

М.О. Воздвиженский

Радиочастотная абляция метастазов колоректального рака в печень: 5-летние результаты

Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара

Резюме. Проанализирована 5-летняя выживаемость у 145 пациентов, которым была выполнена радиочастотная абляция метастазов колоректального рака в печень. Прогрессия и выживаемость рассчитывалась по методике Каплана-Мейера. Всего пролечено 194 очага в печени, из них 54 выполнены симультантно во время операции по поводу первичной опухоли, 140 процедур выполнено чрескожным доступом. 3-летняя и 5-летняя выживаемость после абляции составила 46 и 4% соответственно, медиана выживаемости – 18 месяцев. Показано, что радиочастотная абляция метастазов колоректального рака в печень позволяет увеличить выживаемость пациентов только по сравнению с системной химиотерапией, обладает хорошими показателями медианы и трехлетней выживаемости и имеет незначительное количество послеоперационных осложнений. В настоящее время методика абляции злокачественных новообразований должна соответствовать следующим требованиям: обеспечивать разрушение опухоли в пределах здоровых тканей, вызывать минимальное системное токсическое воздействие, быть малотравматичной, обладать возможностью неоднократного применения. В наибольшей степени в настоящее время этим требованиям отвечает радиочастотная абляция, что и объясняет ее быстрое распространение в онкологических клиниках.

Ключевые слова: метастазы, печень, колоректальный рак, радиочастотная абляция, злокачественные новообразования, химиотерапия, 5-летняя выживаемость, методика Каплана-Мейера.

Введение. Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее распространенных форм рака среди мужчин и женщин, и выходит на 2-е место по смертности среди онкологических заболеваний. Заболеваемость КРР в России за 1999–2009 годы увеличилась более чем на 30% и составила 57363 новых случаев за 2009 год [8]. У 50% больных уже при первичной диагностике выявляются метастазы в печень, или же они развиваются в течение болезни. Хирургическая резекция метастазов КРР в печень является основным методом лечения, влияющим на выживаемость пациентов. Вместе с тем, только у 10–20% пациентов возможно выполнение резекции печени. Наличие метастазов является плохим прогностическим признаком – медиана выживаемости при этом составляет от 14 до 19 месяцев при проведении химиотерапии схемами FOLFOX (5-фторурацил, лейковорин и оксалиплатин) и FOLFIRI (фолиевая кислота, фторурацил, иринотекан). Целенаправленное лечение метастазов КРР в печень, такое как радиочастотная абляция (РЧА), имеет потенциал снижения смертности и увеличения выживаемости. Метод используется для локальной деструкции опухолевой ткани под воздействием радиочастотных волн, вызывающих колебания заряженных частиц (диполей), что приводит к сухому коагуляционному некрозу в метастатическом очаге [1, 6].

О.Н. Сергеева [7], V. Vorobiev et al. [10], Б.И. Долгушин и др. [3] показали эффективность РЧА метастазов КРР, но исследований, в которых анализировалась 5-летняя выживаемость после выполнения РЧА, недостаточно.

Цель исследования. Провести анализ 5-летней эффективности РЧА метастазов КРР в печень.

Материалы и методы. Исследование выполнено в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере и одобрено этическим комитетом учреждения. Информированное согласие было получено у всех пациентов. В период с октября 2006 г. по июль 2011 г. с помощью РЧА пролечено 145 больных метастатическим КРР. Процедуре подвергнуты 194 метастатических очага в печени. Из них 54 (27,8%) РЧА выполнены симультантно с удалением первичной опухоли при лапаротомном доступе. 140 (72,2%) РЧА выполнены чрескожным доступом в последующем. Характеристика больных: 56 (38,6%) женщин, 89 (61,4%) мужчин, средний возраст составил 55,5 (45–78) лет. У 54 (37,2%) больных метастазы в печени выявлены синхронно с первичной опухолью. У остальных пациентов метастазы в печени были диагностированы в течение 20 последующих месяцев. 18 (11,7%) больных ранее были подвергнуты резекциям печени в разных объемах. 67 (46,2%) пациентов получали ранее системную химиотерапию. Период наблюдения составил от 3 до 68 месяцев. Показанием к проведению РЧА было наличие нерезектабельных метастазов в печени размерами до 5 см. Количество очагов, которые могли быть подвергнуты РЧА, определялось объемом остающейся функционирующей паренхимы печени. Противопоказаниями к проведению РЧА являлось отсутствие адекватной визуализации метастазов, безопасной трассы пункции или локализация очага

в непосредственной близости к крупным желчным протокам, крупным сосудам, цирроз печени класс С по Child-Pugh. До и после лечения всем пациентам были выполнены спиральная компьютерная томография (СКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости и/или печени, а также общий и развернутый биохимический анализ крови, коагулограмма, определен уровень раково-эмбрионального антигена (РЭА). До и после процедуры РЧА больные получали комплексную инфузионную терапию, антибиотикопрофилактику.

У всех пациентов РЧА выполняли под ультразвуковой навигацией. Для проведения радиочастотной абляции применялись аппараты «Cool Tip» (Тусо) и «Rita» (Angiodynamics). Режимы проведения РЧА, длительность воздействия, мощность тока, значения сопротивления соответствовали методике, рекомендуемой фирмой и апробированной отечественными авторами [4]. Все выявленные метастатические очаги подвергались воздействию РЧА, с захватом неизменной паренхимы печени до 1 см к периферии от края метастаза. Все пациенты после операции получали химиотерапию по схеме Мейо [9]. Этот комплекс лечения был использован без изменений у всей когорты пациентов.

Клиническая оценка включала анализ КТ или МРТ брюшной полости и лабораторных данных, включающих общий и развернутый биохимический анализы крови, коагулограмму. Эффективность лечения определяли по данным КТ с контрастным усилением – отсутствие накопления контраста в опухоли расценивали как полную абляцию.

Общая выживаемость была рассчитана по методике Каплана-Мейера [2], позволяющей вычислять различные величины, связанные с временем наблюдения за пациентом, учитывая, что пациенты могут выбывать в ходе эксперимента.

Результаты и их обсуждение. В общей сложности РЧА были подвергнуты 194 опухолевых очага у 145 больных. В период диспансерного наблюдения рецидивы в области РЧА воздействия были выявлены у 11 пациентов (7,6%). Не выявлено различий в выживаемости между пациентами, которым РЧА метастазов печени была выполнена симультантно с удалением первичной опухоли, и пациентами, которым РЧА выполнена на протяжении наблюдения.

Дата смерти не была определена у 12 из 145 пациентов. Эти пациенты были исключены из анализа выживаемости. Для оставшейся группы (n=133) пациентов медиана выживаемости составила 18 месяцев с момента установления диагноза первичной опухоли. 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 94, 42 и 4% соответственно (рис.).

Осложнения, связанные с операцией на печени после РЧА, были диагностированы у 5 (3,4%) пациентов. У 44 (30,3%) пациентов после выполнения РЧА в раннем послеоперационном периоде в течение 3–4 дней отмечена гипертермия до 38°C и боли в месте вмешательства. Данные симптомы отнесены к «постабляционному синдрому», а не к осложнениям. В раннем послеоперационном периоде развитие острой сердечной недостаточности привело к летальному исходу у 1 (0,7%) пациента.

Основным методом лечения, позволяющим добиться длительного выживания больных при злокачественных новообразованиях печени, является ее резекция. Но радикальное оперативное вмешательство возможно выполнить лишь у 10–20% больных. Таким образом, большинство пациентов получают химиотерапию, эффективность которой зачастую невелика и непродолжительна, либо симптоматическое лечение. Поэтому в последние десятилетия ведутся активные разработки в области внедрения в клиническую практику целого ряда методов локальной деструкции: криоде-

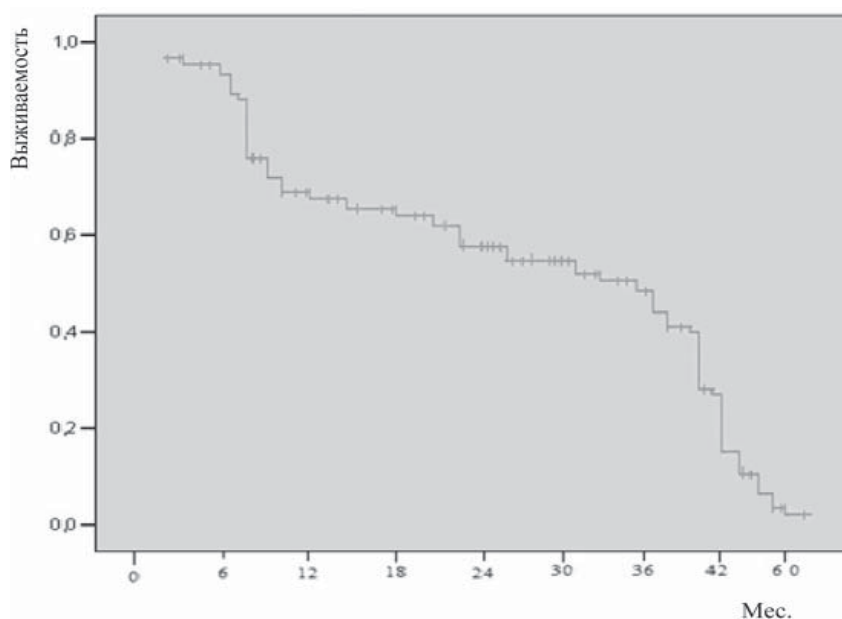


Рис. Общая 5-летняя выживаемость (методика Каплана-Мейера)

струкции, электрохимического лизиса, микроволновой и лазерной деструкции, фокусированного ультразвука, РЧА. По данным ряда авторов, после проведенной РЧА метастазов КРР в печень медиана выживаемости составляет от 10 до 21 месяца [3, 5, 7, 10], что сопоставимо с нашими данными – 18 месяцев.

Заключение. Установлено, что выживаемость пациентов, подвергнутых РЧА метастазов КРР в печень и получавших системную химиотерапию, увеличивается по сравнению с пациентами, получавшими только системную химиотерапию. РЧА обладает высокими показателями медианы и трехлетней выживаемости и имеет незначительное количество послеоперационных осложнений.

В настоящее время методика абляции злокачественных новообразований должна соответствовать следующим требованиям: обеспечивать разрушение опухоли в пределах здоровых тканей, вызывать минимальное системное токсическое воздействие, быть малотравматичной, обладать возможностью неоднократного применения. В наибольшей степени в настоящее время этим требованиям отвечает РЧА, что и объясняет ее быстрое распространение в онкологических клиниках.

Литература

1. Вишневецкий, В.А. Первый опыт радиочастотной абляции злокачественных новообразований печени / В.А. Вишневецкий [и др.] // 10 юбил. междунар. конф. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – М. – 2003. – Т. 8. – № 2. – С. 233.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – С. 380.
3. Долгушин, Б.И. Непосредственные результаты радиочастотной термоабляции метастатических опухолей печени / Б.И. Долгушин [и др.] // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2004. – № 1. – С. 104–107.
4. Долгушин, Б.И. Радиочастотная абляция в онкологии / Б.И. Долгушин [и др.] // Практ. онкология. – 2007. – Т. 8. – № 4. – С. 219–227.
5. Косырев, В.Ю. Радиочастотная термоабляция в комбинированном лечении злокачественных опухолей печени (показания, методология, результаты лечения): автореф. дис. д-ра мед. наук / В.Ю. Косырев. – М. – 2011. – 42 с.
6. Петренко, К.Н. Радиочастотная абляция в лечении метастатического колоректального рака: автореф. дис. канд. мед. наук / К.Н. Петренко. – М. – 2007. – С. 27.
7. Сергеева, О.Н. Радиочастотная абляция при очаговых образованиях печени: дис. канд. мед. наук / О.Н. Сергеева. – М. – 2005. – 131 с.
8. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). Ежегодный сборник / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М. – 2011. – С. 13–14.
9. Rustum, Y.M. Modulation of fluoropyrimidines by leucovorin: rational and status / Y.M. Rustum // J. surg. oncol. – Suppl. 2. – 1991. – P. 116–123.
10. Vorobiev, V. Current role of radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases / V. Vorobiev [et al.] // The society for surgery of the alimentary tract. – Washington. – 2007. – P. 72.
1. Вишневецкий, В.А. Первый опыт радиочастотной абляции злокачественных новообразований печени / В.А. Вишневецкий [и др.] // 10 юбил. междунар. конф. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – М. – 2003. – Т. 8. – № 2. – С. 233.

М.О. Vozdvizhenskiy

Radiofrequency ablation of colorectal cancer metastases to the liver: 5-year results

Abstract. Here analyzed the 5-year survival of 145 patients after radiofrequency ablation of colorectal liver metastases. Survival was calculated by the Kaplan-Meier method. Totally 194 radiofrequency ablations of liver were fulfilled, 54 of which simultantno during resection of the primary tumor, 140 – by percutaneous access. During follow-up recurrence were observed in 11 patients (7,6%). 3-year and 5-year survival rates after ablation was – 46 and 4%, respectively, median – 18 months. Showed that radiofrequency ablation of liver metastases of colorectal cancer increases the survival of patients compared with systemic chemotherapy, has a good performance and median three-year survival rate and a small number of postoperative complications. Currently, cancer ablation technique must meet the following requirements: to ensure the destruction of the tumor within the healthy tissue, cause minimal systemic toxicity, low-traumatic be having the opportunity to repeated use. In most currently meets these requirements radiofrequency ablation, which explains its rapid spread in cancer patients.

Key words: metastases, liver, colorectal cancer, radiofrequency ablation, malignancies, chemotherapy, 5-year survival, the Kaplan-Meier method.

Контактный телефон: +7 (846) 994-60-15; e-mail: mihail.vozdvizhenskiy@mail.ru