УДК 616.348 /.35 - 006.6 – 033.2:611.36] – 089.819 – 085.846.7 – 085.277.3.032.13

*Зубарєв М.Г., *Фецич Т.Г., *Ярема Р.Р., *Ревура А.П.,**Березюк М.І.,**Милян Ю.П., ***Гарбар Н.Я.

ПЕРШИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОЧАСТОТНО ТЕРМОАБЛЯЦІ У КОМБІНАЦІ З РЕҐІОНАРНОЮ ХІМІОТЕРАПІЄЮ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК ІЗ МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧІНКУ

*Кафедра онкології та медрадіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
**Львівський державний регіональний онкологічний лікувально-діагностичний центр
***ДТГО клінічна лікарня Львівська залізниця

ПЕРШИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОЧАСТОТНО ТЕРМОАБЛЯЦІ У КОМБІНАЦІ З РЕҐІОНАРНОЮ ХІМІОТЕРАПІЄЮ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК ІЗ МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧІНКУ – "Золотим стандартом" в лікуванні хворих на колоректальний рак (КРР) з метастазами (Мтс) в печінку на сучасному етапі є анатомічна резекція печінки. Але критеріям резектабельності відповідають тільки 10-15 % пацієнтів. Завдяки впровадженню радіочастотно термоабляції (РЧТА) в комбінаці з реґіонарною хіміотерапією (РХТ) вдалось провести лікування у хворих з нерезектабельними Мтс КРР в печінку.

У ЛДОРЛДЦ в період 2006-2008 років з використанням РЧТА у комбінаці з реґіонарною хіміотерапією проліковано 6 хворих з Мтс КРР в печінку. РЧТА у 3-х хворих проводилась черезшкірно і у 3-х хворих – інтраопераційно. У 4-х хворих було діагностовано білобарне ураження печінки. 2-м хворим разом із РЧТА було проведено гемігепатектомію на стороні більшого ураження. 5-м хворим в неоад'ювантному режимі проведено РХТ шляхом масляно хіміоемболізаці гілок печінково артері (МХЕПА) та 1 хворому в ад'ювантному режимі хіміоінфузі в печінкову артерію (ХІПА). У 2 хворих виявлено локальний рецидив після лікування, що становило 33 %. Ускладнення виникли у 2-х хворих, що становило 22 %. П/о летальність – 0 %. Період перебування хворих в стаціонарі після РЧТА+РХТ становив від 6 до 26 діб, в середньому – 18. Тривалість життя пацієнтів після РЧТА+РХТ становила від 3 до 34 місяців, в середньому – 18,6 міс. 2 пацієнтів (33 %) живі, без ознак прогресування хвороби.

РЧТА в комбінаці з РХТ у різних режимах є важливим компонентом в комплексному лікуванні хворих на КРР з Мтс у печінку.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМОАБЛАЦИИ В КОМБИНАЦИИ С РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ – "Золотым стандартом" в лечении больных колоректальным раком (КРР) с метастазами (Мтс) в печень на современном этапе является анатомическая резекция печени. Но критериям резектабельности соответствуют только 10-15 % пациентов. Благодаря использованию радиочастотной термоабляции (РЧТА) в комбинации с регионарной химиотерапией (РХТ) удалось пролечить больных с нерезектабельными Мтс в печень.

В ЛГОРЛДЦ в период 2006-2008 годов с использованием РЧТА в комбинации с РХТ подвергли лечению 6 больных с Мтс КРР в печень. У 3-х больных РЧТА проводилась чрезкожно и у 3-х больных – интраоперационно. У 4-х больных было диагностировано билобарное поражение печени. 2-м больным вместе с РЧТА было проведено гемигепатэктомию на стороне большего поражения. 5-м больным в неоадьювантном режиме была проведена РХТ путем масляной химиоэмболизации печеночной артерии (МХЭПА) и 1 больному в адьювантном режиме химиоинфузию в печеночную артерию (ХИПА). У 2-х больных выявлено локальный рецидив после лечения, что составило 33 %. Осложнения возникли у 2-х больных, что составило 22 %. П/о летальность – 0 %. Период пребывания больных в стационаре после РЧТА + РХТ составил от 6 до 26 дней, в среденем 18 дней. Длительность жизни пациентов после лечения составило от 3 до 34 месяцев, в среднем – 18,6 мес. 2 пациента (33 %) живы без признаков прогрессирования болезни.

РЧТА в комбинации с различными режимами РХТ является важным компонентом в комплексном лечении больных КРР с Мтс в печень.

THE FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION OF COMBINATION OF RADIOFREQUENT THERMOABLATION WITH REGIONAL CHEMOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL LIVER METASTASES – Nowadays, surgical resection of liver tumors remains "the gold standard" in the treatment of patients with hepatic metastases (Mts) from colorectal cancer. However, only 10-15 % patients meet the resectability criteria. Application of radiofrequent thermoablation (RFTA) combined with regional chemotherapy (RCT) makes it possible to treat unresectable colorectal Mts to the liver. 6 patients were treated with RFTA + RCT between 2006 and 2008 in Lviv State Regional Oncological Centre. Percutaneous and intraoperative RFTA was performed in 3 and 3 patients, respectively. 4 patients had bilobaric liver disease. 2 of them underwent RFTA combined with resection of more affected lobe. 5 patient received selective transarterial oil chemoembolization (TACE) in the neoadjuvant setting and 1 patient was treated with hepatic arterial infusion chemotherapy (HAI) in the adjuvant setting. Local recurrence rate, complication rate and the treatment-related mortality was 33 %, 22 % and 0 %, respectively. Hospital stay ranged from 6 to 26 days with the mean period of 18 days. The mean survival of the patients after RFA + RCT was 18,6 months (range, 3 – 34 months). 2 (33 %) among 6 patients are still alive without disease progression.

RFA combined with RCT in different settings is the important component of complex treatment of metastatic colorectal liver cancer.

Ключові слова: колоректальний рак, метастаз, радіочастотна термоабляція, реґіонарна хіміотерапія.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастаз, радиочастотная термоаблация, регионарная химиотерапия.

Key words: colorectal cancer, metastases, radiofrequent thermoablation, regional chemotherapy.

ВСТУП Колоректальний рак (КРР) є одним з найбільш поширених онкологічних захворювань в усьому світі. В Укра ні захворюваність на колоректальний рак становить приблизно 34 випадки на 100 тис. населення і займає 3 місце серед усіх злоякісних пухлин. Майже у 50 % хворих на КРР виявляються віддалені метастази (Мтс), більшість з них локалізуються в печінці [1, 22]. Без лікування 5-річне виживання хворих з Мтс КРР становить 0-1 % [1, 2].

Гематогенна дисемінація при КРР зазвичай відбувається поетапно. Спочатку по портальній вені в печінку з наступним внутрішньоорганним поширенням. В подальшому злоякісні клітини потрапляють в системну циркуляцію. Метастази з єдиною локалізацією в печінці, виявляються у 30-40 % хворих [1, 4, 6].

"Золотим стандартом" у лікуванні метастазів КРР печінку є резекція, яка дозволяє досягнути 5-річного виживання в межах 23-58 % [1, 2, 21, 22] і навіть 71 % у пацієнтів з солітарними Мтс [1, 19]. Лише в 15-20 % пацієнтів Мтс у печінку відповідають критеріям резектабельності [1, 2, 3]. У решти хворих застосовують медикаментозні (системна/реґіонарна хіміотерапія, хіміоемболізація) та місцеводеструктивні методи впливу (лазерна, мікрохвильова, радіочастотна термоабляція (РЧТА) та інші) [1, 3, 10]. За останній час РЧТА набула найбільшого поширення серед малоінвазивних місцеводеструктивних методів. За допомогою порівняно дешево та доступно маніпуляці досягнуто вираженого клінічного ефекту, про що свідчать численні наукові публікаці [3, 6, 10, 12, 22]. Застосування РЧТА суттєво розширило контингент хворих, які підлягають спеціальному лікуванню. 5-річне виживання при застосуванні РЧТА Мтс КРР в печінці, за даними провідних світових центрів, коливається від 10 до 25 % [12, 16, 21].

Біомеханізм РЧТА полягає у руйнуванні злоякісних клітин за рахунок цитодеструктивно ді електромагнітного випромінювання. Частота цього випромінювання відповідає радіочастотному діапазону – приблизно 500 кГц. Радіочастотні хвилі створюються генератором приладу для РЧТА і прицільно підводяться до пухлини через введений в не електрод.

Показання для проведення РЧТА метастазів в печінку [3, 12]:

· попереднє радикальне хірургічне лікування первинно пухлини;

· нерезектабельні Мтс в печінці (через значне внутрішньоорганне поширення, неадекватний функціональний резерв органа після операці , супутні захворювання);

· відсутність позапечінкових Мтс;

· кількість Мтс ≤ 5;

· діаметр Мтс ≤ 5 см;

· локальний рецидив в результаті неадекватно РЧТА чи резекці .

Загальні протипоказання для РЧТА :

· розміщення пухлини ближче ніж 1 см від ворітно вени, печінкових вен чи жовчних проток;

· цироз печінки Child-Pugh Class C;

· коагулопатія, що не корегується;

· механічна жовтяниця.

Протипоказання для черезшкірно РЧТА :

· розміщення пухлини ближче ніж 1 см до жовчного міхура;

· субкапсулярні Мтс в печінку, які розташовані біля суміжних органів на відстані менше 2 см.

На сучасному етапі лікування хворих на КРР з Мтс в печінку широко використовується хіміотерапія (ХТ). Медіана виживання хворих після системно ХТ, за світовими даними, не перевищує 24 місяців, медіана безрецидивного виживання 12 міс. Завдяки впровадженню в лікування хворих на КРР з Мтс в печінку реґіонарно хіміотерапі шляхом введення хіміопрепаратів у печінкову артерію в ад'ювантному режимі вдалось досягти 19 міс. медіани безрецидивного виживання та 26 міс. медіани виживання [1, 4, 8, 11, 13, 15]. Ефект РХТ пов'язаний з двома важливими факторами. Перший фактор так званий ефект першого проходження хіміопрепарату через артері , які живлять пухлину, тим самим підвищуючи концентрацію ХП в ній до надзвичайно високого рівня, що не досягається шляхом внутрішньовенного його введення. Завдяки цьому відбувається потужна екстракція ХП в міжклітинний простір і шляхом дифузі потрапляння його в цитоплазму клітини, створюючи там високу концентрацію, що і є другим фактором ді РХТ. При введенні емболізату (ЕЛ) в суміші з ХП, і два фактори доповнюються ще одним не менш важливим. Шляхом закупорки ЕЛ мікроциркуляторного артеріального русла пухлини створюється ішемічний вплив на клітини. Ці 3 фактори значно посилюють цитостатичну дію ХП. Важливим також є те, що при застосуванні РХТ концентрація ХП в системному циркуляторному руслі є значно нижчою, ніж при внутрішньовенній ХТ. Відповідно, системна токисчність знижується, що позитивно впливає на переносимість лікування. Для реґіонарно хіміотерапі використовують сучасні схеми, такі як FolFox, Xelox, Flox [5]. В неоад'ювантному режимі використовують, як хіміоінфузію в печінкову артерію (ХІПА), так і масляну хіміоемболізацію гілок печінково артері (МХЕПА) [4, 22]. Відомо, що завдяки застосуванню МХЕПА в неоад'ювантному режимі у хворих на КРР з Мтс в печінку вдалось досягти в 25 - 30 % регресі Мтс і перевести нерезектабельні Мтс в резектабельні [4, 17]. Порівняно з системною хіміотерапією цей показник не перевищує 15 % [17, 18, 22].

Показаннями до ХІПА/МХЕПА є лікування Мтс КРР в печінку без ураження інших органів. Неефективність попередньо системно хіміотерапі є поганою прогностичною ознакою, але і в цьому випадку ХІПА може бути ефективною у 40-45 % хворих. Доцільність неоад'ювантно ХІПА при нерезектабельних Мтс продовжує вивчатись, а при резектабельних Мтс вже застосовується. ХІПА в ад'ювантному режимі при резектабельних Мтс згідно з рекомендаціями NCCN застосовується в режимі FUDR (флуроксидин) + дексаметазон внутрішньоартеріально та системне введення 5-фторурацил + кальціумфолієнат [22].

Протипоказання до ХІПА/МХЕПА поділяються на абсолютні і відносні. До абсолютних відносять недостатні функціональні резерви печінки: об'єм пухлини більше 70 % від об'єму органа, тяжкий супутній цироз (за Child B, C), тромбоз стовбура або основних гілок ворітно вени, гіпербілірубінемія більше 50 мкмоль/л. Відносні – позапечінкове розповсюдження пухлини [1, 4, 22].

На сучасному рівні, за даними провідних світових центрів, саме використання хірургі печінки (резекці і малоінвазивних місцево-деструктивних методик) в комбінаці з хіміотерапією (реґіонарною і системною) у лікуванні хворих на КРР з Мтс в печінку значно покращує безпосередні та віддалені результати [1, 14, 18, 22].

Мета дослідження. 1. Проаналізувати безпосередні та віддалені результати комбінованого лікування хворих з Мтс КРР в печінку з використанням РЧТА та РХТ (МХЕПА і ХІПА).

2. Проаналізувати частоту ускладнень РЧТА при лікуванні хворих з Мтс КРР в печінку у ЛДОРЛДЦ.

3. Визначити період перебування хворих в стаціонарі після проведення лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Апаратура для проведення РЧТА та реґіонарно хіміотерапі .

· Генератор для радіочастотно термоабляці системи RITA® Medical System модель 1500X.

· Гнучкий багатозубчастий електрод Starburst flex довжиною 20 см, який складається з 9 електродів і конюлі для подачі рідини в зону термоабляці . Максимальний діаметр термоабляційного поля – 5 см.

· Апарат для ультразвуково діагностики "HITACHI LB 405 plus", датчик 3,5 MHz.

· Ангіограф "SIMENS" модель "POLLYSTAR".

· Інфузомат® fms B|BRAUN для контрольованого часового інтрасудинного введення речовин.

· Ангіографічний катетер типу Cobra і Simmon, розмір 4-6 F.

Методика проведення РЧТА

Під час інтраопераційно РЧТА використовують інтраопераційне УЗД для позиціювання електрода.

Черезшкірну РЧТА проводять в операційній під інтубаційним наркозом.

Вибір траекторі і позиціювання електрода в Мтс вогнища виконують за допомогою УЗД.

Використовували протокол контролю потужності РЧТА, представлений розробниками системи RITA® Medical System.

Методика проведення МХЕПА

Для проведення масляно хіміоемболізаці гілок печінково артері було використано масляний емболізат (МЕ), який попередньо змішували з розчиненим хіміопрепаратом (ХП).

МЕ – ліпіодол® ультра – флю д (Guerbet, Франція).

ХП – оксаліплатин (елоксатин® SanofiAventis, Франція).

МЕ 10 мл змішаний з ХП 50 мг 5 мл = 15 мл готового масляного хіміоемболізату (МХЕ).

МХЕПА проводять в рентген-операційній під місцевою анестезією. Під рентген-контролем за допомогою ангіографу через пунктовану за методом Сельдінгера стегнову артерію селективно заводиться катетер по провіднику в часткову чи відповідну сегментарну гілку печінково артері , по якому вводиться попередньо приготовлений МХЕ.

Методика проведення ХІПА

Хіміоінфузію в печінкову артерію проводять аналогічним доступом, як при МХЕПА. Використовують катетери типу "Cobra" для селективно целіакографі . Контрастування проводять 60 %-76 % водорозчинними контрастами – омніпак, ультравіст, урографін. При точній візуалізаці катетера в відповідній гілці печінково артері , його фіксують до шкіри і проводять хіміоінфузію за допомогою інфузомату. Схема хіміотерапі – FOLFOX4 (оксаліплатин 85 мг/м2, 5-фторурацил – 400 мг/м2 болюс 1 і 2 доба та 600 мг/м2 – 22 год інфузія 1 і 2 доба, кальціум фолієнат 200 мг/м2 – 2 год інфузія 1 і 2 доба).

Характеристика пацієнтів

Малоінвазивним методом РЧТА в комбінаці з РХТ у ЛДОРЛДЦ в період 2006-2008 рр. було проліковано 6 хворих з Мтс КРР в печінку.

· Вік хворих становив від 54 до 66 років, в середньому 60 років, серед них 4 жінки (66,6 %) і 2 чоловіки (33,4 %).

· Локалізація первинно пухлини: в сигмоподібній кишці у 2 пацієнтів, в прямій кишці – у 2, у висхідному відділі товсто кишки – 1, у нисхідному відділі товсто кишки – 1.

· IIIa ст. pT3pN0M0 G2 – 1 пацієнт, IIIc ст. pT3pN2M0 G2 – 1, IV ст. pT3pN0M1 – 4 пацієнти.

· У пацієнта з IIIa ст. Мтс в печінку виявлено при контрольному УЗД через 2 роки після лікування, у пацієнта з IIIc ст. – через 6 міс.

· У всіх пацієнтів сановане первинне вогнище: резекція сигмоподібно кишки – у 2, передня резекція прямо кишки – у 2, лівобічна геміколектомія – у 1, правобічна геміколектомія – у 1.

· У пацієнтів із III стадією після санаці первинного вогнища в ад'ювантному режимі проведено системну хіміотерапію за схемою Мейо (5Fu+LV).

· Кількість Мтс вогнищ в одного пацієнта коливалась від 1 до 9.

· Ураження право частки печінки у 2 (33,4 %) пацієнтів, білобарне ураження – у 4 (66,6 %) пацієнтів.

· Розміри Мтс вогнищ коливались від 2см до 7см, в середньому – 4,4см.

· Кількість проведених РЧТА – 9. У 3 пацієнтів було виконано по 2 РЧТА, в 2 з них з приводу рецидиву, в 1 поетапно, це було пов'язано з білобарним ураженням і великою кількістю вогнищ [9].

РЧТА проводили під контролем ультразвуку двома способами: черезшкірно і через лапаротомний доступ – інтраопераційно. Перший спосіб використано у 3 пацієнтів 6 разів у кожного двічі, другий спосіб у 3 інших пацієнтів: у кожного по одному разові. У 2 пацієнтів РЧТА проведено в комбінаці з резекцією печінки на стороні більшого ураження.

У 5 хворих проведено реґіонарну хіміотерапію шляхом МХЕПА та ХІПА в комбінаці з РЧТА. З них:

· нео'адювантно у 5 хворих – МХЕПА;

· ад'ювантно у 1 хворих – ХІПА;

· у 2 хворих в наступному реґіонарна хіміотерапія була комбінованою із системною;

· у 1 хворого МХЕПА було проведено 5 разів, 2 останні рази в комбінаці з РЧТА; в 1 хворого МХЕПА – 4 рази і РЧТА 1 раз; 3 інших хворих отримали МХЕПА по 1 разу;

· 1 хворому проведено МХЕПА в подальшому РЧТА + правобічна гемігепатектомія і ХІПА в ад'ювантному режимі.

МХЕПА застосовувалась кожний раз за місяць перед РЧТА. ХІПА за схемою FOLFOX4. Системна х/т за схемою FOLFOX4 [5].

Тривалість РЧТА залежала від способу проведення, кількості, розмірів і локалізаці Мтс вогнищ. Тривалість РЧТА одного Мтс вогнища при умові правильного розташування електрода в ньому становила в середньому 5 хв. За один сеанс було проведено РЧТА від 1 до 4 Мтс вогнищ, відповідно тривалість РЧТА становила від 5 до 40 хв.

Моніторинг після РЧТА та РХТ проводили за допомогою визначення маркера РЕА в крові пацієнтів, УЗД черевно порожнини та спірально комп'ютерно томографі (СКТ) легень та черевно порожнини.

УЗД черевно порожнини через 1 тиж., потім через 1 міс. після РЧТА. Згодом, кожні 3 міс. протягом 2-х років.

СКТ черевно порожнини через 1 міс. після РЧТА, відтак через 6 міс. протягом 2-х років.

Визначення РЕА крові кожні 3 міс. протягом 2-х років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Період перебування хворих у стаціонарі після РЧТА становив від 6 до 26 діб, в середньому – 18 діб.

Тривалість життя пацієнтів після РЧТА в комбінаці з реґіонарною хіміотерапією: від 3 до 34 міс., в середньому – 18,6 міс.

Після проведення РЧТА виникли такі ускладнення: ексудативний плеврит – у 1 пацієнта і миготлива аритмія – у 1 пацієнта.

Локальний рецидив в місці РЧТА виник у 2-х хворих. Після його виявлення було проведено повторну МХЕПА та РЧТА.

Причина смерті хворих – прогресування хвороби.

2 хворих з 6 продовжують спостерігатись. 1 хворий – 25 міс., другий – 18 міс.

Результати лікування представлено в табл. 1.

Незважаючи на те, що РЧТА є малоінвазивною операцією, для не характерні ускладнення, які виникають в абдомінальній хірургі [3, 10, 20].

Найчастіші з них наведено в табл. 2.

Таблиця 1. Результати лікування 6 хворих з Мтс КРР в печінку методом РЧТА

Загальна кількість РЧТА:	9
черезшкірно	6 (66,7 %)
інтраопераційно	3 (33,3 %)
В комбінаці з резекцією печінки (n)	2
В комбінаці з реґіонарною х/т (n):	
МХЕПА (оксаліплатин + жировий емболізат)	5
ХІПА (FOLFOX4)	1
Тривалість РЧТА, хв.	8-40
Ускладнення:	2 (22,22 %)
ексудативний плеврит	1
миготлива аритмія	1
Локальний рецидив	2 (33 %)
Період перебування в стаціонарі, д (середній)	6-26 (18)
Тривалість життя, міс. (середня)	3-34 (18,6)

Таблиця 2. Ускладнення РЧТА [20]

Ускладнення	Частота (%)
Внутрішньочеревна кровотеча	0,7
Субкапсулярна гематома	0,5
Абсцес печінки	0,9
Біліарна стриктура	0,5
Печінкова недостатність	0,8
Пневмоторакс	0,3
Опіки під пасивними електродами	0,6
Пошкодження внутрішніх органів	0,5
Аритмія	0,3

Летальність після РЧТА, за даними літератури, становить 0,5 %. Вона зумовлена такими хворобами: сепсис (0,2 %), печінкова недостатність (0,2 %), серцева недостатність (0,1 %) [3, 10, 21]. За допомогою коагуляці пункційного каналу можна попередити кровотечу та розвиток імплантаційних метастазів [3].

Важливим критерієм ефективності будь-якого методу локально деструкці , в тому числі й РЧТА, є частота локальних рецидивів пухлини. Продовження пухлинного росту після РЧТА відбувається внаслідок неповного некрозу злоякісних клітин на перифері метастазу [20, 21].

Виділяють кілька факторів, які можуть суттєво знизити вірогідність локального рецидиву після РЧТА [7, 9]:

· вибір оптимального доступу для виконання РЧТА;

· застосування РЧТА для деструкці пухлин невеликого розміру;

· відсутність крупних судин поблизу метастазу;

· допустимий край абляці – 1 см;

· використання нових удосконалених моделей електродів.

У нашому досліджені було виявлено 2 локальних рецидиви, що склали 33 %. З приводу цього цим пацієнтам було проведено повторну МХЕПА та РЧТА. Надалі повторних рецидивів у них не було виявлено.

На нашу думку, РЧТА залишається методом вибору при білобарному уражені печінки. Також РЧТА успішно було

використано в поєднанні із резекцією печінки. Але, за даними літератури, на сучасному етапі вважається найбільш ефективним поєднання хірургічних методів лікування із хіміотерапією [1, 2, 3, 14, 22]. Проводяться чисельні дослідження використання реґіонарно хіміотерапі в поєднанні з малоінвазивними хірургічними методами. Попередні результати є досить оптимістичними [14, 22]. Завдяки впровадженню комбінаці РХТ (МХЕПА та ХІПА) з РЧТА в нашому дослідженні було досягнуто середньо тривалості життя пацієнтів – 18,6 міс. І це при умові, що у 4-х пацієнтів було виявлено нерезектабельні Мтс в печінці.

Відомо, що після МХЕПА виникає ішемія відповідно анатомічно ділянки внаслідок закупорки капілярів масляним емболізатом [4]. Також відомо, що саме відсутність кровоплину в місці РЧТА поглиблює зону термічного некрозу [3]. Виходячи з цього, МХЕПА крім власно цитостатично ді , завдяки вищеописаним факторам індукує РЧТА. Тому на нашу думку, саме поєднання МХЕПА в неоад'ювантному режимі з РЧТА є методом вибору у лікуванні хворих з нерезектабельними Мтс КРР в печінку.

Усі місцеводеструктивні методи, і РЧТА зокрема, не можуть попередити рецидив Мтс в печінці, оскільки не впливають на мікрометастази в інших сегментах. Для лікування субклінічних метастазів як в печінці, так і поза нею, РЧТА доповнюється ХІПА [14, 16]. При застосуванні ХІПА враховуються всі позитивні фактори внутрішньоартеріального введення ХП вищеописаних. З метою попередження локального рецидиву та Мтс в інші органи, ми використали ХІПА 1 пацієнту після хірургічного лікування.

ВИСНОВКИ 1. РЧТА, як малоінвазивний метод, є високоефективним при лікуванні хворих з нерезектабельними Мтс в печінці.

2. Комбінація МХЕПА, РЧТА та ХІПА зменшує ризик виникнення локального рецидиву після лікування.

3. Комбінація реґіонарно хіміотерапі з РЧТА є важливим компонентом в комбінованому та комплексному лікуванні метастатичного колоректального раку печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю.И. Патютко. – М. : Практическая медицина, 2005. – 312 с.

2. Операции на печени : [Руководство для хирургов.] / В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин, А.В. Чжао, Р.З. Икрамов. – М. : "Миклош", 2003. – 156 с.

3. Радиочастотная термоаблация опухолей печени / Под ред. М.И. Давыдова / [Б.И. Долгушин, Ю.И. Патютко, В.Н. Шолохов, В.Ю. Косырев]. – М. : Практическая медицина , 2007. – 192 с.

4. Гранов Д.А. Рентгенендоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени / Д.А. Гранов, П.Г. Таразов. – СПб. : ИКФ "Фолиант", 2002. – 288 с.

5. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. – 2-е изд., доп. – М. : Практическая медицина, 2005. – 704 с.

6. Гранов А.М. Современные тенденции в комбинированном хирургическом лечении первичного и метастатического рака печени / А.М. Гранов, П.Г. Таразов, Д. А. Гранов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 9-17.

7. Косырев В.Ю. Лучевые методы диагностики в оценке изменений в зоне радиочастотной термоабляции опухолей печени / В.Ю. Косырев, Б.И. Долгушин, С. Рампрабанантх [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 2. – С. 35-41.

8. Генералов М.И. Внутриартериальная химиотерапия с использованием имплантируемых инфузионных систем в лечении пациентов с метастазами колоректального рака в печень / М.И. Генералов, П.В. Балахин, И.О. Руткин [и др.] // Вопросы онкологии . – 2007. – Т. 53, № 1. – С. 72-78.

9. Сандриков В.А. Ультразвуковой мониторинг колоректальных метастазов печени, подвергнутых радиочастотной абляции / В.А. Сандриков, Е.П. Фисенко, С.В. Гармаева [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – № 5. – С. 24-30.

10. Федоров В.Д. Радиочастотная абляция злокачественных опухолей печени / В.Д. Федоров, В.А. Вишневский, Б.С. Корняк [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 10. – С. 77-80.

11. Sandoval B. Adjuvant therapy after resection of hepatic colorectal metastases / B. Sandoval, Y. Fong // Annals of Surgical Oncology. – 2007. – V. 15, № 1. – P. 9-10.

12. Feliberti E.C. Radiofrequency ablation of liver metastases from colorectal cancer / E.C. Feliberti, L.D. Wagman // Cancer Control. – 2006. – V. 13, № 1. – P. 48-51.

13. Pestalozzi B.C. Pestalozzi B.C. Hepatic arterial infusion: The beginning of the combination era / B.C. Pestalozzi, S. Gruttadauria, P.A. Clavien // Journal of Clinical Oncology. – 2008. – V. 26, № 13. – P. 2231-2233.

14. Ruers T. Radiofrequency ablation (RFA) combined with chemotherapy for unresectable colorectal liver metastases (CRC LM): interim results of a randomised phase II study of the EORTC-NCRI CCSG-ALM Intergroup 40004 (CLOCC) / T. Ruers, F. van Coevorden, J. Pierie [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2008. – V. 26, № 15. – P. 4012.

15. Pulitano C. Results of preoperative hepatic arterial infusion chemotherapy in patients undergoing liver resection for colorectal liver metastases / C. Pulitano, M. Marcella, M. Catena [et al.] // Annals of Surgical Oncology. – 2008. – V. 15, № 6. – P. 1661-1669.

16. Ruers T.J. Comparison between local ablative therapy and chemotherapy for non – resectable colorectal liver metastases: a prospective study / T.J. Ruers, J.J. Joosten, B. Wiering [et al.] // Annals of surgical oncology – 2007. – V. 14, № 3. – P. 1161-1169.

17. Boige V. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin and intravenous LV5FU2 in unresectable liver metastases from colorectal cancer after systemic chemotherapy failure / V. Boige, D. Malka, D. Elias [et al.] // Annals of Surgical Oncology. – 2007. – V. 15, № 1. – P. 219-226.

18. Homsi J. Hepatic arterial infusion of chemotherapy for hepatic metastases from colorectal cancer / J. Homsi, Garrett C.R. // Cancer Control. – 2006. – V. 13, № 1. – P. 42-47.

19. Aloia T.A. Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome / T.A. Aloia, J.N. Vauthey, E.M. Loyer [et al.] // Archives of Surgery. – 2006. – V. 141, № 5. – P. 460-467.

20. Van Duijnhoven F.H. Factors influencing the local failure rate of radiofrequency ablation of colorectal liver metastases / F.H. van Duijnhoven, M.C. Jansen, J.M. Junggeburt [et al.] // Annals of Surgical Oncology. – 2006. – V. 13, № 5. – P. 651-658.

21. Abdalla E.K. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases / E.K. Abdalla, J.N. Vauthey, L.M. Ellis [et al.] // Annals of Surgery. – 2004. – V. 239, № 6. – P. 818-825.

22. NCCN Clinical practice guidelines in oncology // Colon cancer. – 2009. – V. 1. – режим доступу до ресурсу. : www.nccn.org