

С.О. Шалімов
Б.В. Сорокін
В.О. Кикоть
В.С. Іванкова
Т.В. Удатова

Інститут онкології
АМН України, Київ

Ключові слова: місцеві рецидиви раку прямої кишки, хірургічне лікування, трансанальна резекція, повторні рецидиви раку прямої кишки, виживаність, післяопераційні ускладнення.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛОКАЛЬНОГО ВИСІЧЕННЯ РЕЦИДИВНИХ ПУХЛИН ПРЯМОЇ КИШКИ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЮ ПРОМЕНЕВОЮ ТЕРАПІЄЮ

Резюме. Місцеві рецидиви раку прямої кишки (МР РПК) виникають у 10–40% пацієнтів після проведення хірургічного та комбінованого лікування. Застосування комбінованого лікування, зокрема променевої терапії (ПТ) і тотальної мезоректальної ексцизії знижує частоту МР РПК до 4–10%. В Інституті онкології АМН України у 1988–2004 рр. проходили лікування 30 хворих, яким були виконані локальні висічення МР РПК в ділянці промежини з подальшим проведенням дистанційної ПТ на зону малого таза. У 53,3% пацієнтів були виконані трансанальні висічення, у 46,7% — висічення промежинних рецидивів після екстирпації прямої кишки та черевно-анальної резекції. Частота післяопераційних ускладнень становила 13,2%, три- та п'ятирічна виживаність — $52,8 \pm 9,7$ і $35,6 \pm 8,9\%$ відповідно. При цьому частота повторних МР РПК становила 60%, тоді як після трансанальних висічень — 62,5%. У 36,6% пацієнтів виконані повторні операції з приводу виникнення повторних МР РПК, у 61,1% — після проведення трансанальних висічень.

ВСТУП

Місцеві рецидиви (МР) раку прямої кишки (РПК) виникають у 10–40% пацієнтів після проведення хірургічного та комбінованого лікування [1, 2]. Застосування комбінованого лікування, зокрема променевої терапії (ПТ) та тотальної мезоректальної ексцизії, значно знижує частоту МР РПК до 4–10% [3, 4].

На момент встановлення діагнозу оперативне втручання можливе лише у 22–50% хворих з МР РПК [5, 6]. До основних критеріїв резектабельності належать: рухомість пухлини, обмежена рухомість пухлини, відсутність інфільтрації пухлиною бокових стінок таза та крижової кістки. Резектабельність визначається за допомогою комплексу клінічних та радіологічних методів дослідження: пальцевого дослідження, фіброколоноскопії, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії, трансректального ультразвукового дослідження [7, 8].

Основним методом лікування хворих з резектабельними МР РПК є хірургічний. Показанням до виконання хірургічних операцій з приводу МР РПК є рухома або обмежено-рухома пухлина в ділянці анастомозу після черевно-анальної резекції, або черезочеревинної резекції прямої кишки (ПК), наявність локальної не зв'язаної з крижовою кісткою пухлини промежини після екстирпації ПК. Основними радикальними операціями, які виконують з приводу МР РПК, є операція за типом черевно-промежинної екстирпації з видаленням куки ПК, анастомозу, пухлини і частини трансплантату; черевно-анальна резекція; екстирпація куки ПК після операції Гартмана; висічення пухлини в ділянці промежини після екстирпації

ції ПК за Кенно [9–12]. Крім того, в деяких випадках виконували трансанальне висічення МР РПК, показанням до якого були екзофітні пухлини діаметром до 2 см на відстані до 5 см від ануса та пухлини, що не виходять за межі анального каналу. Однак слід зазначити, що кількість таких операцій була невеликою; при цьому трирічна виживаність у 13 прооперованих становила 57,1% [13, 14].

Мета роботи — оцінити ефективність трансанальних та промежинних висічень МР РПК у поєднанні з дистанційною променевою терапією (ДПТ).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділенні абдомінальної онкології Інституту онкології АМН України у 1988–2004 рр. у 30 хворих на МР РПК було застосовано комбінований метод лікування, що передбачав місцеве висічення пухлини із використанням ад'ювантної ПТ із сумарною вогнищевою дозою (СВД) 30–60 Гр. Показаннями до застосування комбінованого лікування із використанням неoad'ювантної ПТ були: наявність рецидивної пухлини розміром до 2 см на відстані до 5 см від ануса з екзофітним типом росту без інвазії м'язового шару ПК після трансанального видалення первинної пухлини ПК; наявність рецидивної пухлини в ділянці пресакральних дренажів на промежині після черевно-анальної резекції без поширення на крижову кістку; наявність рецидивної пухлини в ділянці промежини з чіткими контурами, без інфільтрації крижової кістки, бокових стінок таза, простати, уретри після екстирпації ПК за Кенно. Ад'ювантну ПТ здійснювали з метою впливу на клі-

Розподіл хворих на РПК за стадіями та ступенем диференціювання пухлини

Показник	Кількість хворих, n (%)
Стадія РПК	
pT1-2N0M0	6 (20,0)
pT3-4N0M0	12 (40,0)
pT1-4N1-2M0	12 (40,0)
Всього	30 (100,0)
Ступінь диференціювання РПК	
G ₁	1 (3,3)
G ₂	22 (73,4)
G ₃	3 (10,0)
G ₄	4 (13,3)
Всього	30 (100,0)

тини пухлини або резидуальну пухлину, що могли залишитися в зоні оперативного втручання.

До групи хворих, які отримували ад'ювантну ПТ, входили 18 (60%) жінок і 12 (40,0%) чоловіків, середній вік яких становив 57,2 року (27–70 років).

Середній термін реєстрації МР РПК від моменту виконання радикальної операції з приводу первинного РПК становив 10 міс (3–48 міс). 12 (40%) хворим на етапі лікування первинної пухлини проведено комбіноване лікування, з них 3 хворим — неоад'ювантну ПТ за інтенсивною методикою (4 сеанси фракціями по 5 Гр) з СВД 20 Гр, 1 — неоад'ювантну ПТ з наступною ад'ювантною хімотерапією (ХТ), 1 — ад'ювантну внутрішньовенну ХТ, 2 — аутовакцинотерапію, 2 — аутовакцинотерапію та внутрішньовенну ХТ, 2 — інтраопераційну ХТ з використанням хімопрепаратів, іммобілізованих на кремнійорганічній матриці, 1 — внутрішньоартеріальну ХТ.

Всім хворим на етапі лікування первинної пухлини виконали радикальні хірургічні операції. 27 (90%) хворих були прооперовані в Інституті онкології АМН України, а 3 (10%) — в лікувальних закладах за місцем проживання. Вид і характер операцій, виконаних у хворих з МР РПК на етапі лікування первинної пухлини, зазначені у табл. 1.

Таблиця 1

Види оперативних втручань з приводу РПК

Операція	Кількість хворих, n (%)
Черевно-анальна резекція	18 (60,0)
Черезочеревинна резекція	1 (3,3)
Черевно-промежинна екстирпація (операція Кеню—Майлса)	5 (16,7)
Трансанальне висічення пухлини	6 (20,0)
Всього	30 (100,0)

У 25 (83,3%) хворих були виконані сфінктерозберігальні операції (черевно-анальна, черезочеревинна, трансанальна резекція), екстирпацію ПК здійснили у 5 (16,6%) хворих. Крім того, у 3 пацієнтів були виконані комбіновані операції: в 1 — черевно-анальна резекція з резекцією тонкої кишки та дві екстирпації ПК за Кеню з резекцією піхви. Інтраопераційних ускладнень не відзначали. Середня тривалість операцій становила 1 год 20 хв, середня крововтрата — 200 мл.

Післяопераційні ускладнення розвинулися у 3 (10%) пацієнтів. У 1 пацієнта виявили недостатність ректосигмоанастомозу після черевно-анальної резекції, яку усунули за допомогою трансверзостомії, у іншого хворого — формування пресакральної гнійної фістули, яку вдалося усунути шляхом консервативного лікування. Ще в 1 хворого діагностована тривала (понад 2 міс) атонія сечового міхура. Стадії та ступінь диференціації РПК у хворих з первинною пухлиною зазначені в табл. 2.

У 80% пацієнтів виявлено місцево-поширений РПК, в тому числі у 40% — з метастатичним

ураженням лімфатичних вузлів. Після лікування хворих на РПК встановлено таку гістологічну будову пухлин: у 29 (96,6%) хворих — аденокарцинома різного ступеня диференціювання, у 1 (3,3%) пацієнта — плоскоклітинний рак. У більшості хворих на РПК (73,3%) відзначено середній ступінь диференціювання (G₂) пухлинних клітин.

Усім хворим виконано оперативні втручання з приводу МР РПК (табл. 3), середній час проведення — 45 хв. Середня крововтрата під час операцій із приводу МР РПК становила 150 мл. Трансанальні висічення пухлин і висічення пухлин у ділянці промежини були виконані приблизно в однаковій кількості хворих. У 5 пацієнтів трансанальне висічення пухлини здійснювали повторно після трансанального висічення, в 11 — після черевно-анальної резекції, коли рецидив локалізувався в культурі ПК на відстані 2–4 см від ануса. Висічення в ділянці промежини виконали у 8 пацієнтів після черевно-анальної резекції ПК, коли рецидив локалізувався в колішній ділянці проекції пресакральних дренажів, та в 1 — після черевно-анальної резекції, коли рецидив локалізувався в ділянці ректовагінальної перегородки. Висічення пухлини в ділянці промежини виконали у 5 хворих після черевно-промежинної екстирпації ПК за Кеню—Майлсом. Слід зазначити, що трансанальне висічення та висічення пухлин в ділянці промежини проводили за допомогою електроножа, в більшості випадків — із зашиванням післяопераційних ран (за винятком 2 випадків, коли післяопераційні рани не зашивали через великий розмір дефекту м'яких тканин промежини). Відступ від видимого краю пухлини при трансанальному висіченні становив не менше 1 см, а при висіченні пухлини в ділянці промежини — не менше 2 см. В одному випадку висічення пухлини в ділянці промежини проводили разом із резекцією куприкової кістки та V крижового хребця, що супроводжувалася втратою крові об'ємом 1 л.

Таблиця 3

Види оперативних втручань з приводу МР РПК

Операція	Кількість хворих, n (%)
Трансанальне висічення пухлини	16 (53,3)
Висічення пухлини в ділянці промежини	14 (46,7)
Всього	30 (100,0)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Післяопераційні ускладнення виникли у 3 (10%) пацієнтів: нагноєння післяопераційної рани, формування ректовагінальної нориці (з приводу чого 1 хворій була виконана трансверзостомія), цистит та атонія сечового міхура.

При патогістологічному дослідженні препаратів пухлин діагноз МР РПК підтвердили у всіх прооперованих хворих, причому у 3 виявили зниження ступеня диференціювання клітин пухлини.

В середньому через 1 міс після виконання операції з приводу МР РПК хворим проводили ДПТ на зону оперативного втручання. ДПТ виконували в 2 етапи з перервою в 3–4 тиж. На першому етапі опромінювали всю зону малого таза, включаючи ложе ПК, місце рецидиву, параректальну клітковину, клубові та ілеоцекальні лімфатичні вузли. Опромінення здійснювали за допомогою гамма-терапевтичного апарату «Рокус» із 2 зустрічних полів розміром 10 · 14–12 · 16, при цьому разова вогнищева доза становила 2,0–2,2 Гр, СВД — 30 Гр. На другому етапі розмір поля опромінення визначали під час топографічної підготовки хворого перед ПТ. Опромінення проводили в статичному або динамічному режимі до досягнення СВД 60 Гр з урахуванням дози, отриманої на першому етапі лікування.

У 4 хворих, які отримали ПТ з СВД 20 Гр за інтенсивною методикою під час лікування первинної пухлини, після операції з приводу МР РПК призначали тільки один етап ДПТ з СВД 40–45 Гр.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Післяопераційної летальності не зафіксовано. При застосуванні ДПТ у 4 (13,3%) із 30 хворих відзначали діарею 1-го та 2-го ступеня за шкалою токсичності ВООЗ, у 2 (7,7%) хворих — цистит. У 1 хворій під час виконання комбінованої операції (висічення пухлини з боку промежини з резекцією куприка та V крижового хребця) виникла кровотеча (втрата крові — 1,5 л), яка була зупинена під час операції.

Частота післяопераційних ускладнень була невеликою і становила 13,2% (табл. 4). У 1 пацієнтки виникла ректовагінальна фістула, з приводу чого проводили трансверзостомію, у 2 — нагноєння рани промежини і в 1 — стійка атонія сечового міхура із циститом. Для профілактики гнійно-запальних ускладнень під час операції внутрішньовенно вводили цефтріаксон (в дозі 1 г) та 5% розчин метронідазолу в дозі 100 мл. Після операції ці ж препарати вводили в терапевтичних дозах протягом 5–7 діб (цефтріаксон — 1 г на добу, метронідазол — 100 мл 5% розчину 3 рази на добу з інтервалом 8 год).

Таблиця 4

Ускладнення після оперативних втручань з приводу МР РПК

Операція	Кількість хворих, n (%)
Нагноєння рани	2 (6,6)
Ректо-вагінальна фістула	1 (3,3)
Стойка атонія сечового міхура, цистит	1 (3,3)
Всього	4 (13,2)

З метою вивчення ефективності проведеного лікування визначали частоту виникнення повторних місцевих рецидивів РПК як ознаку радикальності оперативного втручання та виживаність як основний показник ефективності лікування. Виживаність визначали актуаріальним способом за методом Каплан—Майєра з величиною інтервалу 6 міс. Похибку виживаності визначали за формулою Грінвуда. У зв'язку з тим, що 9 хворих перебувають під спостереженням, проте не прожили 5 років, для отримання вірогідних даних 5-річної виживаності використовували метод апроксимації отриманих даних експоненційною функцією. Ступінь наближення апроксимації до отриманих даних оцінювали за допомогою коефіцієнта детермінації R^2 [15]. Цей показник становив 0,976, тобто наближення експоненти до реально отриманих даних було дуже високим. 3- та 5-річна виживаність хворих із МР РПК становила $52,8 \pm 9,7$ і $35,6 \pm 8,9\%$ (рисунок).

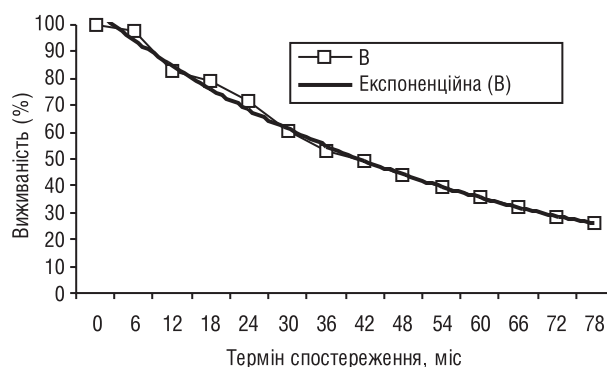


Рисунок. Загальна виживаність хворих на МР РПК після проведення лікування

За період спостереження повторні МР РПК виявили у 18 (60%) хворих протягом 3–48 міс (в середньому — 15,4 міс) від моменту проведення хірургічного втручання з приводу МР РПК. Слід зазначити, що у 10 (55,5%) пацієнтів повторні МР РПК виникли після трансанального висічення рецидивів, у 5 (27,7%) — після висічення рецидивів пухлини в ділянці пресакральних дренажів і в 3 (16,6%) — після операції за Кеню. З приводу повторних МР РПК 11 (36,6%) хворим були виконані повторні операції: 6 — екстирпація кукси ПК, колоректального анастомозу та частини трансплантату — у 5 пацієнтів після трансанального висічення, в 1 — після висічення промежинного МР РПК в ділянці пресакральних дренажів після черевно-анальної резекції. Крім того, в 1 пацієнта проведена черевно-анальна резекція після висічення МР РПК в ділянці пресакральних дренажів після черевно-анальної резекції. Ще в 4 пацієнтів МР РПК супроводжували віддалені метастази. Таким хворим проводили системну ХТ та симптоматичне лікування.

Таким чином, трансанальне висічення МР РПК навіть при застосуванні післяопераційної ДПТ характеризується низькою радикальністю, при цьому частота повторних МР РПК досягає 60%, після проведення лише трансанальних висічень — 62,5%. В цілому задовільні результати 3- та 5-річної виживаності ($52,8 \pm 9,7$ і $35,6 \pm 8,9\%$ відповідно) забезпечило проведення операцій у 36,6% хворих (в тому числі 61,1%, яким виконували трансанальне висічення) з приводу повторних МР РПК та порівняно невеликий середній термін реєстрації повторних МР РПК — 15,4 міс.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федоренко ЗП, Міщенко АН, Гулак ЛЮ. Статистика раку в Україні 1992–1997. Київ, 1998. 117 с.
2. Витвицкий КФ. Местные рецидивы после радикальных операций по поводу рака прямой кишки. *Врачеб дело* 1972; (4): 79–81.
3. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy in combination with total mesorectal excision improves local control in resectable rectal cancer. Report from a multicenter randomized trial, for the Dutch Colorectal Cancer Group and other cooperative investigators. *New Engl J Med* 2001; (345): 638–646.
4. Seow-Choen F, Leong AFPK. Minimizing recurrence following surgery for rectal cancer. *Asian J Surg* 1995; (18): 202–8.
5. Hohenberger P. Locoregional recurrence of rectal cancer: biological and technical aspects of surgical failure. *Resent results. Cancer Res* 1998; (146): 127–10.
6. Delpero JR, Pol B, Le Trent P. Surgical resection of locally recurrent colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1998; 85 (3): 372–6.
7. Ожиганов ЛЕ. Хирургическое и комбинированное лечение рецидивов рака прямой кишки. *Опухоли желудочно-кишечного тракта. Сб ВОИЦ АМН СССР* 1986: 141–7.
8. Шалімов СО, Кикоть ВО, Чорний ВО та ін. Результати хірургічного та комбінованого лікування хворих на локальні рецидиви раку прямої кишки. *Хірургія України* 2003; 1 (5): 4–7.
9. Иванов ВМ. Рецидивы после хирургического лечения рака прямой кишки и возможности повторных операций при них. [Автореф дис ... канд мед наук] Москва, 1977. 23 с.
10. Севастьянов СИ, Одарюк ТС, Садовничий ВА, Зарудин ВВ. Повторные радикальные операции по поводу рецидива рака прямой кишки. *Хирургия* 1983; (11): 79–82.
11. Дедков ИП, Владимиров ВА. Хирургическое и комбинированное лечение рецидивов рака прямой кишки. *Вопр онкол* 1982; 18 (9): 108–11.
12. Arbogast H, Furst H, Schildberg F. Locoregional recurrence of rectal carcinoma. Surgical therapy and prognosis. *Chirurg* 1996; 67 (6): 625–9.
13. Севастьянов СИ, Воробьев ГИ. Диагностика и хирургическое лечение рецидивов рака прямой кишки. *Хирургия* 1996; (1): 23–6.
14. Кудряшов АГ. Частота возникновения и результаты лечения рецидивов и метастазов рака прямой кишки: (клиническое лечение). [Автореф дис ... канд мед наук] Москва, 1986. 15 с.
15. Коке ДР, Оукс Д. Анализ данных типа времени жизни / Пер с англ. Москва, 1988. 160 с.

OUTCOMES OF LOCAL EXCISION OF RECURRENT RECTAL TUMORS WITH POST-SURGERY RADIOTHERAPY

S.A. Shalimov, B.V. Sorokin, V.O. Kikot',
V.S. Ivankova, T.V. Udatova

Summary. Local recurrences of rectal cancer (LR RC) are observed in 10 to 40 percent of cases after surgery and combined treatment. If a combined treatment is applied, in particular in the form of radiotherapy (RT) with total mesorectal excision, the rate of LR RC decreases to 4–10 percent. In the Institute of Oncology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, 30 patients were treated between 1988 and 2004 in whom local excision of LR RS was performed in the perineal region with a subsequent distance RT applied to the small pelvis. Two approaches were employed: (1) a transanal approach was applied in 53.3 percent cases and (2) perineal recurrences were excised after complete proctectomy and abdominal-anal resections in 46.7 percent cases. The post-surgery complication rate was 13.2 percent; three- and five-year survival rates depended on the approach and were 52.8 ± 9.7 and 35.6 ± 8.9 percent respectively. In patients two whom the second approach was applied, the rate of repeated LR RC was 60.0 percent compared to 62.5 percent after transanal resection; in 36.6 percent of cases, repeated operations were performed due to repeated LR RC compared to 61.1 percent after transanal resection.

Key Words: local recurrences of rectal cancer, surgery, transanal resection, repeated recurrences of rectal cancer, survival, post-surgery complications.

Адреса для листування:

Сорокін Б.В.
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Інститут онкології АМН України,
відділення абдомінальної онкології