

ЗНАЧЕННЯ РОЗШИРЕНОЇ ЛІМФАДЕНЕКТОМІЇ В ЛІКУВАННІ РАКУ НИЖНЬОАМПУЛЯРНОГО ВІДДІЛУ ПРЯМОЇ КИШКИ

Ліходеї К. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: рак прямої кишки, лімфаденектомія.

Лімфогенне метастазування є однією з причин розвитку рецидиву після операцій з приводу раку прямої кишки (РПК). Метастатичне ураження лімфатичних вузлів є одним з важливих факторів несприятливого прогнозу у хворих на РПК. Застосування розширеної лімфаденектомії могло б покращити віддалені результати лікування.

Поширення пухлинного процесу відбувається у трьох напрямках: висхідному, низхідному, латеральному [Miles, 1908 p.]. Висхідне метастазування захоплює параректальні, верхні ректальні і нижні брижові лімфатичні вузли, латеральне – середні ректальні, затвірні, внутрішні і загальні здухвинні, низхідне – пахові лімфатичні вузли. Цікаво, що модель метастазування в трьох напрямках лежить також в основі японської класифікації – найбільш повної та детальної класифікації на сьогодні. Виділено ряд закономірностей метастазування РПК залежно від локалізації пухлини. При раку верхньоампулярного відділу частіше за все метастази виявляють у лімфатичних вузлах вздовж верхньої прямокишкової, нижньої брижової артерій і аорти, при раку нижньо- та середньоампулярних відділів – у здухвинних та лімфатичних вузлах малого тазу, а при анальних раках – у пахових лімфатичних вузлах. Пов'язано це з особливостями лімфатичного дренажу прямої кишки. В 1925 р. F. Villemain і співавт., вивчаючи лімфатичний апарат прямої кишки методом ін'єкцій барвників, дійшли до висновку, що пряма кишка має дві різні лімфатичні сітки. Латеральні і низхідні лімфатичні колектори відповідають за відтік лімфи від відділів, розташованих донизу від цієї границі (середньо- та нижньоампулярного відділів), тоді як висхідний колектор відповідає за лімфовідток від всіх відділів прямої кишки.

Але враховуючи варіабельність анатомії лімфатичного апарату прямої кишки, досить часто (до 80%) вказані закономірності не справджуються. При раку нижньо- та середньоампулярного відділів прямої кишки виявляються метастази по ходу верхньої прямокишкової артерії (в 9,4 та 14,3% відповідно), при раку верхньоампулярного відділу в 19% спостережень метастази виявляються вздовж здухвинних судин.

У. Могуа, досліджуючи групу з 139 хворих, показав, що по висхідному шляху метастазування іде в 61% спостережень, по висхідному і латеральному – в 30%, і лише латерально – у 8%. За даними J. Hida, на долю латерально-го метастазування припадає 11,1%. По низхідному шляху

РПК метастазує у край рідко – в 1-2% випадків, коли при поширеному пухлинному процесі порушується антеградний лімфоток.

Сьогодні стан лімфатичних вузлів є одним з найважливіших прогностичних факторів при РПК. За різними оцінками, частота ураження лімфатичних вузлів у хворих на РПК становить 24,6-59%, а п'ятирічна виживаність у хворих з регіонарними метастазами становить 42,7%, в той час як при відсутності метастазів – 70,8%.

Типи лімфаденектомій

Для первинного РПК характерними є повільний та локалізований ріст, що є характерним і для метастазів в лімфатичні вузли. Виходячи з цієї особливості було зроблено висновок, що збільшивши об'єм лімфаденектомії, можна досягти зниження кількості рецидивів.

Аорто-здухвинна лімфаденектомія направлена на попередження метастазування по висхідному шляху і включає в себе високе лігування нижньої брижової артерії, з відсепаруванням парієтальної фасції з клітковиною і лімфатичними судинами від аорти, нижньої порожнистої вени і загальних здухвинних судин [1]. Але сьогодні питання про видалення латеральних лімфатичних колекторів є невирішеним. Школи західних та японських хірургів при-тримуються двох протилежних точок зору: якщо в Японії розширена лімфаденектомія з латеральною лімфодисекцією активно практикується, то в Європі та США від неї практично відмовились.

Вперше розширена лімфаденектомія була описана Кіри в 1942 р. [2]. Латеральна лімфодисекція по цій методиці включала видалення лімфатичних вузлів по ходу середньої прямокишкової артерії, внутрішніх і зовнішніх здухвинних артерій, а також затвірних лімфатичних вузлів. В 50-60 рр. інтерес до розширеної лімфаденектомії досить швидко згас, оскільки результати досліджень не показали статистично значимої різниці в п'ятирічній виживаності між групами хворих, яким проводилась стандартна та розширена лімфаденектомія. Це має кілька причин. По-перше, це пов'язано з недооцінкою латерального шляху метастазування. Якщо розглядати РПК в цілому, то латеральним шляхом метастазують лише 10-15% пухлин [8], однак ця цифра для нижньоампулярного відділу становить 24%. Про важливість латерального шляху метастазування для РПК з локалізацією в нижньоампулярному відділі говорилося ще в роботах F. Villimin. Крім того, при повторних

оперативних втручаннях з приводу рецидиву уражені лімфатичні вузли виявляють майже в 50% спостережень. Метастатичне ураження латеральної групи лімфатичних вузлів пов'язано з високим ризиком розвитку локорегіонарного рецидиву та зниження показника п'ятирічної виживаності [8].

У вісімдесяті роки знову виникла цікавість до розширених лімфаденектомій, коли Heald та співавт. (1985 р.) запропонували виконання тотальної мезоректумектомії, тобто видалення сукупності органів та тканини, розташованих в межах фасціальної оболонки прямої кишки, що включає в себе параректальну клітковину, судини та лімфатичні вузли.

Необхідно сказати, що ж включає в себе поняття "розширена лімфаденектомія". Т. Takahashi (1997 р.) запропонував виділити кілька варіантів лімфаденектомії: обмежена, стандартна, розширена. Однак така класифікація не є загальноприйнятою, так тотальній мезоректумектомії відповідає обмежена лімфаденектомія в класифікації Т. Takahashi. Крім того, було запропоновано виконувати високу перев'язку нижньої брижової артерії і видаляти лімфатичні вузли по ходу здухвинних судин. Т. Takahashi розглядає цю процедуру як стандартну лімфаденектомію. Розширена лімфаденектомія включає тотальну мезоректумектомію, високе лігування нижньої брижової артерії, латеральну лімфодисекцію.

На думку японських хірургів, обмежена лімфаденектомія показана на ранніх стадіях РПК, стандартна – при поширених формах верхніх, а розширена – при поширеному раку нижніх відділів. Більшість авторів вважають, що розширена лімфаденектомія мало впливає на показники п'ятирічної виживаності у хворих на рак в стадії Dukes A.

З наведених публікацій очевидно, що дані з впливу розширеної лімфаденектомії на п'ятирічну виживаність суперечливі (таблиця 1, 2). Одні автори показують, що розширена лімфаденектомія збільшує п'ятирічну виживаність, інші вважають, що вона не має ніякого впливу на цей показник або навіть зменшує його. Імовірно, це пов'язано з недосконалістю методик визначення стадії пухлинного процесу. На думку Glass (1985 р.) та співавт. [6], також висока доля суб'єктивізму при виборі пацієнтів для розширеної лімфаденектомії, в результаті чого її виконують пацієнтам з більш пізньою стадією частіше, ніж пацієнтам на ранніх стадіях, яким виконується традиційна лімфодисекція. В цьому прихована ще одна причина того, що дане оперативне втручання не дає очікуваного збільшення виживаності. Крім того, слід відмітити, що склалось дві діаметрально протилежних думки щодо питання розширення лімфаденектомії при РПК. Західні хірурги вважають ефективність даної процедури сумнівною і виконують її рідко, в той час, коли японські хірурги вважають розширену лімфаденектомію високоефективною і виконують її постійно з приводу РПК.

Вплив розширеної лімфаденектомії на безпосередні результати лікування недостатньо повно відображені в літературі. Деякі автори відмічають дещо більшу тривалість операції і крововтрату. За даними інших авторів, суттєвих відмінностей за кількістю післяопераційних ускладнень між пацієнтами після стандартної та розширеної лімфаденектомії немає.

Таблиця 1

П'ятирічна виживаність хворих на рак Dukes B

Автор, рік	Стандартна лімфаденектомія, %	Розширена лімфаденектомія, %
Takahashi T. et al. 1974-1983	84,1	80,6
Koyama Y. et al. 1984 [19]	62,7	83,2
Takahashi T. et al. 1984-1988 [27]	100	87
Hojo K. et al., 1989 [12]	74	88
Moriya Y., 1997 [25]	-	79
Kobayashi H. 2009 [16]	75,8	79,5

Таблиця 2

П'ятирічна виживаність хворих на рак Dukes C

Автор, рік	Стандартна лімфаденектомія, %	Розширена лімфаденектомія, %
Takahashi T. et al. 1974-1983	64,7	51,1
Koyama Y. et al. 1984 [19]	30,8	52,5
Takahashi T. et al. 1984-1988 [27]	70,5	55,3
Hojo K. et al., 1989 [12]	43	61
Moriya Y., 1997 [25]	-	55

У 2009 р. було опубліковано дані метааналізу за період 1965-2009 рр., метою якого було оцінити місце розширеної лімфаденектомії в хірургічному лікуванні нижньоампулярного РПК. Дослідження охопило 5502 пацієнти з одного рандомізованого, трьох проспективних нерандомізованих і 14 ретроспективних досліджень "випадок-контроль". Пацієнтів було розділено на 2 групи, 1 група – 2577 пацієнтів, яким було виконано розширену лімфаденектомію, і 2 група – 2925, яким було виконано стандартну мезоректумектомію. Час операції у пацієнтів 1 групи був на 76 хвилин довше, порівняно з 2 групою, операція супроводжувалась більшою крововтратою (в середньому на 530 мл). Показники післяопераційної летальності майже не відрізнялись, однак в 1 групі дещо частіше зустрічались дизуричні явища та статева дисфункція. Показники п'ятирічної виживаності, локального та віддаленого рецидиву не мали статистично значимої різниці [8].

Загальновизнано, що основними недоліками розширеної лімфаденектомії є порушення сечової та статевої функції [3, 10]. К. Ноґо та співавт. Встановили, що сечова дисфункція протягом першого року виникає у 8% пацієнтів після звичайної сфінктерозберігаючої резекції і

у 10% – після стандартної черевно-промежної екстрипації прямої кишки. В той же час це ускладнення спостерігається у 45 і 40% пацієнтів відповідно після доповнення цих операцій розширеною лімфаденектомією [8]. За даними F. Michelassi та співавт., порушення сечової функції після розширеної лімфаденектомії зустрічаються значно рідше – в 18% спостережень [11]. Порушення статевої функції виникає, за різними даними, при стандартних операціях в 40-59%, а при операціях, що супроводжуються розширеною лімфаденектомією, в 50-100% спостережень.

В останніх роботах описується техніка збереження автономних нервів (nerve-sparing surgery) з метою попередження розвитку сечової та статевої дисфункцій. При операціях з повним видаленням автономних нервів неможливе повне видалення тканин, що оточують нижнє брижове, преаортальне, верхнє гіпогастральне, тазове сплетення, а також гіпогастральний нерв. В результаті цього не можуть бути видалені всі лімфатичні вузли. Н. Yamakoshi, дослідивши тканини навколо збережених автономних нервів, показав, що середнє число невидалених лімфатичних вузлів становить 11. Найчастіше лімфатичні вузли залишаються в тканинах нижнього брижового (70,4%) і парааортального сплетень (66,7%), в тканинах лівого і правого тазових сплетень (39,1 і 36% відповідно). Метастатичне ураження в невидалених лімфатичних вузлах спостерігали в 14,3% випадків.

Показник п'ятирічної виживаності у хворих з метастатичним ураженням латеральної групи лімфатичних вузлів значно гірше, ніж у пацієнтів з III стадією захворювання, але без ураження цієї групи вузлів (45,8% проти 71,2%) [29]. Латеральна лімфодисекція показана хворим з III-IV стадією захворювання, оскільки у такому випадку ризик ураження латеральної групи лімфатичних вузлів значно вище [29].

Таким чином, метастатичне ураження лімфатичних вузлів значно погіршує прогноз для хворого. Саме тому необхідно залучати до арсеналу онкопроктологів методи різних видів лімфаденектомій, незважаючи на високий відсоток дизуричних та статевих розладів після таких втручань. Лише такий підхід може в подальшому сприяти попередженню розвитку локальних рецидивів і віддалених метастазів, забезпечуючи як можна найбільш повне видалення лімфатичних колекторів прямої кишки.

Незважаючи на доцільність виконання латеральної лімфодисекції у хворих на нижньоампулярний рак, така операція не отримала широкого застосування. Причин такого негативного ставлення кілька:

1. Суперечливі дані показників п'ятирічної виживаності. Однак в ряді випадків було показано збільшення показників п'ятирічної виживаності порівняно зі стандартною лімфаденектомією. Всі такі дослідження мали ретроспективний характер.
2. Ускладнення та подовження часу оперативного втручання зі збільшенням крововтрати та об'єму перелитої крові без збільшення госпітальної летальності, порівняно зі стандартною хірургією.
3. Висока частота сечостатевих розладів, що відмічають всі автори.

4. Для західних хірургів – складності у виконанні латеральної лімфодисекції у пацієнтів із надмірною масою тіла серед осіб європеїдної раси.

Незважаючи на несуттєву різницю п'ятирічної виживаності хворих після стандартної та розширеної лімфаденектомії при РПК, можна зробити висновок про ефективність розширеної лімфаденектомії. Якщо розширена лімфаденектомія виконувалась при місцево розповсюдженному процесі та при III-IV стадії захворювання, можна вважати процедуру розширеної лімфаденектомії достовірно ефективною. Однак, необхідне подальше дослідження між спорідненими по стадіях пухлинного процесу групами хворих.

Рецензент: чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Захараш М.П.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bacon H., Dirbas F., Myers T., et al. Extensive lymphadenectomy and high ligation of the inferior mesenteric artery for carcinoma of the left colon and rectum // *Dis. Colon. Rectum.* – 1958. – Vol.1 – P.457-465
2. Bell S., Sasaki J., Sinclair G., Chapuis P.H., Bokey E.L. Understanding the anatomy of lymphatic drainage and the use of blue-dye mapping to determine the extent of lymphadenectomy in rectal cancer surgery: unresolved issues. // *Colorectal Dis.* – 2009. – Vol. 11 N 5. – P. 443-449.
3. Billingham B. Extended lymphadenectomy for rectal cancer: cure vs quality of life // *Int. Surg.* – 1994 – Vol.79, N1. – P.11-32
4. Di Matteo G., Mascagni D., Peparini N., et al. Lymphadenectomy and nerve sparing technique in radical surgery for rectal cancer // *Ann. Surg.* – 1996. – Vol.41., N 1. – P.593-602
5. Enker W., Urban L., Block G. Enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection // *Ann.Surg.* – 1979. – Vol.190. – P.350-360.
6. Enker W., Pilpshen S., Heilweil M., et al. An block pelvic lymphadenectomy and sphincter preservation in the surgical treatment of rectal cancer. – 1986. – Vol.203. – P. 426-433.
7. Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y. Lateral pelvic lymph node dissection for advanced lower rectal cancer. // *Br J Surg.* – 2003. – Vol. 90 N 12. – P. 1580-1585.
8. Georgiou P, Tan E, Gouvas N, et al. Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis. // *Lancet Oncol.* – 2009. – Vol. 10 N 11. – P. 1053-1062.
9. Glass R., Ritchie J., Thomson H., et al. The results of surgical treatment of cancer of the rectum by radical resection and extended abdominoiliac lymphadenectomy // *Brit. J. Surg.* – 1985. – Vol.72. – P. 599-601.
10. Gohl J, Hohenberger W, Merkel S. Lymph node dissection in rectal carcinoma: TME and what else? // *Onkologie.* – 2009. – Vol. 32 N 1-2. – P. 57-61
11. Hida J., Yasutomi M., Fujimoto K. et al. Analysis of regional lymph node metastases from rectal carcinoma by the clering method. Justification of the use of sigmoid in J-pouch construction after low anterior resection // *Dis. Colon Rectum.* – 1996. – Vol.39, N 11. – P. 1282-1985.

12. Hojo K., Sawada T., Motiya Y. An analysis of survival, voiding, and sexual function after wide iliopelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum compared with conventional lymphadenectomy // *Dis. Colon Rectum*. – 1989. – Vol. 32. – P. 128.
13. Ivanov K, Kolev N, Ignatov V, Madjov R. Intraoperative sentinel lymph node mapping in patients with colorectal cancer. // *Hepatogastroenterology*. – 2009. – Vol. 56. N 89. – P. 99-105.
14. Kim YW, Kim NK, Min BS, et al. The influence of the number of retrieved lymph nodes on staging and survival in patients with stage II and III rectal cancer undergoing tumor-specific mesorectal excision. // *Ann Surg*. – 2009. – Vol. 249 N 6. – P. 965-972.
15. Kim JC, Takahashi K, Yu CS, et al. Comparative outcome between chemoradiotherapy and lateral pelvic lymph node dissection following total mesorectal excision in rectal cancer. // *Ann Surg*. – 2007. – Vol. 246 N 5. – P. 754-762.
16. Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, et al. Outcomes of surgery alone for lower rectal cancer with and without pelvic sidewall dissection. // *Dis Colon Rectum*. – 52 (4): – P. 567-576.
17. Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, et al. Is Total Mesorectal Excision Always Necessary for T1-T2 Lower Rectal Cancer? //
18. Koch M, Kienle P, Antolovic D, et al. Is the lateral lymph node compartment relevant? // *Recent Results Cancer Res*. – 2005. – Vol. 165. – P. 40-45.
19. Koyama Y, Moriya Y, Hojo K. Effects of extended systematic lymphadenectomy for adenocarcinoma of the rectum: significant improvement of survival rate and decrease of local recurrence // *Jpn. J. Clin. Oncol*. – 1984. – Vol. 14. – P. 623-632.
20. Kusters M, van de Velde CJ, Beets-Tan RG, Patterns of local recurrence in rectal cancer: a single-center experience. // *Ann Surg Oncol*. – 2009. – Vol. 16 N 1. – P. 289-296.
21. Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. // *Ann Surg*. – 2004. – Vol. 240 N 2. – P. 260-268.
22. Leveckis J., Boucher N., Parys B. et al. Bladder and erectile dysfunction before and after rectal surgery for cancer // *Brit. J. Urol*. – 1995. – Vol. 41, N 6. – P. 752-756.
23. Michelassi F., Block G. Morbidity and mortality of wide pelvic lymphadenectomy for rectal adenocarcinoma // *Dis. Colon Rectum*. – 1992. – Vol. 35. – P. 1143-1147.
24. Moriya Y., Hojo K., Sawada T. Significance of lateral node dissection for advanced rectal carcinoma at or below the peritoneal reflection // *Dis. Colon Rectum*. – 1989. – Vol. 32. – P. 307-315.
25. Moriya Y. et al. Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer // *World J. Surg*. – 1997. – Vol. 85., N 1. – P. 728-732.
26. Mortenson MM, Khatri VP, Bennett JJ, et al. Total mesorectal excision and pelvic node dissection for rectal cancer: an appraisal. // *Surg Oncol Clin N Am*. – Vol. 16 N 1. – P. 177-197.
27. Takahashi T., Veno M., Azekura K. The lymphatic spread of rectal cancer and effect of dissection: Japanese contribution and experience // *Soreide O., Norstein J. Rectal cancer surgery*. – Berlin, 1997. – P. 164-180.
28. Simunovic M, Smith AJ, Heald RJ. et al. Rectal cancer surgery and regional lymph nodes. // *J Surg Oncol*. – Vol. 15, 99 N 4. – P. 256-259.
29. Sugihara K, Kobayashi H, Kato T, et al. Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer. // *Dis Colon Rectum*. – 2006. – Vol. 49, N 11. – P. 1663-1672.
30. Valeri A, Messerini L, Mori S, et al. Extensive lymphadenectomy in the therapy of cancer of the left colon and rectum: an analysis of the anatomicopathological data. // *Ann Ital Chir*. – 1992. – Vol. 63 N 6. – P. 799-805.
31. Wu Z.Y, Wan J., Li J.H., et al. Prognostic value of lateral lymph node metastasis for advanced low rectal cancer. // *World J Gastroenterol*. – 2007. – Vol. 7, 13 N 45. – P. 6048-6052.

ЗНАЧЕНИЕ РАСШИРЕННОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА НИЖНЕАМПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ

Лиходей К.О.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Лимфогенное метастазирование является одной из причин развития рецидива после операций по поводу рака прямой кишки. Метастатическое поражение лимфатических узлов – один из важных факторов неблагоприятного прогноза у больных раком прямой кишки. Применение расширенной лимфаденэктомии могло бы улучшить отдаленные результаты лечения.

Ключевые слова: рак прямой кишки, лимфаденэктомия.

THE ROLE OF EXTENDED LYMPHADENECTOMY IN THE TREATMENT OF LOWER RECTAL CANCER

Likhodey K.

National O.O. Bohomolets Medical University

Summary. The lymph node metastasis are the major cause of recurrence after operations in patients with rectal cancer. Metastatic lesion of lymph nodes is one of the most important negative prognostic factors in patients with rectal cancer. Using the extended lymph node dissection may improve long-term results of treatment.

Keywords: rectal cancer, lymph node dissection.