group (28 patients): using only laparoscopic cryodestruction detected metastatic centers were destroyed but there was impossible to prevent appearance of new micrometastases that were inaccessible for diagnosis in other liver segments. The complex technique was developed and was used in 2-nd group (34 patients). The progression of tumor growth (increase in size one of the metastases or appearance of new metastatic lesions) was noted. Therefore, complex treatment with use of laparoscopic cryodestruction, endovascular surgery, local using of cytostatic and chemotherapy in patients with 4-th stage of colorectal cancer with multiple liver metastases with lesion volume more than 50% of liver allows to avoid tumor progression and appearance of new metastatic lesions in other liver segments.

Key words: laparoscopic cryodestruction, liver metastases, endovascular surgery, chemotherapy

Стаття надійшла до редакції: 23.05.2011 р.