

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ КРИОДЕСТРУКЦИЯ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНЬ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Белый В.Я., Чернев В.Н.

Отделение абдоминальной и малоинвазивной хирургии Главного военно-медицинского клинического центра "Главный военный клинический госпиталь" МО Украины, Киев

Laparoscopic Cryodestruction of Liver Metastases in Combined Treatment of Colorectal Cancer

V.Ya. Belyi, V.N. Chernev

Department of Abdominal and Minimally Invasive Surgery, Main Military Clinical Hospital of the Defense Ministry, Kiev, Ukraine

Received: April 12, 2010

Accepted: May 17, 2010

Адреса для кореспонденції:

Клініка абдомінальної хірургії
Головний військовий клінічний госпіталь
вул. Госпітальна, 18, Київ, 01133, Україна
Тел.: +38-044-521-84-86

Summary

The basis of this work on the analysis of survey results and the treatment of 122 patients with colorectal cancer with multiple metastases liver identified after primary surgery (hemicolectomy, resection), identified by surgeons as "radical" in terms from 6 months to 4.5 years. Patients of I group served — laparoscopic cryodestruction, patients of II group — laparoscopic cryodestruction in combination with local application of cytostatic agents with prolonged action, superselective chemoembolization complex preparations and systemic chemotherapy, patients with the third group were carried out according to standard chemotherapeutic treatment schemes. Analysis of treatment results showed that in the third group all patients died within the first 4 months of therapy, in I group line in 4 months broke the 75% of patients, 6 months 64.2%, 8 months — 35.7%, 10 months — 17.8% and one year — only 2 patients (7.4%). In the group with complex therapy for 8 months 88.2% of patients were alive, 10 months — 70.6%, 12 months — 52.9%, 20 months — 44.1%, 24 months — 29.4%, 26 months — 17.6%, and 28 months — 2 patients (5.8%).

Key words: colorectal cancer, liver metastases, laparoscopic cryodestruction.

Введение

Ежегодно в мире регистрируется около одного миллиона новых случаев рака толстой кишки. В Украине в 2008 году заболеваемость раком ободочной кишки составила 20,7 на 100 тысяч населения, смертность — 12,3. Заболеваемость раком прямой кишки в этом же году составила 18,6 на 100 тысяч населения, смертность — 12,0 [4,5].

Несмотря на, казалось бы, своевременные и "радикально" выполненные операции по поводу первичного опухолевого очага, с соблюдением правил абластики, отсутствием данных о наличии отдаленных метастазов до и во время операции, у значительной части больных они появляются в различные сроки после выписки из стационара (по нашим данным от 2 месяцев до 4 лет), причем чаще всего в печени.

Возникает важная проблема лечения таких больных. К сожалению, чисто хирургический метод — резекция печени (атипичная или анатомическая), возможен только у 10% таких больных — при солитарных или унилобарных метастазах [1-3]. В связи с этим весьма актуальным становится вопрос о разработке методик воздействия на множественные метастатические узлы, не подлежащие оперативному лечению. Это и определило основную задачу нашего исследования — улучшить результаты лечения больных оперированных по поводу колоректального рака с выявленными в отдаленные сроки после операции множественными метастазами в печень, увеличить продолжительность их жизни, повысить ее качество за счет проведения комплексного лечения с использованием в качестве метода лапароскопической криодеструкции.

Материалы и методы

В основу настоящей работы положен анализ результатов обследования и лечения 122 больных, находившихся в хирургическом отделении клиники абдоминальной хирургии Главного военного клинического госпиталя МО Украины в течении последних 10 лет. Мужчин было 77 (63,1%), женщин 45 (36,9%). По возрасту больные распределялись следующим образом: до 50 лет — 12 пациентов, 50-59 лет — 43, 60-69 лет — 51, в возрасте 70 лет и старше — 16.

Первичные операции в объеме гемиколэктомии выполнены у 84 пациентов, различные резекции — у 38. При обследовании до операции и во время нее отдаленные метастазы не были выявлены.

У всех больных при гистологическом исследовании удаленной опухоли диагностирована аденокарцинома: низкодифференцированная у 67 (55%), умереннодифференцированная — у 31 (25,4%), высокодифференцированная — у 24 (19,6%). У 15% больных множественные метастазы были выявлены в первые 6 месяцев после операции, у 25% — в сроки от 6 до 12 месяцев, у 30% — от 1 до 2 лет, у 30% — в более поздние сроки, через 42-64 месяца. Необходимо отметить, что все больные после операции прошли курс адъювантной химиотерапии. У 82% метастазы локализовались в обеих долях печени, достигая в отдельных случаях 7 см в диаметре (в большинстве случаев 2-3 см).

При поступлении в клинику больным проводили предоперационное обследование, которое включало: определение опухолевых маркеров АФП, РЕА, СА-19-9, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, эндоскопическую ультрасонографию, тонкоигольную пункционную биопсию под контролем УЗИ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, общеклинические анализы

крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением функциональных возможностей печени по Child L.G., исследование коагулограммы. Исследование проведено в три этапа. Каждому этапу соответствовала определенная группа больных.

На первом этапе (контрольная группа — 60 человек) больные с метастазами колоректального рака в печени получали традиционную симптоматическую терапию и системную полихимиотерапию.

На втором этапе, вследствие неудовлетворительных результатов первого, больным выполняли лапароскопическую криодеструкцию метастатических узлов. Эти больные (28 человек) составили группу №1.

На третьем этапе работы была сформирована группа №2 (34 больных), которым была проведена комплексная терапия в составе лапароскопической криодеструкции (в том числе и повторной), местного введения цитостатиков пролонгированного действия, суперселективной химиоэмболизации печени и системной полихимиотерапии.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе все больные получали общепринятое в то время лечение: симптоматическую терапию, в состав которой входили анальгетики, спазмолитики, гепатопротекторы. Кроме того в их лечении применялась комбинация химиопрепаратов: митоксантрон АБД (онкотрон), митомицин С, адрабластин, 5-фторурацил. Проводимая терапия была малоэффективной, все больные погибли в первые 4-6 месяцев от начала лечения. Смерть наступала на фоне прогрессирования метастатических очагов в печени (по размерам и количеству), раковой кахексии и полиорганной недостаточности.

На втором этапе исследования, в группе больных №1, было решено использовать метод прямого воздействия на метастатические очаги в печени — эндоскопическую криодеструкцию. Перед лечением все больные были обследованы с помощью перечисленных выше методов. Имелось полное представление о количестве метастатических узлов, их размерах, локализации, конфигурации, гистологическом строении, а также о состоянии организма пациента, его резервных возможностях, в частности — о функциональном состоянии печени.

Лапароскопическую криодеструкцию выполняли по общепринятой методике с помощью аппарата "Криоэлектроника-4", оснащенного набором специальных наконечников различной конфигурации, которые позволяли проникнуть в метастатические узлы любой локализации. Продолжительность обработки одного узла диаметром 2-3 см составляла

от 5 до 15 мин. Более крупные узлы промораживали дольше до 30-40 минут, используя несколько циклов замораживания и оттаивания. Температура при криоодействии колебалась от 120°C до 180°C.

Для контроля за процессом использовали интраоперационный ультразвуковой датчик фирмы *Olympus* с частотой 7,5 МГц. Во время операции датчик размещали на различных поверхностях печени, что позволяло постоянно уточнять локализацию, конфигурацию, объем узла, контролировать полноту криодеструкции. Средний объем кровопотери за операцию составил от 50 до 100 мл. В двух случаях при замораживании глубоко расположенных метастазов кровотечение из "кратера" глубиной 6 см было остановлено повторными циклами замораживания, в одном случае пришлось выполнить тампонаду "кратера" гемостатической губкой. Объем кровопотери составил от 150 до 200 мл. Операцию завершали введением в поддиафрагмальное и подпеченочное пространства двухпросветных силиконовых дренажей, которые удаляли на 2-3 сутки. Длительность операции в среднем 1,5 часа.

19 пациентов были выписаны на пятые сутки после операции, 5 человек — на шестые (в связи с воспалительными изменениями в месте проколов передней брюшной стенки), 4 больных — на девятые сутки из-за обострения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. После выписки все больные обследовались каждые 3 месяца. Обследование включало в себя оценку общего состояния, осмотр, УЗИ, КТ органов брюшной полости, лабораторные исследования.

Наблюдение за больными группы №1 показало следующее:

- все подвергнутые криодеструкции метастатические узлы значительно (до 30% от исходного) уменьшились в объеме, были постепенно замещены рубцовой тканью, рецидива опухолевого роста в них не отмечено;
- новые метастатические узлы в участках печени, ранее от них свободных, появились через 3 месяца у 5 больных, через 6 месяцев — у 8, через 9 — у всех остальных;
- продолжительность жизни у больных этой группы была выше, чем в контрольной: через 4 месяца были живы 21 человек (75%), через 6 месяцев — 18 (35,7%), через 8 — 10 (35,7%), через 10 — 5 (17,8%), через 1 год — только 2 (7,1%).

Таким образом, эндоскопическая криодеструкция позволила надежно разрушить подвергнутые замораживанию метастатические узлы, однако остановить с помощью этого метода дальнейшее прогрессирование опухолевого процесса, предотвратить появление новых метастазов не удалось.

В связи с недостаточным эффектом эндоскопической криодеструкции как монометода на третьем

этапе нашего исследования решено было ее использовать в комплексе с местным применением цитостатиков пролонгированного действия, суперселективной химиоэмболизацией и системной полихимиотерапией. Комплексная терапия была применена в группе больных №2 (34 человека). Методика эндоскопической криодеструкции была усовершенствована. Крупные метастатические узлы (диаметром 5-7 см) перед холодным воздействием подвергались эндоскопической электрохирургической резекции — удаляли до 50% их объема. Это позволяло увеличить радикальность криодеструкции за более короткое время и меньшее число сеансов. Местное введение цитостатиков пролонгированного действия выполняли по следующей методике: цисплатин (1 грамм) в 2-3 желатиновых капсулах через троакары под контролем лапароскопа подавали в глубину "кратера", образовавшегося после криодеструкции и оттаивания.

Через 2-3 дня после эндоскопической операции проводили суперселективную химиоэмболизацию. Предварительно определяли функциональные возможности печени, основываясь на классификацию Child L.G. (1989). В сыворотке крови исследовали уровень билирубина, альбумина, лактатдегидрогеназы, АСТ, АЛТ, принимали во внимание наличие асцита и энцефалопатии. Химиоэмболизацию проводили с помощью катетера, проведенного в общую печеночную артерию через правую бедренную. Вначале выполняли ангиографическое исследование печени, как для оценки полноты выполненной криодеструкции, так и для выявления ее возможных осложнений.

Через 5-6 дней после суперселективной химиоэмболизации проводили курс системной полихимиотерапии. Использовали комбинацию химиопрепаратов: митоксантрон АБД, митомицин С, адраблагтин, 5-ФУ, по общепринятой методике.

Таблица 1. Сравнительная оценка продолжительности жизни больных в зависимости от метода лечения

Продолжительность жизни	Вид лечения		
	Монометод (I группа)	Комплексное лечение (II группа)	Контрольная группа (III группа)
4 месяца	21 (75,0%)	34 (100%)	21 (35%)
6 месяцев	18 (64,2%)	30 (88,2%)	0 (0%)
8 месяцев	10 (35,7%)	30 (88,2%)	0 (0%)
10 месяцев	5 (17,8%)	24 (70,6%)	0 (0%)
12 месяцев	2 (7,14%)	18 (52,9%)	0 (0%)
16 месяцев	0 (0%)	18 (52,9%)	0 (0%)
20 месяцев	0 (0%)	15 (44,1%)	0 (0%)
24 месяцев	0 (0%)	10 (29,4%)	0 (0%)
26 месяцев	0 (0%)	6 (17,6%)	0 (0%)
28 месяцев	0 (0%)	2 (5,8%)	0 (0%)

Были зафиксированы следующие осложнения:

- при криодеструкции у 2 больных развились интраоперационные кровотечения из паренхимы печени около 150 мл — остановлены повторным замораживанием;
- при химиоэмболизации у 8 больных в области пункции бедренной артерии зафиксированы небольшие гематомы и у 2 больных при ангиографии печени появились признаки аллергической реакции в виде крапивницы — осложнения ликвидированы консервативными мероприятиями;
- при системной полихимиотерапии у 5 больных были отмечены признаки общей интоксикации и диарея, потребовавшие проведения симптоматической и инфузионной терапии. Опасных для жизни осложнений и летальных исходов не было.

После выписки из стационара за всеми больными второй клинической группы было организовано динамическое врачебное наблюдение. Каждые 3 месяца им выполняли УЗИ, КТ, ультрасонографию органов брюшной полости, лабораторные исследования крови. В случае необходимости больные обследовались вне установленного графика.

У 4 больных была выполнена повторная лапароскопическая криодеструкция вновь выявленных метастатических узлов с местным введением цитостатиков. В этих случаях операции прошли без технических трудностей и осложнений — выраженного спаечного процесса после предыдущих вмешательств мы не отмечали. Сравнительные результаты лечения по главному показателю — продолжительности жизни, приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы продолжительность жизни в группе больных, получавших комплексную терапию, была наибольшей. Важно отметить, что среди 6 пациентов, проживших 26 месяцев и более, четверо оперировались повторно. Такие же результаты были получены и при оценке качества жизни.

Однако, как и в других группах, и комплексное лечение не смогло полностью остановить опухоле-

вый процесс. Основной причиной смерти у больных было прогрессирование основного заболевания, появление новых метастатических очагов в печени, нарастание раковой интоксикации и полиорганная недостаточность.

Выводы

1. Больные, оперированные по поводу колоректального рака, должны находиться под постоянным врачебным наблюдением, основная цель которого — ранее выявление отдаленных метастазов в послеоперационном периоде.
2. Разработанный комплексный метод лечения больных с метастазами в печень, включающий в себя лапароскопическую криодеструкцию метастатических узлов, местное применение пролонгированных цитостатиков, суперселективную химиоэмболизацию печени и системную полихимиотерапию, позволяют значительно увеличить продолжительность жизни больных и улучшить ее качество.
3. Метод криодеструкции позволяет его повторное применение при появлении новых метастатических очагов в печени.

Литература

1. Патютко Ю.И. (2005) Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. (Москва). "Практическая медицина".
2. Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Сагайдак И.В., Котельников А.Г., Чучуев Е.С., Пылев А.Л., Поляков А.Н. (2008) Хирургическое лечение метастатического рака печени. Российский онкологический журнал. 6
3. Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. (2008) Комбинированное лечение больных с метастазами колоректального рака в печень. Хирургия. 7
4. Рак в Україні 2006-2007 (2008) Бюлетень національного онкологічного журналу України №9: 11
5. Ташиев Р.К. (2008) Первичный и метастатический рак печени. (Донецк). "Медицина". 172-173 с.