

Радиочастотная абляция при вторичном опухолевом поражении печени

Башинджаган А.Г., заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург
Томенко К.Н., к.м.н., врач-рентгенолог ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург

Radiofrequency ablation in metastatic liver's growths treatment

Bashyndjagan A.G., Tomenko K.N.

Резюме

Метастатическое поражение печени при колоректальном раке остается одной из важнейших проблем. Основным методом лечения является хирургический, однако, радикальное вмешательство может быть проведено не более чем у 15-30% пациентов. Малоинвазивные методы локальной деструкции опухолей все шире внедряются в онкологию, демонстрируя обнадеживающие результаты. Нами проанализированы результаты чрезкожной и интраоперационной радиочастотной абляции у 168 пациентов с метастазами КРР в печень – всего 258 очагов. Оценена безопасность и эффективность метода, а также предложены пути улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печень, радиочастотная абляция

Summary

The aim of our investigation is an estimation of possibilities and results of radiofrequency ablation of liver's metastases. RFA metastases of colorectal cancer in the liver was made to 162 patients, in age of 32 to 82 years old. In all there were 258 centers subjected to influence. There were no lethal outcomes and complications, which needed surgical intervention or using intensive therapy. On our evidence, the percutaneous radiofrequency ablation is an effective and save method of minimally invasive influence on metastatic tumours in the liver, which has no an evolution of serious complications under the correct implementation. In our opinion, the results of the local influence on the metastatic centers can be improved at the expense of combination of RFA with different variants of chemotherapy for the warning of both relapses of the disease and repeated metastasis, and for perfection of the technique of interference.

Key words: colorectal cancer, metastases in the liver, radiofrequency ablation

Введение

У больных, оперированных по поводу колоректального рака (КРР), метастазы в печени выявляются в 16-40%. Известно, что продолжительность жизни в этом случае при отсутствии специфического лечения не превышает 7-11 месяцев. Основным методом, позволяющим увеличить продолжительность жизни пациентов при опухолевом поражении печени, является хирургический, однако, его возможности ограничены. Лишь небольшая часть из них (15-30% от общего количества заболевших) может рассчитывать на потенциально радикальное лечение, включающее в себя как удаление первичного опухолевого очага, так и резекцию печени [2, 3]. Данный метод лечения является единственным в настоящее время, позволяющим достичь 37-45%, а при комбинированном воздействии даже более 50% 5-летней выживаемости. Столь низ-

кие показатели резектабельности обусловлены, прежде всего, распространенностью поражения печени, а также особенностями локализации опухолевых очагов в органе [1, 4, 9].

Все вышесказанное обуславливает постоянное продолжение поиска альтернатив открытым хирургическим вмешательствам на печени. Так, методы локальной деструкции опухолей, которые в последние годы все шире внедряются в онкологию, демонстрируют обнадеживающие результаты лечения при минимальном количестве осложнений [4, 6, 10]. К методам локального воздействия на опухоль предъявляются достаточно высокие требования: они должны обеспечивать радикализм вмешательства за счет разрушения опухоли в пределах здоровых тканей, обладать минимальным системным токсическим воздействием, малой травматичностью и иметь возможность повторяемости воздействия.

Последние годы характеризуются появлением большого количества публикаций об особенностях применения и сравнительном анализе радиочастотной абляции (РЧА) с другими методами локального воздействия при лечении злокачественных новообра-

Ответственный за ведение переписки -
Томенко Константин Николаевич
356-15-65
knt@pochta.ru

зований печени. [5, 7, 8, 11, 12]. Кроме влияния непосредственно на опухолевые клетки, происходит разрушение микрососудистых структур тканей, а также тромбирование ветвей печеночной артерии, воротной и печеночных вен и сосудов опухоли диаметром менее 3 мм. По мнению S. Curley и соавт. [8, 9], обладающих значительным опытом выполнения радиочастотной абляции, полная коагуляция новообразования и микрососудов, окружающих его, предотвращает быстрое поступление продуктов распада в кровь, минимизируя системную реакцию организма. Зона теплового воздействия в достаточной степени подконтрольна хирургу, что позволяет обеспечить адекватность обработки очага [12]. Несомненным достоинством методики является и то, что РЧА может выполняться как чрезкожно, так и во время открытого вмешательства, либо лапароскопически [5, 11, 15].

В литературе имеются достаточно противоречивые сведения об эффективности РЧА. Опубликованы данные о частоте рецидивов 0-79% при объеме некроза опухоли 32-98%. В связи с этим вопрос выбора метода РЧА, зависимости от него, а также от размеров опухоли частоты рецидивов и объема интраоперационного некроза, нельзя считать закрытым [3, 4, 10, 13]. Сообщается, что частота рецидивов не зависит от количества сеансов РЧА на опухолевый очаг и морфологического строения первичной опухоли, при этом воздействию могут быть подвергнуты очаги до 10 см [6, 8, 16].

В результате многолетних исследований, большого опыта собственных наблюдений, S. Curley, A. Siperstein, E. Verber и другие авторы отмечают, что наиболее приемлемым методом деструкции первичных и метастатических образований печени является именно РЧА, которая обладает большим потенциалом воздействия на опухоль и практически не приводит к послеоперационным осложнениям. Учитывая это, а также относительно невысокую стоимость, именно радиочастотная абляция получила наибольшее распространение в мировой практике и в настоящее время этот способ лечения опухолей занимает одну из ведущих позиций среди других малоинвазивных методов локальной деструкции [6, 7, 11, 14].

Таким образом, с учетом принципов выполнения радикального вмешательства на печени, при методически правильном исполнении, от радиочастотной абляции можно ожидать результатов лечения, в ряде случаев сопоставимых с хирургическим. При этом, как отмечают исследователи, основными факторами, определяющими успешность РЧА, является техника пункции и мониторинг процесса формирования зоны деструкции [6, 13, 16].

Материалы и методы

Нами были обобщены и проанализированы результаты выполнявшейся в Свердловском областном онкологическом диспансере радиочастотной термоабляции метастазов в печень с колоректального рака аппаратом Cool-Tip за период с 04.2006 по 04.2010 года,

на основании чего сделаны выводы о путях возможного дальнейшего улучшения отдаленных результатов лечения с применением методики РЧА.

Абляция выполнена 162 пациентам – мужчин было 63, женщины 99, в возрасте 32-82 года (59±9,5 лет), воздействию подвергнуты 258 очагов. Чрезкожно абляция выполнена 126 больным, интраоперационно – у 36, все процедуры выполнялись под ультразвуковым контролем. Пациенты подлежали данному виду лечения в случаях впервые выявленного очагового поражения печени после радикальной операции на кишечнике, после предшествующего химиотерапевтического лечения по поводу метастатического КРР, а также в случаях метакронного метастазирования в оставшуюся часть (долю) печени после выполненной резекции, либо РЧА. Количество очагов в печени у одного пациента не превышало пяти, размеры – 9-55 мм (28±11) мм. Если выявленные очаги в печени превышали в размерах 5 см, пациентам проводилась адьювантная химиотерапия с последующей оценкой динамики размеров очагов. При отсутствии данных за внепеченочные проявления заболевания и уменьшении размера метастазов, им выполнялась РЧА. Количество удаляемых за один очагов сеанс варьировало от 1 до 5; количество аппликаций на один очаг – не превышало 5; длительность воздействия составляла 9-17 мин. (14,2±0,9 мин.).

Таким образом, условиями для выполнения РЧА служили: радикальное хирургическое удаление первичной опухоли, отсутствие внепеченочных проявлений заболевания, объем поражения печени – не более 5 узлов, размерами не более 5 см, резидуальная опухоль, рецидив, либо продолженный рост метастазов после выполненной ранее РЧА либо резекции печени, а также различные варианты метакронных метастазов. Кроме того, обязательным было определение возможности обработки всех очагов в печени. Очевидно также, что выполнение вмешательства было невозможным без удовлетворительной их визуализации при ультразвуковом исследовании, которое в ряде случаев также дополнялось компьютерной томографией с контрастным усилением. На дооперационном этапе уточнялась техническая возможность и безопасность выполнения абляции – отсутствие по трассе прохождения электрода и в зоне предполагаемого термического воздействия жизненно важных структур (печеночных и портальных вен и желчных протоков).

Результаты и обсуждение

Летальных исходов и осложнений, требующих выполнения оперативного вмешательства или проведения интенсивной терапии, не было. Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре при чрезкожной РЧА 4,2 суток (3-7 сут.). У трех пациентов отмечено абсцедирование в зоне РЧА в раннем послеоперационном периоде, что в двух случаях потребовало чрезкожного дренирования. У одного больного на вторые сутки диагностирована подкапсуль-

ная гематома, которая была излечена консервативно. Умеренную болезненность в зоне вмешательства, отмечающуюся у большинства пациентов и возможную преходящую гипертермию в течение первых 1-2 суток, даже до фебрильных цифр, мы к осложнениям не относили, считая их закономерным следствием процессов, происходящих во время выполнения РЧА и последующей резорбции и рубцевания очага. Боль не требовала назначения сильнодействующих препаратов, а гипертермия регрессировала без применения противомикробных препаратов и не являлась проявлением инфекции. В целом переносимость РЧА по нашим данным можно характеризовать как хорошую – пациенты активизировались в первые сутки, самостоятельно себя обслуживали и не требовали постоянного ухода.

При дальнейшем наблюдении в сроки 3-28 месяцев, появление местных рецидивов отмечено у 23 пациентов (14,2%), по поводу чего в четырех случаях успешно выполнена повторная радиочастотная абляция. В 19 случаях местное рецидивирование было характерно для метастазов размером более 35 мм. В четырех – размеры очагов не превышали 30 мм, но располагались они вблизи НПВ и устья печеночных вен (2), желчного пузыря (1) и желудка (1), что диктовало необходимость соответствующего позиционирования электрода в очаге во избежание их повреждения. Объяснимо, что прогрессирование опухолевого роста в этих случаях отмечалось именно на стороне, обращенной к указанным органам и структурам, где интенсивность прогревания оказалась недостаточной для полной девитализации опухоли. В то же время, в пяти случаях при расположении метастазов вблизи крупных ветвей печеночных вен было решено выполнить абляцию. Неблагоприятной представлялась возможность даже не кровотечения из них, а тромбирования с развитием некроза соответствующих участков печени. Тем не менее, дуплексное исследование в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде не выявило изменений кровотока в печеночных венах, хотя зона после РЧА располагалась в непосредственной близости к ним, кровоточением эти вмешательства также не осложнялись. При последующем наблюдении не было отмечено признаков некроза паренхимы печени на соответствующих участках, а также прогрессирования опухолевого роста в зоне РЧА.

Метахронное метастазирование в печень было диагностировано у 99 пациентов (61,1%) в сроки 1-16 мес. В 12 случаях появление «свежих» очагов сочеталось с местным рецидивом в зоне предшествующей РЧА. Если при обследовании на дооперационном

этапе не получали данных за внепеченочное распространение и все вновь выявленные очаги представлялись доступными полноценному термическому воздействию, пациентам выполнялись повторные сеансы – от одного до четырех. Всего РЧА по поводу повторного метастазирования в печень выполнена 34 пациентам.

Очевидно, что с уменьшением диаметра опухоли повышается вероятность ее полной деструкции, и, соответственно, улучшаются отдаленные результаты лечения, что подтверждается и нашими данными. Кроме того, являясь методом локального воздействия, РЧА не оказывает влияния на появление новых экстра- и интрапеченочных очагов, а именно метакхронное метастазирование, по нашим данным, представляет наибольшую проблему у больных КРР после выполнения абляции. В связи с этим нам представляется не совсем корректным рассматривать выживаемость больных, как критерий качества выполнения РЧА. Нашу точку зрения разделяют и ряд других авторов – основным критерием эффективности РЧА следует считать частоту полных некрозов, так как улучшение выживаемости (по аналогии с резекцией) можно ожидать лишь в том случае, когда выполнена полная деструкция опухоли в пределах 1см визуально неизменной ткани. То есть, основным показателем эффективности методики может служить частота и сроки местного рецидивирования в зоне РЧА.

Таким образом, по нашим данным, радиочастотная термоабляция является эффективным и безопасным методом малоинвазивного воздействия на метастатические очаги в печени у больных КРР, не сопровождающимся развитием серьезных осложнений при методически правильном ее выполнении.

Улучшение результатов локального воздействия на метастатические очаги, по нашему мнению, возможно, прежде всего, за счет совершенствования техники проведения самого вмешательства и тщательного отбора больных для данного вида лечения. Применение квалифицированным хирургом соответствующего комплекса навигационных и визуализирующих методов, обеспечивающих оптимальное позиционирование электрода, интраоперационный мониторинг и оценку полноты абляции после окончания воздействия, может обеспечить достижение полного некроза опухолевых узлов в пределах здоровых тканей с минимальной вероятностью рецидива в дальнейшем. Перспективным также представляется дальнейшее изучение возможностей сочетания РЧА с системной химиотерапией для предупреждения как рецидивов заболевания, так и повторного метастазирования. ■

Литература:

1. Колосов А.Е. Рак печени и прогноз для больных. Колосов А.Е., Журавлев В.А. Ст. - Петербург, 2002. – 199 с.
2. Комов Д.В. Лекарственное лечение первичного и метастатического рака печени. Комов Д.В., Рошин Е.М., Гуртова И.Б. М., 2002. – 160 с.

3. Пятюк Ю.И. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения метастазов колоректального рака в печень. Пятюк Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. *Анналы хир гепатол.* – 1999. – № 4. – С. 1–7.
4. Сагайдак И.В. Хирургическое и комбинированное лечение больных с метастазами рака толстой кишки в печень. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – М. 2003.
5. Baere T. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. Baere T., Elias D., Dromain C. et al. *AJR* – 2000. – №175. – P. 1619–1625.
6. Berber E. Initial clinical evaluation of the RITA 5-centimeter radiofrequency thermal ablation catheter in the treatment of liver tumors. Berber E., Fleisher N.L., Siperstein A.E. et al. *Cancer*. – 2000. – vol. 6. – P. 319–329.
7. Curley S. A. Radiofrequency Ablation of Malignant Liver Tumors. – *The Oncologist*. – 2001. – vol. 6. – P. 14–23.
8. Curley S. Radiofrequency ablation of primary and metastatic hepatic malignancies. Curley S., Izzo F. – *Int J Clin Oncol*. – 2002. – vol. 7. – P. 72–81.
9. Francica G. Hemobilia, intrahepatic hematoma and acute thrombosis with cavernomatous transformation of the portal vein after percutaneous thermoablation of a liver metastasis. Francica G., Marone G., Solbiati L. et al. *Eur Radiol*. – 2000. – №10. – P. 926–929.
10. Gillams A.R. Survival after percutaneous, image-guided thermal ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. Gillams A.R., Lees W.R. *Dis Colon Rectum*. – 2000. – vol. 43. – P. 656–661.
11. Lencioni R. Percutaneous radiofrequency thermal ablation of liver malignancies: techniques, indication, imaging's findings, and clinical results. Lencioni R., Cioni D., Bartolozzi C. *Abdom Imaging* 2001. – vol. 26. – P. 345–360.
12. Nordlinger B. Nonsurgical methods for liver metastases including cryotherapy, radiofrequency ablation, and infusional treatment: what's new in 2001. Nordlinger B., Rougier P. *Curr Opin Oncol*. – 2002. – №14. – P. 420–423.
13. Rossi S. Radiofrequency thermal ablation for treatment of hepatocellular carcinoma. Rossi S., Garbagnati P., Rosa L. et al. *J Clin Oncol*. – 2002. – №7. – P. 225–235.
14. Siperstein A. Laparoscopic radiofrequency ablation of primary, and metastatic liver tumors: technical considerations. Siperstein A., Garland A., Engle K. et al. *Surg Endosc*. – 2000. – vol. 14. – P. 400–405.
15. Solbiati L. Hepatic metastases: percutaneous radiofrequency ablation with cooled-tip electrodes. Solbiati L., Goldberg S.N., Ierace T. et al. *Radiology*. – 1997. – vol. 205. – P. 367–373.
16. Wood T.F. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. Wood T.F., Pose D.V., Chung M. et al. *Ann Surg Oncol*. – 2000. – №7. – P. 593–600.