

РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНА ХІРУРГІЯ В ЛІКУВАННІ МЕТАСТАТИЧНИХ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ

У залежності від специфіки і локалізації первинної пухлини частота виникнення метастазів у печінку різна. При раку підшлункової залози метастази у печінці виявляються в 50-63% випадків, шлунка 20-45%, товстої кишки, зокрема прямої кишки – 25-70%. Рентгеноендоваскулярну емболізацію судин, які кровопостачають метастатичні пухлини слід виконувати з попередньою суперселективною поліхіміотерапією відповідних сегментів печінки з лікувальною метою у випадках неможливого їх видалення хірургічним шляхом або як самостійну процедуру, яка сприяє ефективності хірургічного видалення метастазів.

Найкращі віддалені результати лікування хворих на обструктивний рак ободової кишки з метастазами в печінку спостерігається при комбінованому лікуванні з поєднанням хірургічного методу видалення метастазів та селективною внутрішньоартеріальною поліхіміотерапією та рентгеноендоваскулярною емболією відповідної артерії.

Ключові слова: рентгеноендоваскулярна емболізація, метастази в печінку

Вступ. У залежності від специфіки і локалізації первинної пухлини частота виникнення метастазів у печінку різна. Так згідно літературних даних при раку підшлункової залози метастази у печінці виявляються в 50-63% випадків, шлунка – 20-45%, товстої кишки, зокрема прямої кишки 25-70% [1, 2].

Метастазування пухлини у печінку виникає шляхом проростання новоутвору з навколишніх органів, по судинній системі вздовж відповідних артерій, а також шляхом ретроградного лімфогенного проникнення з поруч розташованих органів, а також шляхом заносу пухлинних клітин через систему ворітної печінкової вени і печінкової артерії. Метастази у печінку характеризуються швидким ростом і розповсюдженням по всьому органу через порталні і лімфатичні судини. Макроскопічно вони є більш щільними утворами як печінкова паренхіма, а мікроскопічно – ідентичні, як правило, первинним пухлинам [3, 6].

Діагностика і лікування метастатичного раку печінки є складною і важливою задачею сучасної медицини. Результати лікування хворих з цією патологією маловтішні, не дивлячись на окремі успіхи в ранній діагностиці, розширенню показів до резекції печінки, використанню нових протипухлинних препаратів. В переважно більшій частині випадків лікування метастатичних пухлин печінки є паліативним, направлене на зменшення маси і затримку росту пухлини, що дозволяє дещо продовжити термін життя, але не призводить до повного выздоровлення пацієнта.

Одним з відомих нових методів лікування метастатичних пухлин печінки є черзкатетерна емболізація печінкової артерії [3, 6]. Ефективність рентгеноендоваскулярної емболізації (РЕЕ) зумовлена тим, що метастатичні пухлини печінки кровопостачаються артеріальною кров'ю, а

здорова паренхіма печінки, в основному з системи ворітної печінкової вени.

Мета дослідження: Розпрацювати та оптимізувати методики ендоваскулярних втручань при метастатичних пухлинах печінки.

Матеріали та методи. Для ангіографічного дослідження використовували рентгеноконтрастні речовини типу „Омніпак” або „Ультравіст”. Катетеризація черевного стовбура і верхньої брижової артерії проводилась шляхом пункції стегнової артерії за Сельдінгером. Для селективної катетеризації черевного стовбура і його гілок використовували ангіографічні катетери 7F з адаптованими для вісцеральної ангіографії.

Показання для проведення ангіографії верхньої брижової артерії була необхідність виявлення аномального відходження печінкової артерії від верхньої брижової артерії, а також визначення порушень прохідності ворітної печінкової вени (проростання, пухлинний тракт). Артеріогапатографія проводилась після суперселективного проведення катетера у власну печінкову артерію. Вона давала можливість отримувати інтенсивніше заповнення судин пухлини, а також, що не менш важливо, проведення подовженої суперселективної неoad'ювантної внутрішньо-артерійної поліхіміотерапії суміші нижче вказаних хіміопрепаратів.

Серед 336 хворих оперованих на обструктивний рак ободової кишки (ОРОК) в хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні (ЗОКЛ) ім. Андрія Новака (м. Ужгород) 87 (25,9%) пацієнтів мали метастази у печінку, а 15 (4,5%) – тромбоз системи ворітної печінкової вени. Хворі спостерігались з 1994 по 2010 роки, при цьому в період 1994-2003 років селективна поліхіміотерапія пацієнтам з метастазами у печінку не проводилась.

Хворі з метастатичним ураженням печінки та тромбозом ворітної печінкової вени поділені на 4 групи:

I група – 27 хворих із поодинокими та множинними метастазами у печінку, яким виконано видалення раку ободової кишки (РОК) із подовженою внутрішньоартерійною поліхіміотерапією через власну печінкову артерію.

II група – 26 пацієнтів із солітарними метастазами у печінку, 12 із них виконано атипичну резекцію печінки з видаленням метастазів, 8 хворим виконана бісегментектомія, чотирьом – сегментектомія, двом хворим виконано гемігепатектомію. Усім хворим радикально видалено РОК із подовженою внутрішньоартерійною поліхіміотерапією, у 10 – після операції, у 16 – до операційного втручання, з пломбуванням метастатичних пухлинних судин.

У день РЕЕ проводилась суперселективна поліхіміотерапія (500 мг/м² 5-фторурацилу, лейковорін 20 мг/м², 5000 Од гепарину, куди додають мітоміцин в кількості 10 мг/м² та гептрал 5,0 на 500 мл 5%-ої глюкози через інфузомат швидкістю 40-50 мл за годину) з наступним пломбуванням рідким „Емболіном”.

III група – 15 пацієнтів із тромбозами системи ворітної печінкової вени, яким після радикального лікування ОРОК проводили подовжену

внутрішньопортальну поліхіміотерапію, яку в 11 хворих із тромбозом ворітної печінкової вени доповнювали селективним тромболізом (1500000 Од стрептодекази).

IV група – 34 хворих із солітарними метастазами – 18 та множинними метастазами у печінку – 16, яким селективна внутрішньоартерійна поліхіміотерапія не проводилась.

Основними ангіографічними критеріями ураження печінки були наступні:

1. Гіперваскуляризація патологічного вогнища.
2. Дугоподібне зміщення судин навколо патологічного вогнища.
3. Патологічна сітка новоутворених судин.
4. Пухлинні „плями-калюжі” контрастної речовини в окремих ділянках паренхіми.
5. Симптом просякнення пухлини контрастною речовиною.
6. Дефект контрастування паренхіми печінки.
7. Оклюзія ворітної печінкової вени та її гілок.
8. Збільшення розмірів печінки.

Результати досліджень та їх обговорення.

Ангіографічне дослідження розпочиналось із селективного контрастування верхньої брижової артерії для виявлення можливого аномального відходження власної печінкової артерії від верхньої брижової артерії (рис. 1).

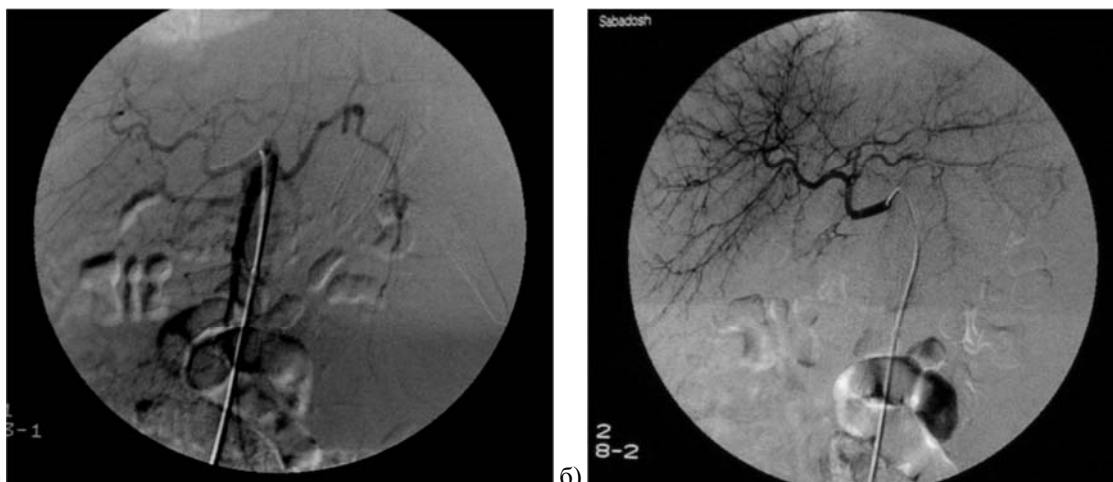


Рис. 1. Селективне ангіографічне контрастування верхньої брижової артерії (а) та власної печінкової артерії (б).

У випадках аномального відходження печінкової артерії виконували суперселективну ангіографію печінкової артерії.

Серед 33 гепатіографій тільки у п'яти хворих ми спостерігали аномальне відходження власної печінкової артерії від верхньої брижової артерії.

Ця методика також має своїх прихильників при значному збільшенні печінки, що зумовлене метастатичним ураженням. В цьому випадку тінь печінки перекриває тінь селезінкової і ворітної вен, які вторинно заповнюються при целіакографії (рис. 2).

На наш погляд, проаналізувавши понад 400 ангіографій вісцеральних гілок аорти, надчтіше зображення системи селезінково-ворітна вена досягається при суперселективній катетеризації артерії в її венозну фазу.

Інтраопераційна катетеризація портальної системи в основному виконувалась для післяопераційної ад'ювантної поліхіміотерапії.

Розподіл хворих з метастазами у печінку в залежності від способу лікування представлений в таблиці 1.

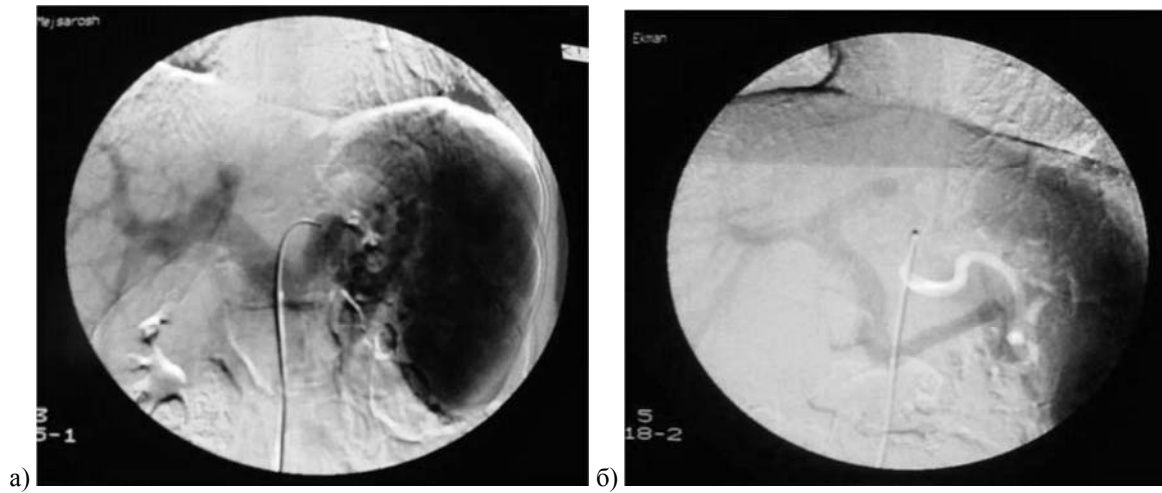


Рис. 2. а) Венозна фаза целіакографії з контрастуванням ворітної печінкової та селезінкової вен. б) Венозна фаза суперселективного контрастування селезінкової артерії. Контрастовані селезінкова та ворітна печінкова вени на фоні залишків контрастної речовини в селезінковій артерії.

Таблиця 1



Показом для РЕЕ печінкової артерії у 6 випадках були іноперабельні метастатичні пухлини печінки.

Окрім цього РЕЕ використовувалась як лікувальна процедура перед резекцією печінки у 10 хворих (рис. 3).

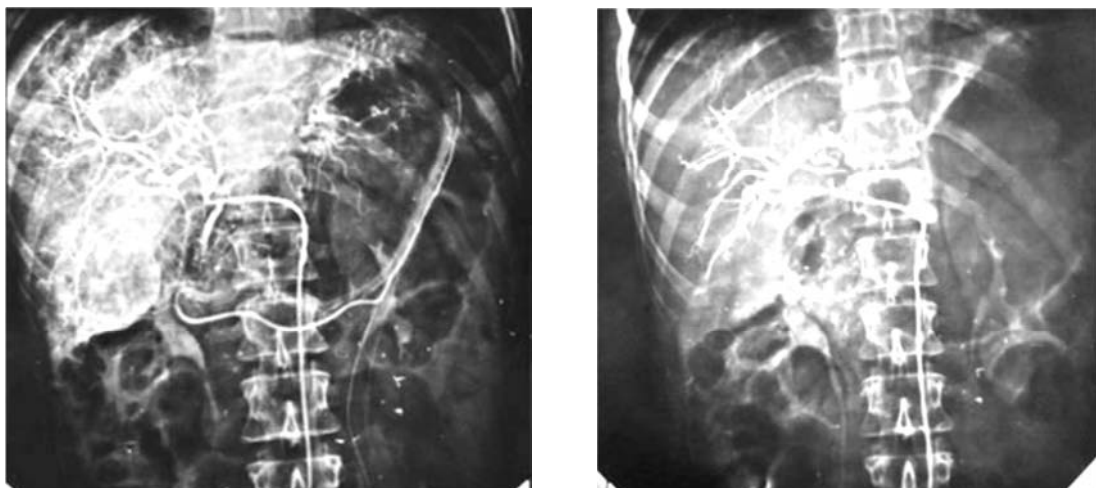


Рис. 3. Гепатограма до і після процедури РЕЕ.

До сьогоднішнього дня основним протипоказом для РЕЕ печінкової артерії вважали тромбоз ворітної печінкової вени. До відносних протипоказів належать цироз печінки, великі пухлини, які займають більше 70% об'єму печінки, загальний важкий стан хворого.

В той же час на прикінці 90 років минулого століття появились повідомлення про вдалі хіміо-емболізації печінкової артерії на фоні повної

оклюзії ворітної печінкової вени при пухлинах печінки.

Mao-Qiang Wang et al. (1994) емболізували 12 хворих з ураженням однієї головної гілки ворітної вени [3]. Ми також у трьох пацієнтів при ізолюваному ураженні однієї з гілок ворітної печінкової вени виконували селективну поліхіміотерапію з послідуною хіміоемболізацією відповідної артерії рідким „Емболіном” (рис. 4).

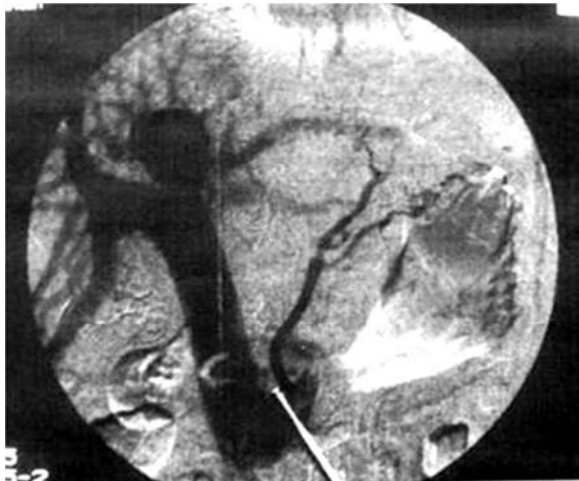


Рис. 4. РЕЕ лівої гілки власної печінкової артерії при оклюзії лівої гілки ворітної печінкової вени.

На даний час не виникає сумнівів з приводу доцільності проведення курсу ад'ювантної ХТ. За даним ретроспективного аналізу В.М. Wolpin et al. [5], ця методика позитивно впливає на показники загального і безрецидивного виживання. Показники виживання пацієнтів з раком ободової кишки і його метастазами в печінку з проведенням курсу ад'ювантної ХТ та без проведення курсу ад'ювантної ХТ протягом 50 місяців за даними ретроспективного аналізу, становив 53% та 25% відповідно.

В якості схеми ад'ювантної ХТ найчастіше застосовується FOLFOX. Вона включає 12 циклів, причому під час першого вводити препарати бажано внутрішньоартеріально. FOLFOX має на думці призначення слідує препаратів в таких режимах дозування:

- оксалиплатин 100 мг/м² протягом 2 годин;
- лейковорин 20 мг/м² протягом 2 годин;
- 5-фторурацил 3000 мг/м² протягом 46 годин.

Хіміотерапія на основі 5-фторурацилу і на сьогодні вважається стандартом у лікуванні КРР. У світі широко розробляються різні можливості покращення методики введення 5-фторурацилу в трьох напрямках: біохімічна модуляція ефекту 5-фторурацилу, подовженості внутрішньоартеріальної і внутрішньовенної інфузії та селективності інфузії при метастазах в печінку.

Лейковорин має модулюючу дію на 5-ФУ з підвищенням його загальної ефективності на 23% [2, 6].

У публікації Т. Andre et al. [7] йдеться про те, що ад'ювантна ХТ, яка включає 5-фторурацил, лейковорин, оксалиплатин і/або іринотекан, здатна забезпечити позитивний ефект більш, ніж в 50%

випадків, а в 10-30% перевести метастатичне ураження в резектабельний стан. Це найвищі показники ефективності ХТ, будь-коли представлені у світовій літературі.

Залишаються невирішеними питання про те, чи обов'язково проводити цикли НХТ у пацієнтів із резектабельними і синхронними метастазами; в яких клінічних ситуаціях слід застосовувати НХТ і в яких режимах краще її здійснювати?

В той же час, до 14% хворих з обструктивним раком ободової кишки мають діагностований тромбоз ворітної печінкової або селезінкової вени ще перед початком операційного лікування. І якщо враховувати гематогенне розповсюдження ракових клітин то ці тромбози системи ворітної печінкової вени необхідно розцінювати як імплантаційні метастази. В такому разі виникає явна необхідність внутрішньовенної післяопераційної поліхіміотерапії в систему ворітної печінкової вени з лікувальною метою [4].

Тромболітична терапія як наш невеликий досвід при пухлинних тромбозах практично не ефективна. У таких випадках, при відсутності ознак цирозу печінки та нормальних показниках печінкових проб, слід використовувати хіміоемболізацію гілок ворітної печінкової вени в поєднанні з поліхіміотерапією.

Таким чином рентгенендоваскулярну емболізацію судин які кровопостачають метастатичні пухлини слід виконувати з попередньою суперселективною поліхіміотерапією відповідних сегментів печінки з лікувальною метою у випадках неможливого їх видалення хірургіч-

ним шляхом або як самостійну процедуру, яка сприяє ефективності хірургічного видалення метастазів.

Кумуляційний аналіз подовженості життя у хворих на обструктивний рак ободової кишки з метастазами у печінку в залежності від способу лікування за Карпан-Мауер показав, що найкращі результати спостерігаються у другій групі хворих при комбінованому лікуванні з поєднанням хірургічного методу видалення метастазів та селективною поліхіміотерапією, де загальна тривалість життя на третій рік склала 34,6%.

У першій групі хворих середня тривалість життя склала $24 \pm 2,3$ місяці.

У третій групі три роки пережило 19,5% хворих, у четвертій групі середня тривалість життя після операції склала $3,6 \pm 1,5$ місяці.

Висновки. Найкращі віддалені результати лікування хворих на обструктивний рак ободової кишки з метастазами у печінку спостерігаються при комбінованому лікуванні з поєднанням хірургічного методу видалення метастазів та селективною внутрішньоартеріальною поліхіміотерапією та РЕЕ відповідної артерії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Русин В.І. Діагностико-лікувальний алгоритм хворих на обструктивний рак ободової кишки / В.І. Русин, С.М. Чобей // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". — 2009. — № 37. — С. 10—17.
2. Справочник по онкологии [Справочное издание] / С.О. Шалімов, Ю.О. Гринев, О.Ф. Возіанов [та ін.]. 2 видання, перероблене і доповнене. — К.: Здоров'я, 2008. — 576 с.
3. Таразов П.Г. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень / П.Г. Таразов // Практическая онкология. — 2005. — № 2. — С. 119—126.
4. Товстокишкова непрохідність пухлинного ґенезу / В.І. Русин, С.М. Чобей, А.В. Русин [та ін.]. — Ужгород: Видавництво УжНУ «Говерла», 2010. — 299с.
5. Adjuvant Treatment of Colorectal Cancer. / B.M. Wolpin, J.A. Meyerhardt, H.J. Mamon [et al.] // CA Cancer J. Clin. — 2007. — №57. — P. 168—185.
6. Liver Resection for Multiple Colorectal Metastases / G. Ercolani, G.L. Grazi, M. Ravaioli [et al.] // Arch. Surg. — 2002. — Vol. 137. — P. 1187—1192.
7. Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as Adjuvant Treatment for Colon Cancer / T. Andre, C. Boni, Mounedji-Boudiaf [et al.] // New England Journal of Medicine. — 2004. — №350. — P. 2343 — 2351.

V.I. RUSIN, A.V. RUSIN, S.M. CHOBAY, E.S. BUCKO, A.YU. KUCENKO

Uzhgorod National University, Department of the Surgical Diseases, Uzhhorod

ROENTGENENDOVASCULAR SURGERY IN THE TREATMENT OF THE METASTATIC LIVER LESIONS

The liver metastases frequency differs depending on a specific and localization of primary tumour. In case of the pancreas cancer metastases in a liver occurs in 50-63% cases, stomach cancer – 20-45%, colon and rectum cancer – 25-70%. Roentgenendovascular embolisation of vessels, supplying metastatic tumours, must be performed with the previous superselective polychemotherapy of the proper liver segments in the cases, when it is impossible to remove metastases by a surgical way. It can also be an independent procedure, which increases the efficiency of surgical metastases removal.

The best late follow up results in the patients with the obstructive colon cancer with liver metastases are observed in case of the combined treatment – surgical metastases removal and selective intraarterial polychemotherapy with roentgenendovascular embolisation of the proper artery.

Key words: roentgenendovascular embolisation, liver metastases

Стаття надійшла до редакції: 23.05.2011 р.