

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ**  
**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**  
**КАТЕДРА ПО ХИРУРГИЯ**



**ГЛ. АС.Д-Р ГЕОРГИ АСЕНОВ ВЕЛЕВ**

**ИНДИВИДУАЛИЗИРАН ПОДХОД В ОПЕРАТИВНОТО ЛЕЧЕНИЕ  
НА РАКА НА КОЛОНА И РАКА НА РЕКТУМА – БЛИЗКИ И  
ДАЛЕЧНИ РЕЗУЛТАТИ ПРИ 422 ОПЕРИРАНИ БОЛНИ ЗА 15  
ГОДИШЕН ПЕРИОД**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

„ДОКТОР”

**Научна специалност:** Обща хирургия

**Научен ръководител:**  
Проф. д-р ГЕОРГИ ТОДОРОВ, д.м.

**Рецензенти:**  
Проф. Виолета Димитрова Маринова, дмн  
Проф. д-р Радослав Ненков Гайдарски, дмн  
София 2014

Материалът е онагледен с 67 фигури, 21 таблици и 25 цветни снимки. Библиографският списък включва заглавия, от които 11 на кирилица и 177 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден, приет и е насочен за защита от Катедрен съвет на Катедра по хирургия на Медицински университет – София.

Публичната защита ще се проведе на 13.05.2015 г. от 12.30 ч. В аудитория „Проф. Янко Добрев” на Клиниката по хирургия на УМАЛ „Александровска” ЕАД, на основание чл. 4, ал. 2 от Закона за развитието на академичния състав на Република България, чл. 2, ал. 2 от Правилника за прилагане на Закона за развитието на академичния състав на Република България, на чл. 5, ал. 2, във връзка с чл. 73, ал. 2 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – София и въз основа на Заповед № РК 36-152/04.02.2015 г. на Ректора на МУ-София, пред научно жури в състав:

**Председател:** *1. Проф. д-р Георги Тодоров, дмн*

**Членове:** *2. Проф. д-р Виолета Димитрова Маринова, дмн*  
*3. Проф. Д-р Радослав Ненков Гайдарски, дмн*  
*4. Проф. Никола Николов Владов, дмн*  
*5. Проф. д-р Тома Петров Пожарлиев, дмн*

**Резервни членове:** *1. Доц. Д-р Димитър Иванов Буланов, дм*  
*2. Проф. д-р Александър Петров Червеняков, дмн*

Материалите по защитата са на разположение в Секретариата на Клиниката по хирургия, УМБАЛ «Александровска» ЕАД, бул. «Г. Софийски» № 1 и са публикувани на страницата на МУ – София.

Благодаря на Проф. Г. Тодоров за безрезервната подкрепа през всичките тези години заедно и за завършването на този труд.

Благодаря на Доц. Костадин Ангелов за помощта, която ми оказа и за мотивацията да завърша дисертацията.

Благодаря на д-р Петър Грибнев за подкрепата и помощта този труд да придобие финален вариант.

Благодаря на целия екип на Втора хирургия, без който извършените оперативни интервенции нямаше да бъдат факт.

Благодаря на всички мои учители в тази отговорна и трудна професия.

Благодаря на съпругата ми Юлия Велева, която стои до мен във всичките трудни моменти и ме подкрепя безрезервно.

## **С Ъ К Р А Щ Е Н И Я**

**РК** – рак на колона

**РР** – рак на ректума

**КРР** – колоректален рак

**ГИТ** – гастроинтестинален тракт

**КТ** – компютърна томография

**МРТ** – магнитно-резонансна томография

**ОХК** – остър хирургичен корем

**ПА** – първична анастомоза

**УЗД** – ултразвукова диагностика (ехография)

**ФКС** – фиброколоноскопия

**ВМІ** – body mass index (индекс на телесна маса)

## С Ъ Д Ъ Р Ж А Н И Е

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ .....	1
1. ВЪВЕДЕНИЕ.....	6
2. ЦЕЛ:.....	8
3. За постигане на целта решаваме следните ОСНОВНИ ЗАДАЧИ:.....	9
3.1.....	9
4. МЕТЕРИАЛИ (А) И МЕТОДИ (Б): .....	10
4. А МАТЕРИАЛИ.....	10
4. Б МЕТОДИ.....	11
4. Б.1 Оперативни методи:.....	11
4. Б. 2 Лапароскопски методи: .....	18
4. Б. 3 Образни методи: .....	19
4. Б. 4 Статистически методи .....	19
5. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ .....	21
5.1 Резултати от образните методи.....	21
5.1.1 Компютърна томография.....	21
5.1.2 При рак на колона .....	22
5.1.3 При рак на ректума .....	26
5.1.4 Лапароскопски методи.....	27
5.2 Собствени проучвания - Резултати .....	29
5.2.1 Рак на дебелото черво .....	29
5.2.2 Рак на правото черво .....	46
5.2.3 Сравнителни данни на преживяемостта между групата болни с РК и тази с РР .....	60
5.2.4 ИЗРАБОТВАНЕ НА СОБСТВЕН ПРОГНОСТИЧЕН ИНДЕКС ЗА ИНДИВИДУАЛИЗИЦИЯ.....	62
6. ОБСЪЖДАНЕ.....	65
7. ОСНОВНИ ИЗВОДИ: .....	77
8. ПРИНОСИ.....	79
9. Публикации с участия в международни научни форуми и конгреси, свързани с дисертационния труд .....	80

## 1. ВЪВЕДЕНИЕ

Независимо от безспорните успехи на молекулярната биология и медицина в началото на 21 век, лечението на колоректалният рак остава сериозен проблем.

В България честотата на рака на дебелото и правото черво нарасна от 3 до 4 пъти.

Най – сериозните проблеми, свързани с лечението на КРР остават високият процент на рецидиви, отсъствие на ясни прогностични критерии, както и единен консенсус за правилно терапевтично поведение.

Заболяването се открива в напреднал стадий, заради неговото нетипично клинично протичане, както и несвоевременно потърсената медицинска помощ. Липсва изградена цялостна национална програма за скрининг, което довежда до откриване на заболяването в напреднал стадий.

Лечението на рака е успешно само в най - ранните стадии на заболяването, преди туморът да е метастазирал. Приблизително 30% от болните умират, въпреки че са радикално оперирани в ранен стадий на заболяването. Това изисква подобряване радикалността на оперативните методи, както и по-стриктно уточняване на показанията за провеждане на адювантна химиотерапия. Напоследък в медицинската наука навлиза терминът индивидуализиране на терапията при пациенти с колоректален карцином. Използват се различни критерии за изработването на индивидуални алгоритми на лечение.

Тимовият подход в диагностично-лечебният процес и стадирането на болни с колоректален рак е най – характерен за това заболяване, тъй като в него участват специалисти от различни области на медицината: хирурзи, онколози, специалисти по образна диагностика, лъчетерапевти, морфолози, генетици и други. Разбира се водещо място

заема хирургът в процеса на диагностиката и лечението. Оперативното лечение стои в основата на комплексния терапевтичен подход, целящ трайното излекуване на болните с колоректален рак.

През последните години са използват различни подходи в лечението на КРК, включващи неoadювантна терапия и адювантна терапия, както и специфична имунотерапия. Мястото на операцията е различно в хода на цялостния процес на лечение и то зависи от различни фактори – възраст на болния, локализация на тумора, диференцираност на тумора, слузопродукция, експресия на гени, производство на специфични туморни маркери, общо състояние на пациента. В зависимост от правилната хронологична подредба на неoadювантната терапия, операцията и адювантната терапия зависят близките и далечните резултати от комплексното лечение на всеки един пациент, както преживяемостта и свободния от болест период. Всичко това стои в основата на т.нар. индивидуализирано комплексно лечение на колоректалния карцином.

## **2. ЦЕЛ:**

Натрупаният експериментален и литературен материал по въпросите на оперативното лечение на рака на колона и на ректума и актуалното му осмисляне разширяват възможността за по-пълно опознаване на болестните състояния, интериндивидуалната вариация на медико-биологичните и здравни характеристики, логиката на диагностициране, лечение и прогнозиране на патологичните процеси при тези заболявания.

От тази гл. т. си поставяме за цел:

**Да се индивидуализира оперативния подход с оглед подобряване на резултатите от хирургичното лечение при пациенти с колоректален карцином.**

### **3. За постигане на целта решаваме следните ОСНОВНИ ЗАДАЧИ:**

**3.1** Да извършим емпирично-номографско биостатистически проучване, което да продуцира аналитико-обобщаваща информация за различни количествени аспекти на патологичните процеси при рак на колона и на ректума, което да доведе до по-строга представяне на количествената им страна, до разкриването на нови свойства, до обобщаване на резултатите, т.е. до разширяване границите на познанието за изучаваните явления.

**3.2** Да се оцени честотата на рака на колона и рака на ректума в изследваната група от 413 болни.

**3.3** Да се извършат биостатистически изследвания на болестните състояния и взаимоотношения при рака на колона и на ректума.

**3.4** Да се оцени преживяемостта на група болни с рак на колона и рак на ректума на 5-тата и 10 –тата година.

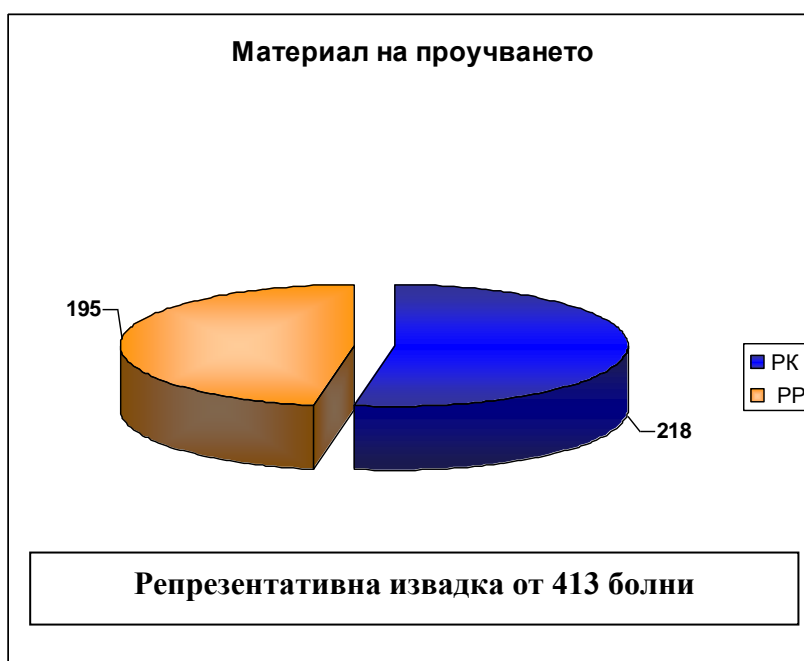
**3.5** Да се изработи прогностичен индекс по типа скорова система за извършване на преценка на необходимостта от индивидуализация на оперативния подход.

## 4. МЕТЕРИАЛИ (А) И МЕТОДИ (Б):

### 4. А МАТЕРИАЛИ

Биостатистическите изследвания базирахме върху данните от репрезентативна извадка от 413 болни (218 от рак на колона и 195 от рак на ректума) , оперирани във Втора хирургия на МБАЛ „Александровска” през периода от 1998г. до 2012г. Те са постъпили в Клиниката по собствено-случаен път (в статистическия смисъл на понятието), което осигурява представителност на групата от болни (като се има предвид и нейния обем) и висока надеждност на получените резултати.

Девет от болните бяха изключени, поради несъвпадение на критериите на проучването.



*Фиг. 1* Разпределение на болните по локализация на тумора

За описание и анализ на патологичните състояния на болните използваме 46 признака (променливи –  $X_i, i= 1, 2, \dots, 46$ ): възрастово-полови, биохимични, туморни маркери, показатели за проявленията на

болестта, показатели за вида и стадията на карциномите, показатели за характеризирани на операцията.

## **4. Б МЕТОДИ**

### **4. Б.1 Оперативни методи:**

#### **Оперативни Принципи**

#### **Цялостно изчистване на тумора и неговото потенциално разпространение**

Целта на всяка една операция е цялостната резекция на тази част от ректума, която съдържа първичния тумор en bloc с пълна мезентериална лимфаденектомия.

Фасция проприя на ректума е минималната радиална граница. Ключът към извършването на адекватна тазова дисекция е гарантирането на непокътната ректална фасциална обвивка, включително мезоректума. Разкъсването на фасция проприя може да доведе до разсейване на тумора и повишена възможност от рецидиви. Недостатъчната мобилизация на ректума води до често нарушаване на дисталната граница. Подходящото определяне на точката на напречния срез на ректума изисква пълното му мобилизиране. Това включва излагане на фасцията на Денонвилие и на Валдайер на повдигащите мускули на ануса и разделяне на двете странични връзки. Ключов момент в хирургията на ректалния карцином е извършването на т.нар. Тотална мезоректална ексцизия (ТМЕ).

Дисекцията се извършва по и включва фасция проприя на ректума, като разделя мезоректума от обкръжаващите соматични структури. При тази процедура, хипогастричните симпатикови нерви са видни и се запазват.

Идентифицирането на парасимпатиковите разклонения от сакралните нервни коренчета 2 до 4 е по-трудно, но в техния случай също така често се вижда как преминават странично на сакрума и дистално на

пириформените мускули, и отзад на страничните връзки, двустранно. Дисекцията се извършва по медиалните граници на съдовите структури, вътрешните илиачни съдове. Нервите може да бъдат запазени посредством тази техника и задържането на урина и импотентността се свеждат до минимум. Докато тазовата дисекция прогресира дистално, страничните връзки се разделят. Дисекцията се извършва дотогава, докато повдигащите мускули не бъдат видими странично и задно към ректума. Понякога, най-предното разположение не се вижда.

Опознавателните точки за кожния срез в перинеума са (1) перинеалното тяло отпред (срединно между аналната средна точка и основата на скротума или вагиналното отверстие), (2) опашната кост отзад и (3) *tuber ischiadicum* странично.

#### **- Дясна хемиколектомия**

Стандартна процедура за оперативно лечение на тумори, разположени в цекума, колон асценденс и в областта на флексура хепатика. Най – често използвания в материала е медиалния подход за контрол върху съдовете и визуализиране на низходящата част на дуоденума. Възстановяването на чревният пасаж обикновено се извършва с латеро – латерална анастомоза. Предимствата са: намаляване риска на постоперативно стеснение на анастомозата, предимство в храненето на двете стени на анастомозата. При термино – терминалните анастомози е известно, че има недостатъчно хранене на червото в парс нуда, където може да възникнат условия за инсуфициенция.

#### **- Лява хемиколектомия**

Стандартна оперативна интервенция при тумори, разположени в областта на колон десценденс и лиеналната флексура. Отново

предпочитания подход е медиалния. Операцията започва с установяване на съдов контрол. Лигира се първо *a. mesenterica inferior*. Последва лигиране на *v. mesenterica inf.* Непосредствено преди сливането и в *v. lienalis*.

За правилното и адекватно извършване на процедурата е необходимо навлизането в правилният оперативен план, непосредствено над фасцията на Толд. При този подход ретроперитонеалните структури остават под оперативния план и се намалява вероятността от лезии на уретера.

Визуализирането на уретера е задължителен етап както при конвенционалните, така и при лапароскопските оперативно интервенции.

Чревният пасаж се възстановява по следните възможни начини:

- термино – терминална анастомоза с механичен съшивател
- термино – терминална анастомоза с прекъснат серо- мускуларен шев 3/0 на един етаж
- латеро – терминална анастомоза с механичен съшивател

#### **- Резекция на сигмата**

Основните моменти при тази оперативна интервенция са:

- Спазване изискването за онкологични граници
- Запазване на адекватен кръвоток на проксималният край на дебелото черво, което означава частично лигиране на сигмоидалните клонове на *a. mesenterica inf.* и *a. rectalis sup.*

Анастомозата най – често е термино – терминална със стаплер

#### **- Резекция на колон трансверзум**

Въпреки, че в практиката хирурзите рядко прибегват до този вид оперативна интервенция, в 4 от случаите сме извършили резекция на трансверзума, като показанията:

- тумор, разположен в централната част на колон транзвезрум
- тумор, не преминаващ серозата на дебелото черво

При този обем не се премахват двете флексури, а само се освобождава едната или и двете при необходимост за извършване на анастомозата

За по - голяма сигурност извършваме латеро – латерална анастомоза.

#### **- Тотална колектомия**

Оперативната методика включва отстраняване на 10 см. от терминалния илеум, целият колон и завършването на операцията с илео-ректо анастомоза.

За предпочитане е J- pouch или S – pouch анастомоза за намаляване проя на дефекациите и подобряване качеството на живот

За оформянето на pouch е желателно използването на един GIA stapler 100 mm.

#### **- Операцията на Хартман**

Операцията на Хартман е добре описана в литературата и ние не се отклоняваме от основните и принципи. Разбира се я използваме в състоянията на спешност при наличие на обтуративен синдром.

#### **- Ен-блок резекция на дебело черво със съседни органи**

Въпреки напредналите диагностични възможности около 10-15% от пациентите с колоректален рак са в напреднал стадий, с ангажиране на тумора към съседни структури. Ен блок резекцията при тези случаи е единствения метод на избор за постигане на R0 резекционни линии. При около 50 % от случаите на ангажиране на съседни органи е налице хистологично потвърждение на туморна инфилтрация към органа

Целта на оператора е да се постигне цялостно премахване на тумора ен блок с чисти от инвазия резекционни линии. Ен блок резекцията сигнификантно намалява процента на локални рецидиви и подобрява 5-годишната преживяемост.

- **Ниска предна резекция – Low Anterior Resection**

Ако е възможно извършването на операция за запазване на сфинктера след цялостна тазова дисекция до повдигащите мускули на ануса, напълно мобилизираният ректум, който съдържа първичния тумор, се ампутира. Ректумът се държи в изпънато положение по време на прилагане на дистален ушивател и проксимален чревен клипс в десните ъгли към надлъжната ос на ректума, приблизително на 5 см под най-ниския ръб на тумора, който може да бъде напипан. Ако има адекватно кръвоснабдяване и няма напрежение на анастомозата, протективна илеостома отклоняваща не е необходима.

- **Абдоминоперинеална резекция по метода на Майлс**

На този етап от операцията, се определя дали трябва да се извърши абдоминоперинеална резекция, след като перинеалната дисекция е започнала. Синхронна абдоминоперинеална резекция може да бъде извършвана от два екипа при пациенти, при които тя е ясно показна от самото начало.

- **Колоанална анастомоза - J- pouch анална анастомоза**

Ползите от J-pouch аналната анастомоза, в сравнение с правата колоанална анастомоза, включват намаляване посещенията в тоалетната, императивните позиви за дефекация и нощните движения на червата. От физиологична гледна точка, J-pouch функционира като резервоар с повишена разтегливост. Когато е възможно, низходящо или напречно

ободно черво трябва да бъде използвано, тъй като то не е толкова мускулесто като сигмовидното ободно черво.

- **Ректален рак: Локално лечение. Критерии за избор на локално лечение.**

Оптималното лечение на ректалния рак изисква взимане предвид на характеристиките на тумора, включително размери, разположение, дълбочина на инвазията, статус на лимфните възли, както и хистология, и фактори, свързани с пациентите като например оперативен риск, функционален статус, и желанията на пациента. При пациенти с идентичен стадий на туморите, туморните рецидиви и коефициентът на преживяване изглежда са подобни при различните форми на локална терапия. Локалното изрязване или посредством традиционното ендоанално излагане или посредством техниката на трансанална ендоскопска микрохирургия (ТЕМ) има предимства пред другите форми на локална терапия за предоставяне на препарат. По-голямата част от локалните ексцизии за ректален рак може да се извършват посредством трансанален подход. Предоперативната подготовка на червата, включително приемът на орални антибиотици се извършват рутинно с цел свеждане до минимум на риска от интраоперативно замърсяване. Локалните рецидиви след трансанална ексцизия варират от 0 до 18% за T1 лезии и от 11 до 47% за T2 лезии. Радикалната резекция за локалните рецидиви, които се появяват след трансаналното изрязване може да спаси между 25 и 100% от пациентите, с цялостен коефициент на преживяване между 73 и 100%.

- **Индивидуализирана локална терапия**

За достъпни, малки или добре или умерено диференцирани случаи на ректален рак единодушно определени като такива на етап uT1N0 без доказателства за далечно разпространение, лечебната локална терапия може да бъде безопасно препоръчана дори и при ниско-рискови пациенти.

Препоръчваме локалното изрязване или посредством традиционното ендоектомно разкриване или посредством трансанална ендоскопска микрохирургия (TEM), тъй като предоставя препарат. Ако границите след локалното изрязване не са изчистени от рака, повторното изрязване и по-агресивното лечение посредством радикална резекция се препоръчват. Ако постоянното хистологично изследване след локалното изрязване разкрие тумор с по-напреднал стадии (T2 или T3) или неблагоприятни хистологични характеристики (лошо диференцирана, муцинозна или лимфоваскуларна инвазия), се препоръчва радикална резекция, особено ако е възможно запазване на сфинктера.

За ректален рак uT2N0 с хистологично благоприятни характеристики при ниско-риск пациент без далечни метастази, радикална резекция без адювантна хеморадиация се препоръчва. За случай на дистален uT2N0 ректален рак, който изисква извършването на абдоминоперинеална резекция и постоянна колостомия, пациентите често търсят алтернативни решения. Локалното изрязване, съчетано с хеморадиация се препоръчва от много хирурзи при тези обстоятелства, но терапевтичната ѝ еквивалентност на радикалната хирургия все още не е била доказана. В случаите, в които пациенти с тумор отказват да приемат съвета ни за радикална резекция или се намират под по-висока смъртна опасност при радикална резекция, обсъждаме плюсовете и минусите на локалната терапия ±хеморадиация и процедираме по съответния начин. Набляга се на необходимостта от близко проследяване следоперативното състояние на пациента, тъй като често е възможно тези пациенти да бъдат спасени, ако се развият рецидиви след първоначалната локална терапия.

За които и да било T3 или N+ректални тумори, локалната терапия се смята за временно облекчаваща. Като цяло временното облекчение се постига по най-успешен начин след като първичната лезия може да бъде напълно изрязана или разрушена. Проследяване за контролиране на

повторното израстване е от съществено значение за свеждане до минимум на симптомите.

Пет годишната преживяемост според National Cancer Data Base за I стадий заболяване е 78% (359). Тези обстоятелства са предпоставка за все по-широкото навлизане в клиничната практика на оперативните методи за локална ексцизия на рака на ректума.

#### **4. Б. 2 Лапароскопски методи:**

Основните принципи на конвенционалната хирургия се запазват и при въведената в голям процент лапароскопска хирургия.

Разликата идва от факта, че оператора е принуден да работи в двуизмерен модел и губи тактилната си преценка.

Това се компенсира от повишаване на разделителната способност на камерата и въвеждането на HD апаратура, както и от факта, че камерата увеличава образа 6 пъти.

В литературата е отхвърлено опасението, че създаването на пневмоперитонеум увеличава риска от разпръскване на ракови клетки.

В методологичен план операцията се извършва с помощта на обикновено 4 или 5 троакара, два от тях с диаметър 10 мм., останалите с диаметър 5 мм.

Скелетирането на червото следва същите принципи, както и при конвенционалната хирургия.

**Анастомозите се разделят на основно на два вида спрямо мястото им на извършване:**

- екстракорпорална
- интракорпорална

Автора предпочита извършването на интракорпорална анастомоза със стаплер.

В един от случаите е извършена интракорпорална анастомоза с продължителен шев на ръка, на два етажа с монофиламентен конец 2/0. Спесимена се отстранява с малък разрез около 5 см. или над симфизата, или по срединна линия в зависимост от локализацията на тумора. Налице са всички предимства на лапароскопската хирургия.

#### **4. Б. 3      Образни методи:**

- Рентгенография на бял дроб и сърце
- Абдоминална ехография
- Ендолумена ехография
- КАТ

#### **4. Б. 4      Статистически методи**

Статистическите изследвания извършихме с адекватни методи (Г.Ранчов, А. Biswas et al, D. Hosmer et al ), съобразени с характера на разглежданите явления и естеството на данни за тях. По – долу излагаме методологията с кратък теоретико-познавателен коментар на специфичните особености на методите, съобразен с количествената страна на дисертационната тема и общото ниво на статистическото мислене на хирурзите – онколози.

##### **А. Описателни методи и методи за оценка:**

1. Вариационен анализ на количествени променливи – средна стойност, медиана, мода, стандартно отклонение, минимум, максимум .

2. Честотен анализ на качествени променливи (номинални и рангови), който включва абсолютни честоти, относителни честоти (в проценти), кумулативни относителни честоти (в проценти)

### 3. Графични изображения.

#### Б. Методи за проверка на хипотези:

##### 1. Непараметрични методи

1.1 Методи на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и Шапиро-Уйлк (Shapiro-Wilk) – проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива

1.2 Метод на Ман-Уйтни (Mann-Witney) – сравняване на две групи на една количествена променлива, когато разпределението не е нормално

1.3 Метод на Крускал-Уолис (Kruskal-Wallis) – сравняване на повече от две групи на една количествена променлива, когато разпределението не е нормално

1.4 Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи.

#### В. Други методи:

1. Анализ на преживяемост Метод на Kaplan-Meier.

2. Анализ на преживяемост Метод Life Tables.

3. Log Rank тест.

4. Параметрични и непараметрични корелации (Pearson Correlation и Spearman's rho).

***Използваното от нас критично ниво на значимост е  $\alpha = 0.05$ .***

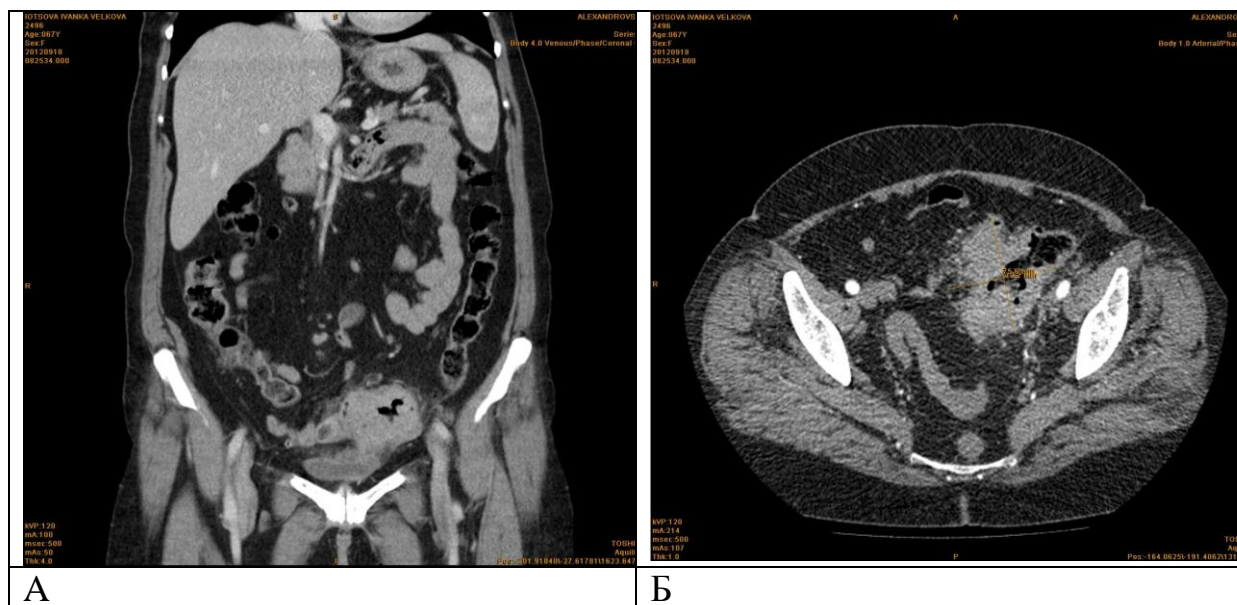
***Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато  $P$  стойността ( $P$ -value) е по-малка  $\alpha$ .***

За обработка на данните от проучването, свързано с дисертационната работа, беше използвана версията на SPSS – SPSS for Windows 13.0.

## 5. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

### 5.1 Резултати от образните методи

#### 5.1.1 Компютърна томография



**Фиг. 2 А)** КАТ на жена на 67 г., с авансирал карцином на сигмата, прирастнал към пикочен мехур, лев яйчник и бримка на тънко черво. На снимката се вижда формацията с размери около 7 см./д.

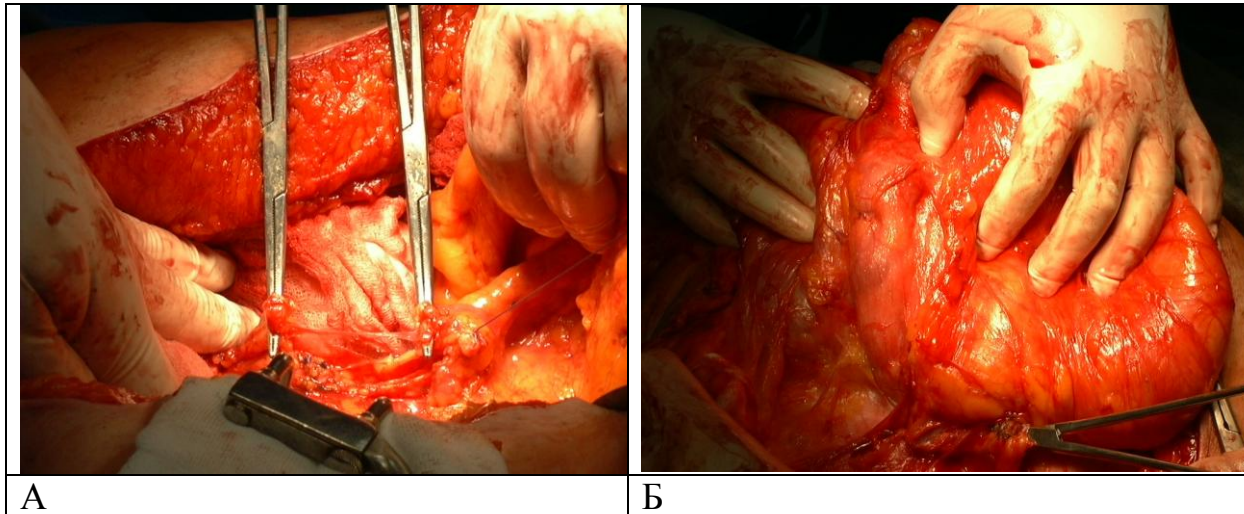
**Б)** Напречен срез от КАТ на същия пациент от фиг. 2 с отбелязване размерите на тумора – 75,6/72,2 мм.

Провеждането на КАТ с контраст на пациенти с тумор на дебелото черво е показано в повечето случаи на съмнение за ангажиране на съседни органи, както и за установяването на далечни метастази.

Изследването дава адекватна информация за отношението на тумора към съседните структури и дава правилна преценка за индивидуализиране на подхода към конкретния случай.

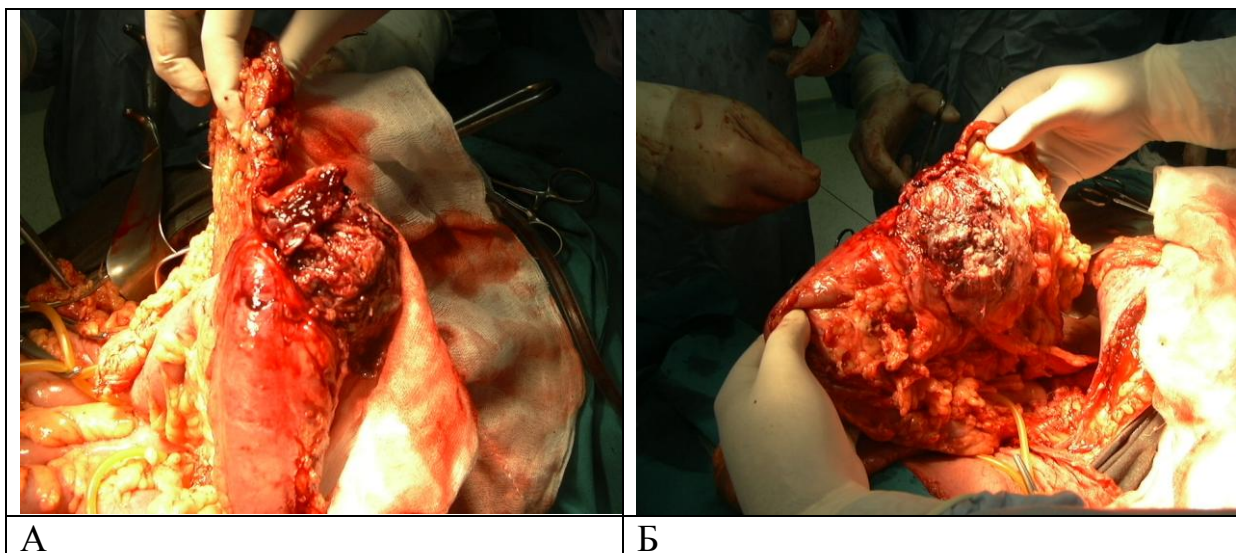
При случаи като този е наличие на инфилтрация на тумора към тънкочревни бримки и подготовка за извършване на блок резекция за постигане на R0 граници.

### 5.1.2 При рак на колона

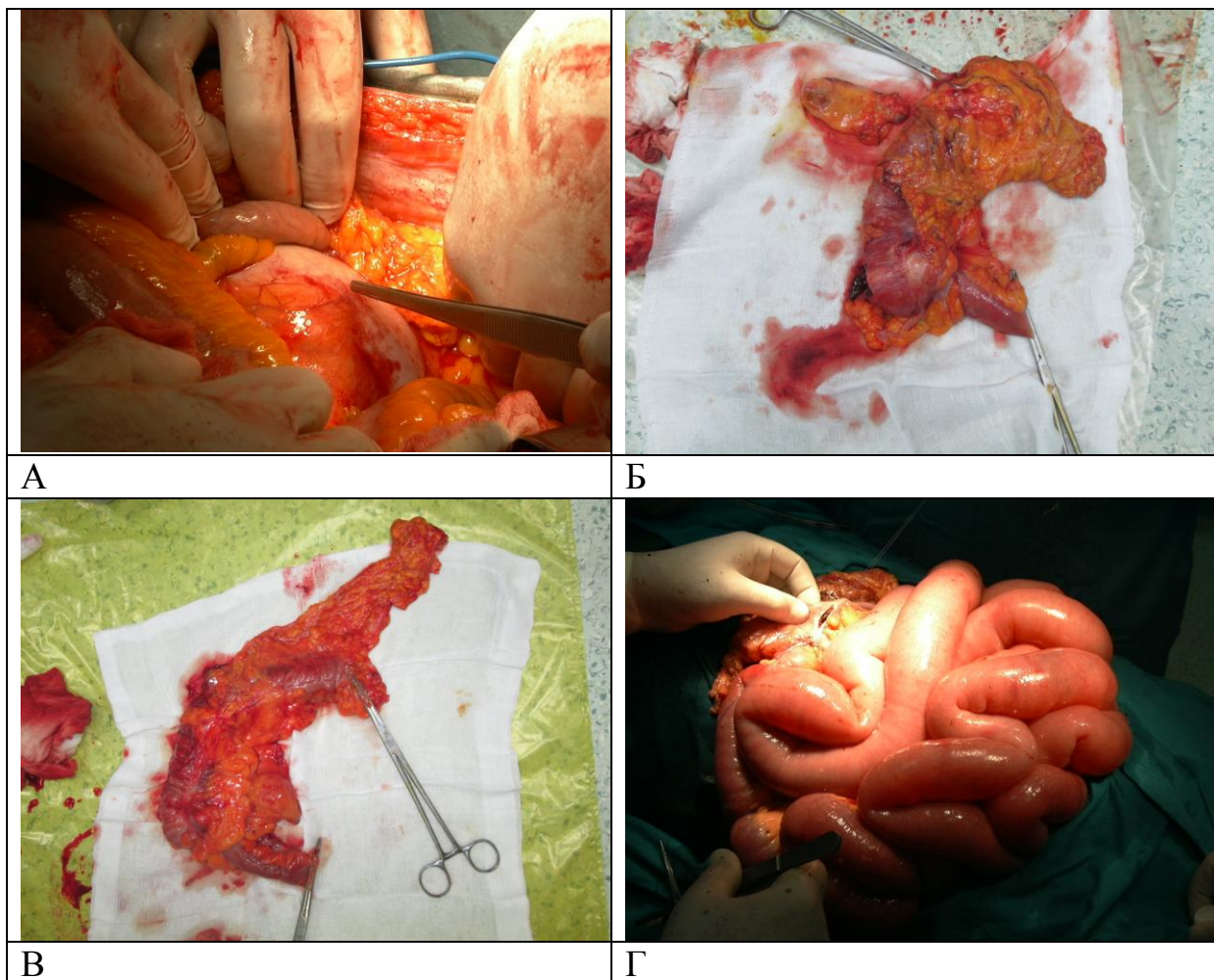


**Фиг. 3 А)** Лигиране на артерия и вена мезентерика инфериор при извършване на лява хемиколектомия.

**Б)** Голям ретроперитонеален сарком, ангажиращ стената на колон десценденс и сигма с плътно прирастване на левия уретер към формацията. Случая наложи внимателно отпрепариране на леви уретер и извършването на лява хемиколетомия заедно с екстирпацията на туморната формация.



**Фиг. 4** А) Авансирал тумор в областта на флексура лиеналис при мъж на 57 г. в разпад. При опита за отпрепарирание се попадна на оформил се перитуморен абсцес . Извърши се лява хемиколектомия със спленектомия. При пациента се постигна 4 годишна преживяемост.  
Б) същият случай при освобождаване на препарата.

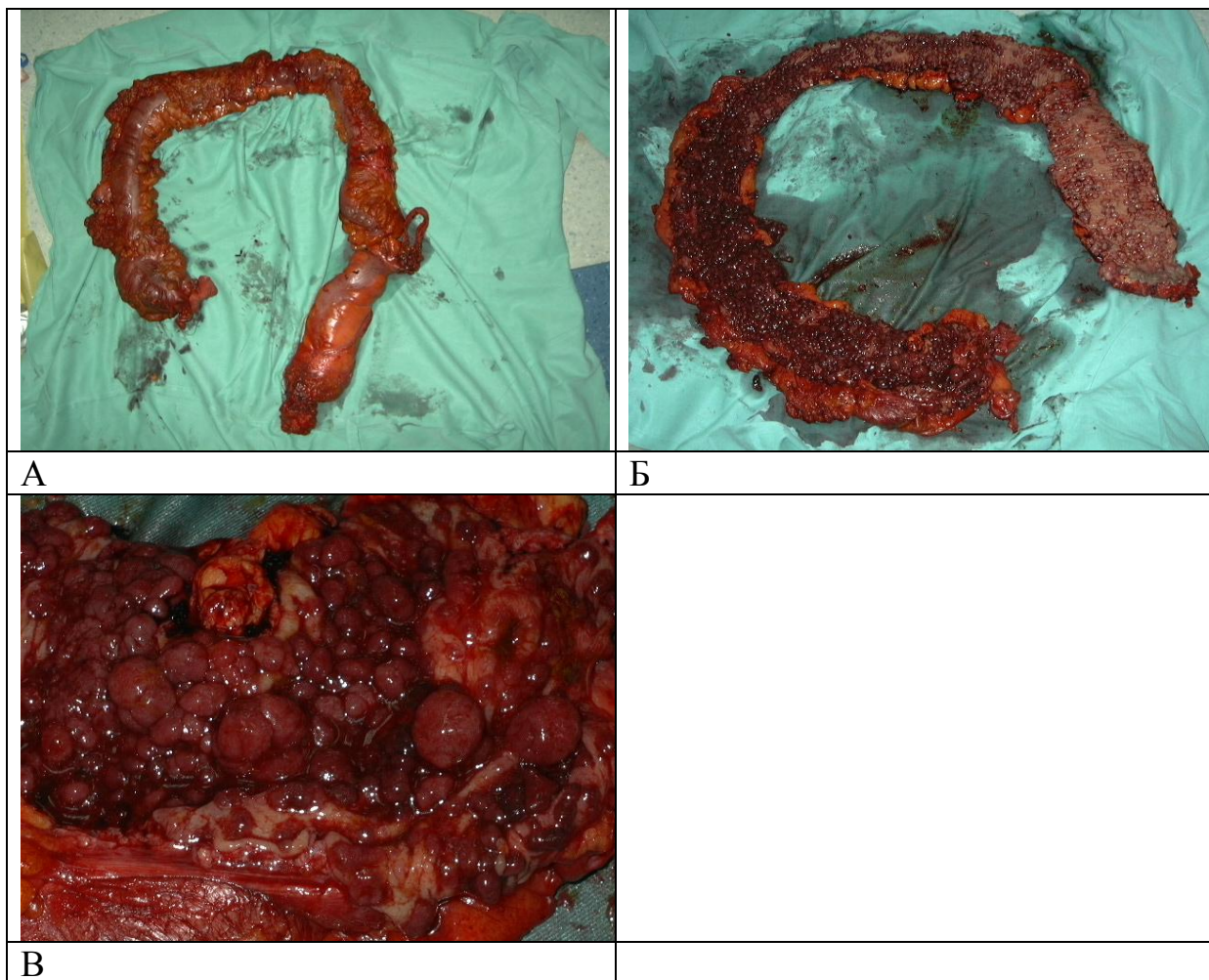


**Фиг. 5 А)** *Случай на тумор в областта на лява флексура с допълнителна находка голяма аневризма на абдоминалната аорта при мъж на 65 г. Бе извършена лява хемиколектомия и оперативно лечение на аневризмата на втори етап.*

**Б)** *Дясна хемиколектомия, съчетана с холецистектомия при пациент с тумор на цекума и ин ситу карцином на жълт мехур (случайна находка). Холецистектомията е извършена поради калкулоза на жълт мехур.*

**В)** *Дясна хемиколектомия по повод два синхронни тумора на цекум на отстояние 3 см. един от друг и пакет лимфни възли по хода на a. ileocolica*

**Д)** *Шев на предна стена на ентеро-ентеро анастомоза при пациентка с карцином на сигмата с ангажиране на сегмент от илеума. При този вид анастомоза обикновено използваме продължителен двуетажен шев с резорбируем конец 3*

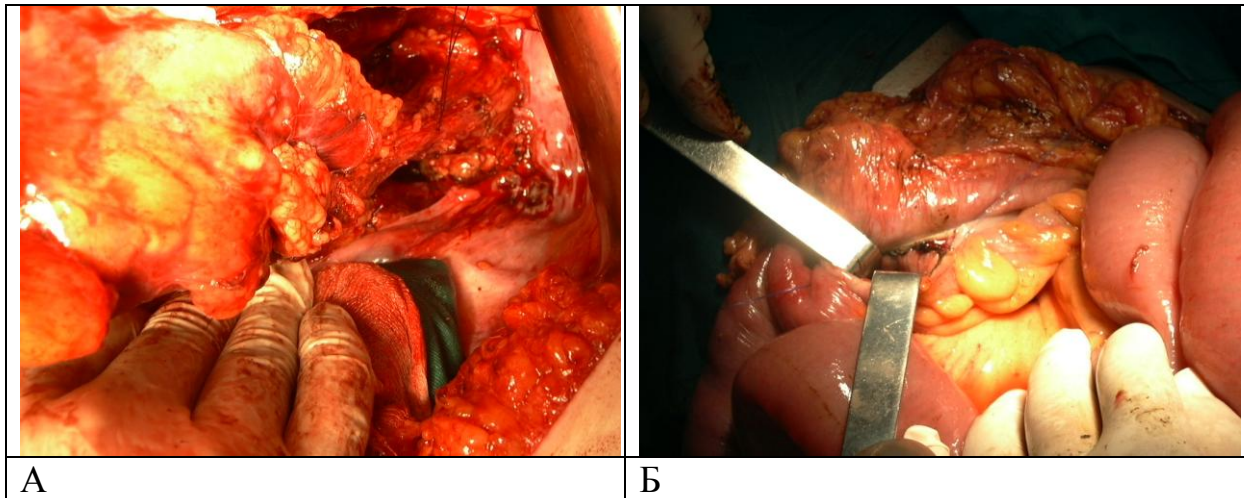


**Фиг. 6 А)** *Тотална прокто-колектомия по повод фамилна аденополиоза при 45 г. мъж – препарат преди дисекцията му. Операцията завърши с оформяне на J-rousch и илеостома (операция на Кох)*

**Б)** *Тотална прокто-колектомия по повод фамилна аденополиоза при 45 г. мъж – препарат след дисекция в визуализация на множеството полипи тип „звездно небе“*

**В)** *Фамилна аденополипоза при 26 годишна жена. Майката на пациентката също бе оперирана в клиниката за ФАП. Вижда се участък с малигнизация на един от полипите. Извърши се колектомия с демукозация на ректума и илео-ректо J-rousch анастомоза.*

### 5.1.3 При рак на ректума



**Фиг. 7 А)** Подготовка на препарата при ниска предна резекция на ректума  
С държалка е хваната стената на ректума преди поставянето на линейния съшивател. Използването на т.нар. **бистаплинг техника** значително намали постоперативните усложнения при колоректалните анастомози.

**Б)** Колотомия проксимално от коло-ректо анастомоза, използвана за въвеждане на кръгов съшивател. Метода позволява директна инспекция на анастомозата. Колотомията се затваря в продължителен шев 3/0 на един етаж.

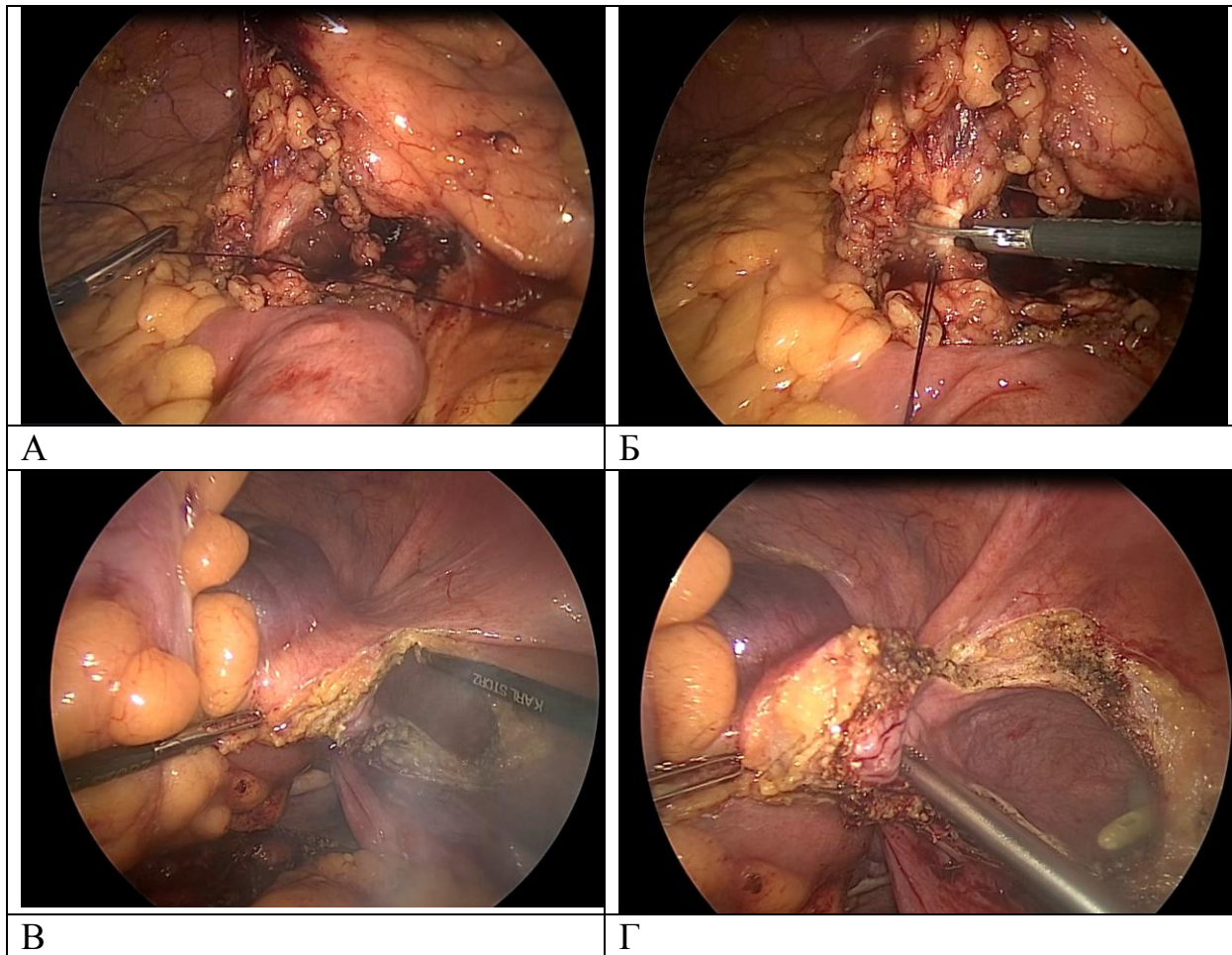


**Фиг. 8** Карцином на ректума, отстоящ на 1 см. от аноректалната линия. Извършена абдомино – перинеална екстирпация в тотална мезоректална ексцизия под формата на цилиндър.

### 5.1.4 Лапароскопски методи

Лапароскопски оперативни интервенции при пациентите с КРК сме приложили при 28 болни – 17 с рак на колона и 11 с рак на ректума , а конвенционални при останалите 385 болни:

#### 5.1.4.1 Основни моменти на лапароскопския подход

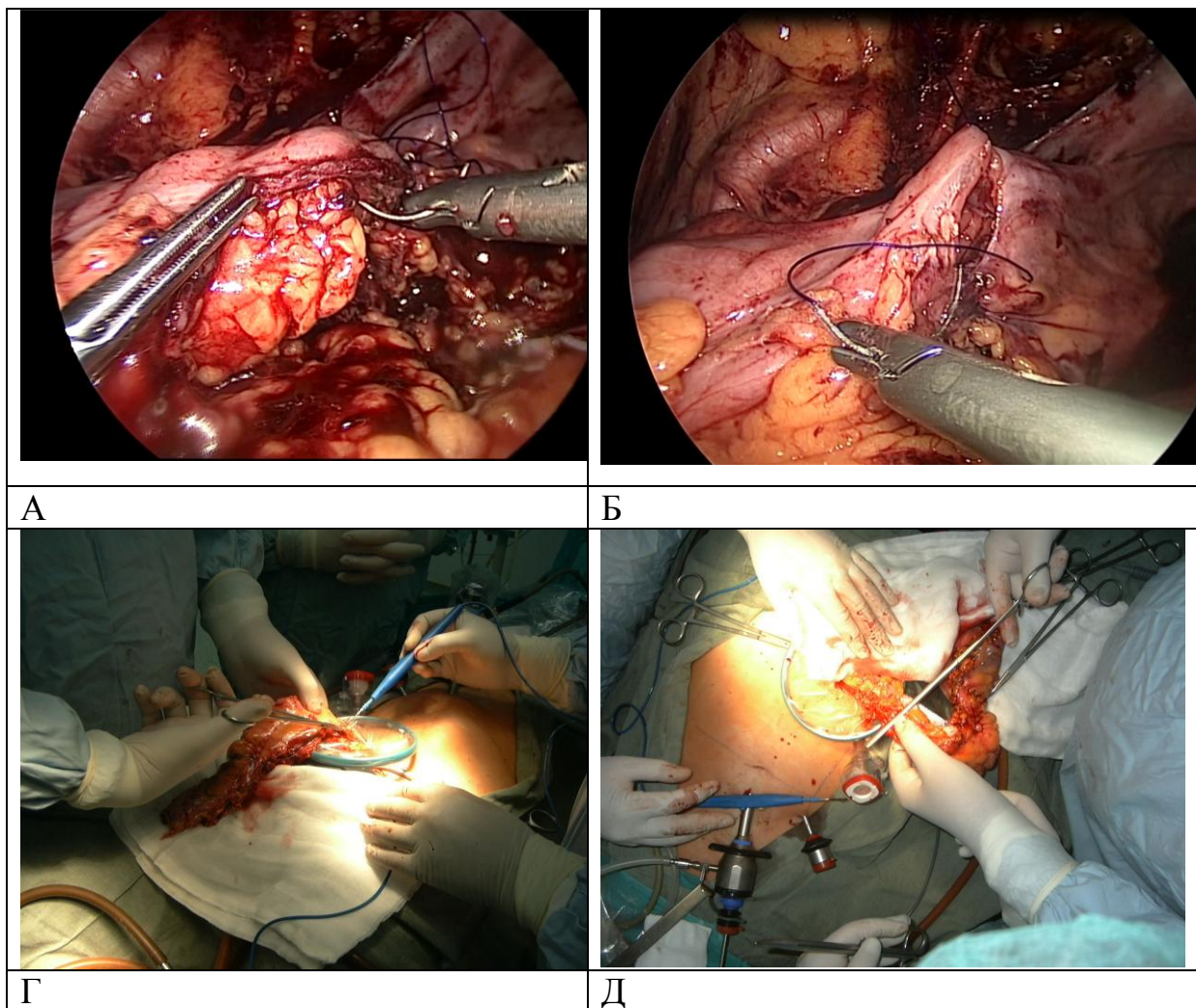


**Фиг. 9** А) Контрол на съдовете при лапароскопска резекция на сигмата. На снимката е посочен момента на лигиране на *a. mesenterica inferior* на мястото на излизането и от аортата.

Б) Васкуларен контрол – прерязване на *a. mesenterica inferior* след налагането на подсигурираща лигатура и клипове *Haemolog*

В) Индивидуализиране на подхода при пациентка с авансирал карцином на сигмата, с обхващане на част от тялото на пикочния мехур. Резекция на мехура с помощта на коагулираща кука.

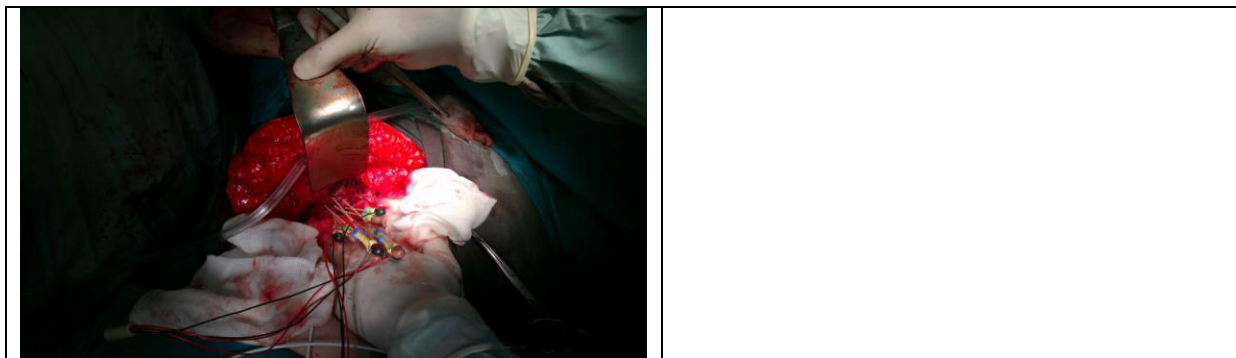
Г) Мястото на инфилтрация на тумор на сигмата към пикочния мехур



**Фиг. 10** А) Извършване на интракорпорална лапароскопска коло ректо анастомоза при предна резекция на ректума. Продължителен шев на задна стена с монофиламентен резорбируем шев 2/0

Б) Интракорпорална коло – ректо анастомоза – шев на предна стена с подсигуряване на ъгъла с няколко шева откъм задна стена.

Г) и Д) Лапароскопска резекция на сигмата. Етап на изваждане на спесимена през wound protector и подготовка на червото за поставяне на шапката на съшивателя.



*Фиг. 11 Термоаблация на вторични лезии при пациент с тумор на прехода ректум – сигма и множествени лезии в двата лоба на черния дроб. След извършване на предна резекция на ректума, с помощта на електро-термоаблация се обработиха и вторичните лезии в черния дроб.*

## **5.2 Собствени проучвания - Резултати**

### **5.2.1 Рак на дебелото черво**

Биостатистическите изследвания разширяват възможностите за пълното и задълбочено опознаване на количествените отношения в патологичните процеси. Основната им задача се свежда до разкриване и изследване на закономерности относно идентичността и поведението на болестните състояния, за техните свойства и отношения.

Анализът се базира на индивидуалните данни на 218 болни (131 – мъже, 87 – жени) от рак на колона и обхваща 28 количествени и 18 категорийни признака. При анализа на някои променливи обемът на групите е занижен ( по липса на данни), но все пак е достатъчен, за да се правят достоверни изводи и заключения.

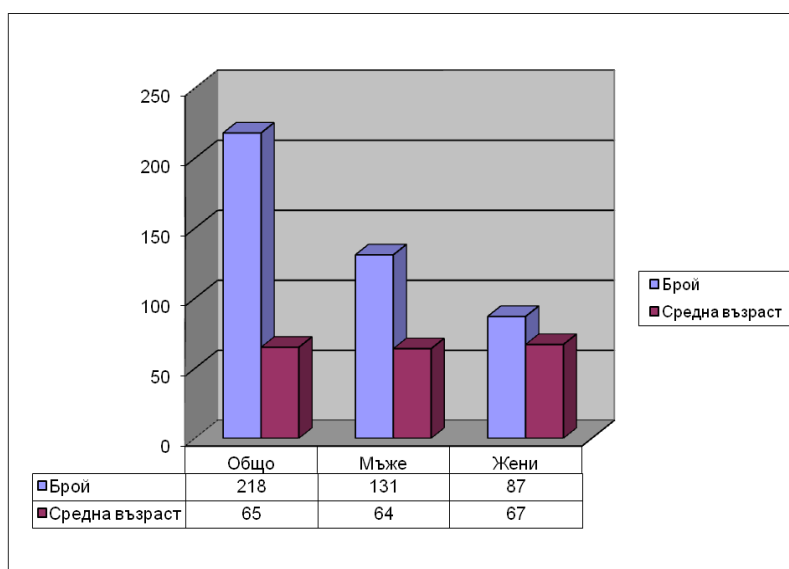
Само в тези случаи имаме пълно основание да интерпретираме средните стойности ( $\bar{x}$ ) като резюмиращи величини на съответните индивидуални наблюдения. За останалите 20 количествени променливи по-меродавни са медианните значения ( $Me$ ). Впрочем, те не се различават

съществено от средните ( $\bar{x}$ ), когато вариациите на признаците са сравнително малки (напр. 25-30%).

За честотните разпределения по възрастови групи и пол при отделните количествени признаци стойностите и значенията са посочени на фиг. 12

По-долу ще представим характерните особености на честотните разпределения на болните от рак на колона и ректума при отделните признаци.

### 5.2.1.1 **Обобщаващи характеристики за вид операция при болните от рак на колона – общо, по възрастови групи и пол.**



**Фиг. 12** *Обобщаващи характеристики за вид операция при болните от рак на колона – общо, по възрастови групи и пол.*

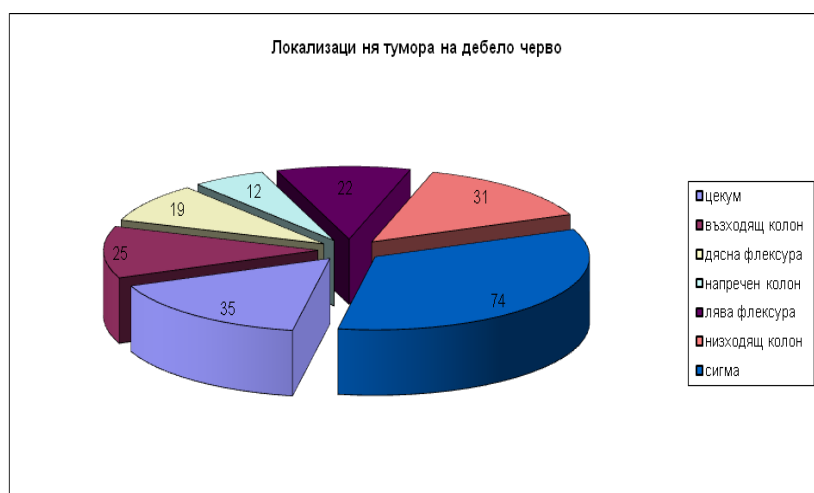
Честотното разпределение на болните по възраст не е нормално.

То е с лява (отрицателна) асиметрия ( $A < O$ ). Това важи поотделно за групите на мъжете и жените. Данните на табл.1 показват, че делът на мъжете (131 болни, 60,1%) е по-висок от този на жените (87 болни, 39,9%).

Оперираниите болни са на възраст от 27 до 86 години. С най-голяма честота са мъжете на 69 г., а при жените – 63 годишните. Медианното значение на възрастта и при мъжете и при жените е едно и също – 68 години. Доверителният интервал на средната възраст на мъжете (62 - 66,08) е с малко по-ниски граници от тези за жените (64,62 – 68,97).

Възрастовата вариабилност на болните (статистическо разсейване), изразена чрез стандартното отклонение и коефициента на вариация е относително слаба ( $S < 12$ ; за мъжете –  $V = 18,58\%$ ), а за жените –  $V = 15,43\%$ ).

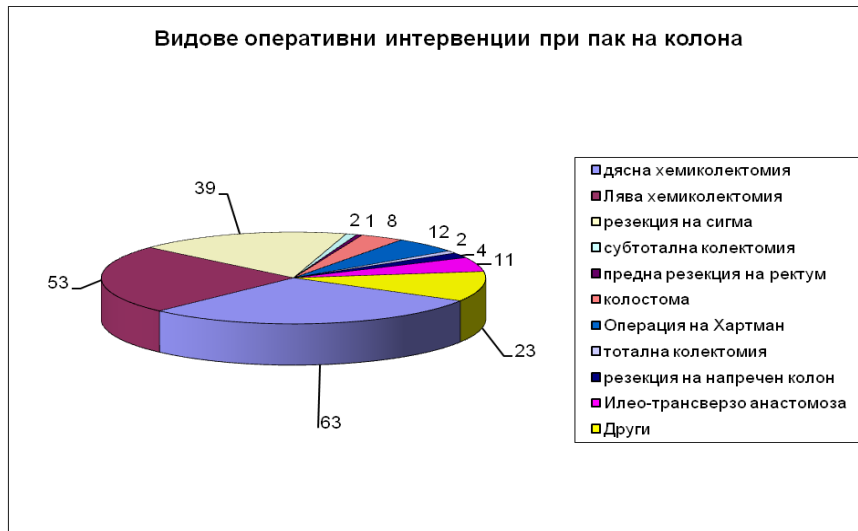
### 5.2.1.2 Локализация на тумора:



**Фиг. 13** – Локализация на тумора на дебелото черво

Анализът на 218-те болни от рак на колона, базиращ се на локализацията на туморния процес показва, че 74 от тях са били с локализация в сигмата, следвани от 35 души с локализация в цекума, 31 с локализация в низходящ колон. Останалите 78 болни по намаляващ процент съответно са: 25 бр.- локализация във възходящ колон, 22 бр.- лява флексура, 19 бр.- дясна флексура, 12 бр.-напречен колон.

### 5.2.1.3 Видове оперативни интервенции при групата с рак на колона:



Фиг. 14 Видове оперативни процедури при РК

От направения анализ се отбелязва, че при локализация на тумора в сигмата не винаги операцията на избор е резекция на сигмата. В някои от случаите е извършена лява хемиколектомия, както и операцията на Хартман или извеждане на стома. От 74 пациента с локализация на тумора в сигмата резекция на сигмата е извършена при 39 от тях.

Данните корелират с факта, че лявата локализация на тумора много по – често води до усложнения, изискващи преценка на обема на резекцията и извършване на оперативни интервенции по спешност без извършване на анастомоза.

За разлика от тях дясната локализация почти винаги завършва с дясна хемиколектомия и извършване на илео – трансверзо анастомоза.

#### 5.2.1.4 Разпределение по кръвни групи

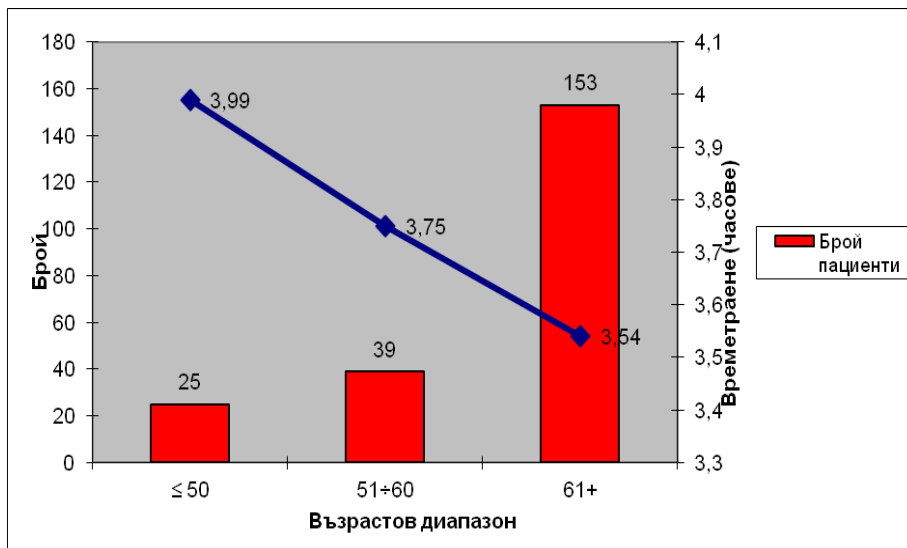


**Фиг. 15** Разпределение на пациентите по кръвни групи

На представената фигура се вижда, че най – голям процент от оперираните болни са тези с кръвна група A1 (+), следвани от тези с кръвна група O (+).

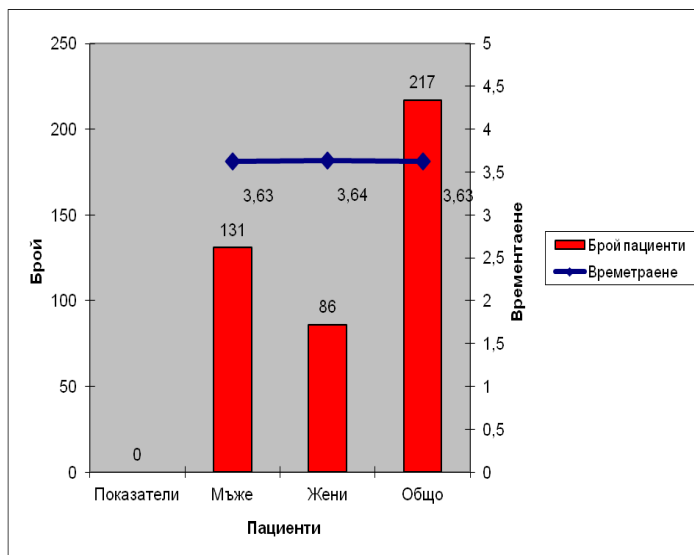
Търсената зависимост между кръвна група и заболяемост от рак на дебелото не бе доказана като хипотеза. Разпределението на пациентите в групата се доближава до относителното разпределение на кръвни групи в популацията в България.

### 5.2.1.5 Времетраене на оперативната интервенция:



**Фиг. 16** Обобщаващи характеристики за времетраене на операцията (часове) при болните от рак на колона по възрастови групи.

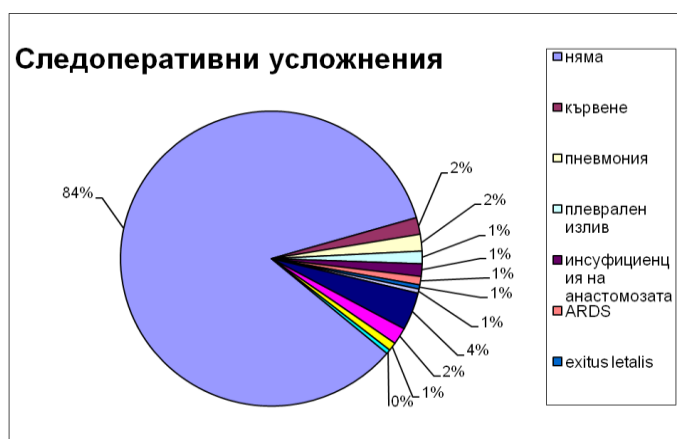
От представената диаграма се вижда, че най – голяма е групата на болните с възраст по – голяма от 61г., като времетраенето на операцията е най – голямо при пациентите в по – млада възраст (възрастова група до 50г. вкл.). Анализът на събраните данни обяснява този факт с по – голямата агресивност на туморите в по – млада възраст, както и склонността им към по – ранно метастазиране в лимфните възли, което налага да се разширява обема на стандартната лимфна дисекция, както и извършването на комбинирани и съчетани оперативни интервенции с оглед постигане на по – добри близки и далечни резултати.



**Фиг. 17** Обобщаващи характеристики за времетраене на операцията (часове) при болните от рак на колона по пол.

От представените данни не се намират статистически значими различия по пол във времетраенето на операцията при болните с рак на колона.

### 5.2.1.6 Следоперативни усложнения:



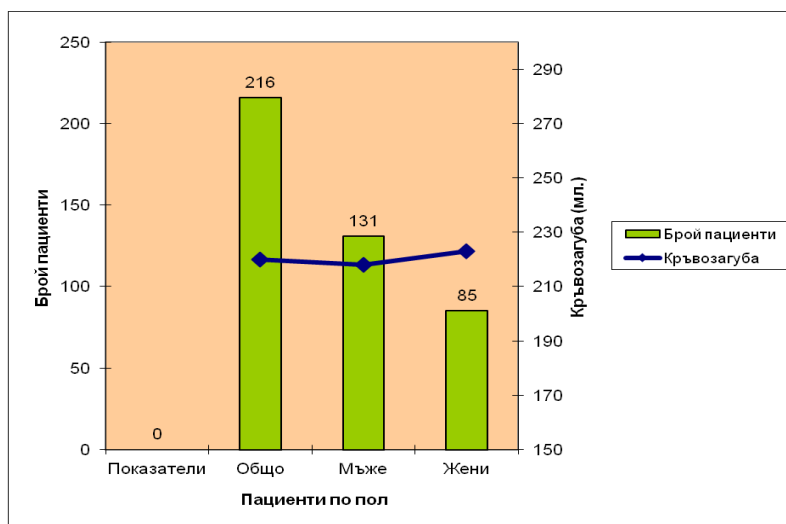
**Фиг. 18** Следоперативни усложнения

Следоперативни усложнения се наблюдавани само при 16% от болните, включени в настоящото проучване. От всички усложнения

летален изход се наблюдава само в 1% от оперираните болни. Ниските проценти на усложнения се обясняват с индивидуализирания подход при лечението на заболяването и спазването на алгоритмите за оперативно лечение, установени в лечебното заведение.

От оперираните 218 болни -184 души(или 84.4%) са с благоприятно протичащ следоперативен период. При останалите са наблюдавани различни усложнения като най-чести са супурация на оперативната рана, кървене, дехисценция, пневмония. Exitus letalis и SIRS се надблюдава при под 1% от оперираните.

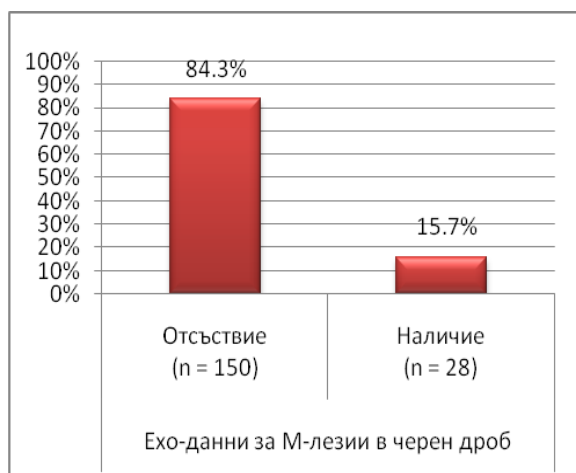
### 5.2.1.7 Кръвозагуба



**Фиг. 19** Обобщаващи характеристики за кръвозагуба (ml) при болните от рак на колона по пол

На горната графика се вижда, че средното количество на интраоперативната кръвозагуба при болните с рак на колона е около 215-225 мл. При жените се отчита по-високо ниво на интраоперативната кръвозагуба, която не е статистически значима.

### 5.2.1.8 Метастазиране на процеса в черен дроб



**Фиг. 20** Метастазиране на процеса в черен дроб

От графиката се вижда, че от общо 178 пациенти с колоректален рак, на които предоперативно е извършвано Ехографско изследване с цел доказване или отхвърляне на вторични лезии в черен дроб, при 150 броя (или това е 84.3% от изследваната група болни) такива не се установяват, а при 28 души (15.7%) са налице метастази. Стандартната диверсия в групите над 61 г. и тази от 51 до 60 г. определят склонността за метастазиране на тумора като по – висока в посочените възрастови групи. Съчетано с изследването по отношение на диференциация на тумора обуславят необходимостта от индивидуализиране на подхода.

При 39 болни с рак на дебелото черво е проведен предоперативен КАТ и/или ЯМР.

От анализа на данните установихме наличие на метастатични лезии при 17.9 % от изследваната група.

В 8% от случаите е извършена радикална резекция на черен дроб – два случая с лява лобектомия на черен дроб и 5 случая на сегментна резекция на черен дроб.

В 10 % от случаите на диагностицирани метастази сме извършили атипична резекция на черен дроб.

В 6% от болните с метастази е извършена термоаблация.

На контролният КАТ е установено трансформиране на лезията в кистична формация, което говори за добър ефект от приложената техника.



**Фиг. 21** Разпределение на болните от рак на колона по КАТ данни за М-лезии в черен дроб (изчислени от 39 болни при 32 бр. липсват а при 7 са налице)

Процентът на установените М-лезии в черен дроб при разпределение на болните от рак на колона не се различава съществено от този при ехографски данни. На тази графика процентът положителни за М-лезии пациенти е малко по-висок 17.9% (от 15.7% при ехографски установените), което от една страна се обяснява с по-високата специфичност и чувствителност на КТ. От друга страна не може да се направи достоверен анализ между двете графики, тъй като броят на пациентите, при които е провеждано КТ-ско изследване с цел установяване на вторични лезии в черен дроб е значително по-малък в сравнение с броя болни изследвани чрез ехография.

### 5.2.1.9 Първичен тумор и рецидиви:



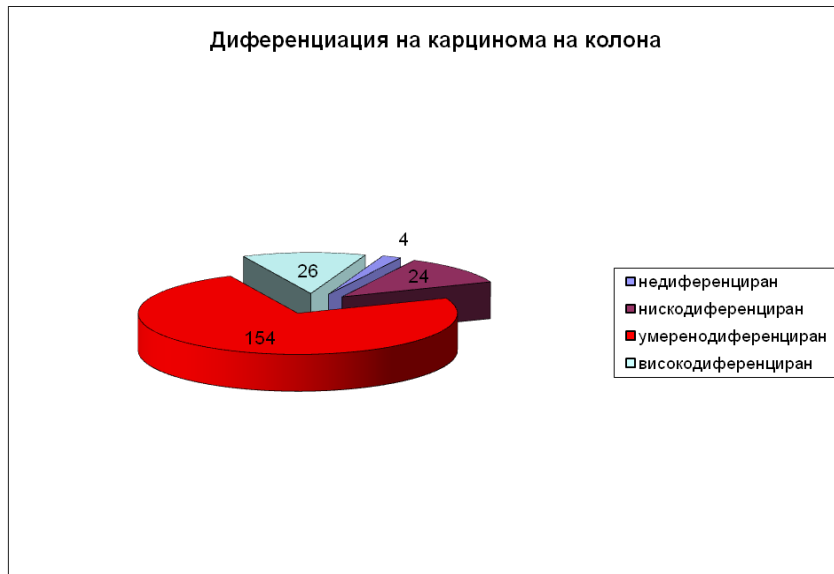
**Фиг. 22** Рецидивирание на туморния процес

Процентът на оперираните по повод първичен тумор е много по-висок (208 от общо 218 души) в сравнение с този на рецидивно оперираните (10бр.). Анализът е доказателствен за адекватния подход при диагностициране и прилагане на високо-ефективни методики за оперативно отстраняване на туморния процес ведно с радикална лимфна дисекция и ефективно третиране на вторичните лезии.

От изследваната група болни от 208 човека, оперирани за първичен карцином, при 148 с установен първичен тумор възрастта е над 61г. При 35 от тях възрастта е между 51-60г. и едва при 25 човека възрастта е под 50г.

При разпределението по възраст при рецидивно болните (10 човека) има раздвижване на възрастовата граница с тенденция за увеличаване на процента рецидивно болни между 51-60г. в сравнение с тези над 61г.

### 5.2.1.10 Диференциация на тумора според хистологичният резултат:



**Фиг. 23** Разпределение на пациентите с РК по степен на диференциация на колона

Данните от представената диаграма показват, че най-висок е броят на болните с умеренодиференцирана форма на карцином на колона (154 човека), следвани от високодиференциран (26 човека) и нискодиференциран (24 човека). Най-нисък е процентът на болните с недиференциран рак (4 човека). От тези данни, както и гореизложените за сравнително ниския процент на рецидивно болните пациенти, можем да направим извода, че умеренодиференцираният карцином на колона определя в голям процент избирането на подхода към оперативното лечение. Наличието на умеренодиференциран рак изисква адекватен подход, поради вероятността му той да се изяви като потенциално агресивен и да се прояви или с локален рецидив или с появата на метастази.



**Фиг. 24** Разпределение по степен на диференциация при различните възрастни групи при РК

Драстична е разликата между умеренодиференцирания и ниско- и високодиференцирани форми на карцином при възрастта след 61г.

Увеличаването на процента на нискодиференцираните карциноми във възрастовата група след 61 г. е интересен маркер. В процентно отношение 87 % от нискодиференцираните карциноми са в тази възрастова група. Анализът на данните дава основание да се приложи по – агресивно лечение по отношение на радикалното оперативно лечение, включая щателната лимфна дисекция.

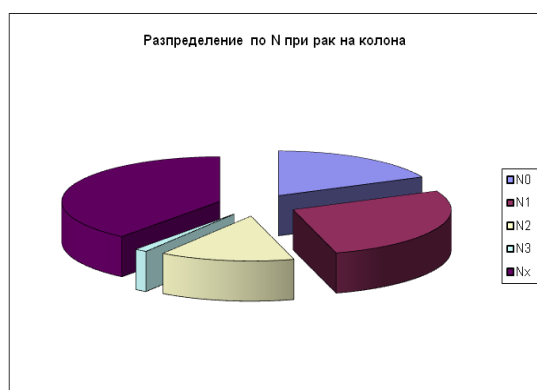
### 5.2.1.11 Разпределение по TNM класификация



**Фиг. 25** Разпределение по критерий T при пациентите с РК

От фигура 25 се вижда, че най-голям е дялът на T3 ,следван от T4 и T2.Най –малък е броят на пациентите с T1. В 81,6 % от случаите пациентите идват в стадий T3 или T4. Този факт изключително много затруднява адекватното оперативно лечение, поради увеличените размери на тумора и наличието на инфилтрация към съседни органи.

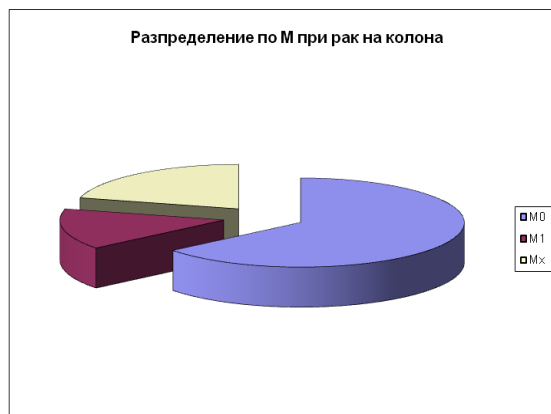
Сравнително малък процент от групата са в стадий T1 и T2, което затвърждава извода за необходимостта от извършването на ранен скрининг при рака на колона.



**Фиг. 26** Разпределение на пациентите по критерий N

По отношение на N стадия 39,4 % от групата са определени като Nx.

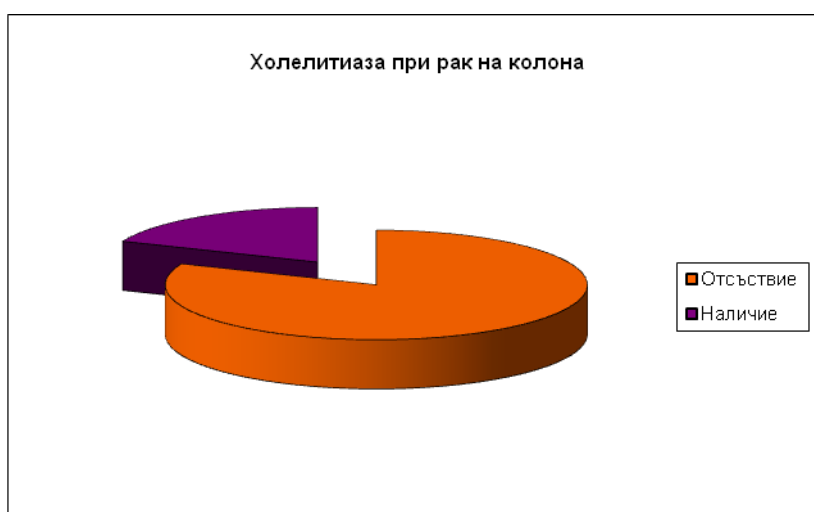
Това разбира се корелира както с оперативната техника, така и с възможностите на патоанатома за адекватно преброяване на лимфните възли. Все пак релевантно високият процент на пациенти в стадий Nx затруднява адекватното стадиране и съответно прилагането на пълният обем от терапевтични методи. Високият процент пациенти в стадий N1 показва и тенденцията за агресивно поведение на рака на колона към лимфните басейни. По метода на честотното разпределение стигаме до извода, че поради голямата честота на болни в стадий Nx е необходимо подобряване на методиката за броене и отпрепариране на лимфните възли.



**Фиг. 27** Разпределение по критерий M при РК

При 64,2 % от болните няма наличие на метастази . Относително високият процент на стадий Mx отново поставя въпроса за адекватното стадиране на процеса. Липсата на далечни метастази все пак определя колоректалния рак като сравнително слабо агресивен.

#### 5.2.1.12 Изследване на връзката – холелитиаза – рак на колона



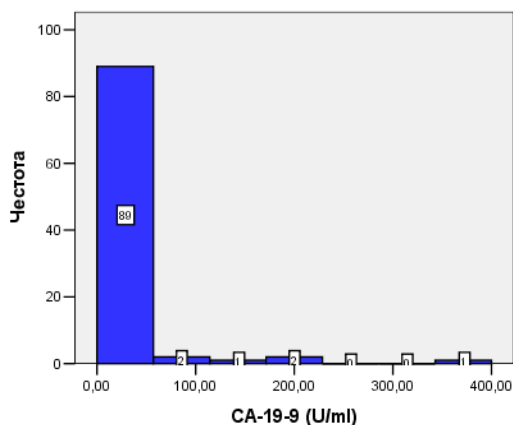
**Фиг. 28** Графика на зависимостта холелитиаза – РК

От изследваната група болни от 218 човека с карцином на колона голямата част (95,8 %) не са били холецистектомирани в миналото. На базата на тези данни предходната холецистектомия не приемаме като рисков фактор за развитието на РК. Включихме този показател поради

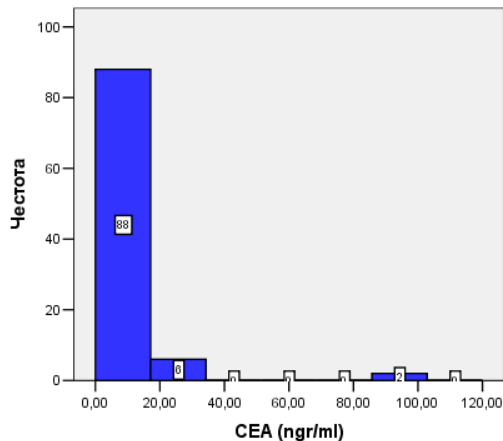
съобщенията в литературата за наличието на зависимост между рак на колона при пациенти с предходна холецистектомия.

От нашите данни отхвърляме тази теза.

### 5.2.1.13 Анализ на честотното разпределение за СА 19-9



*Фиг. 29* Хистограма на честотното разпределение за СА-19-9 при болните от рак на колона.

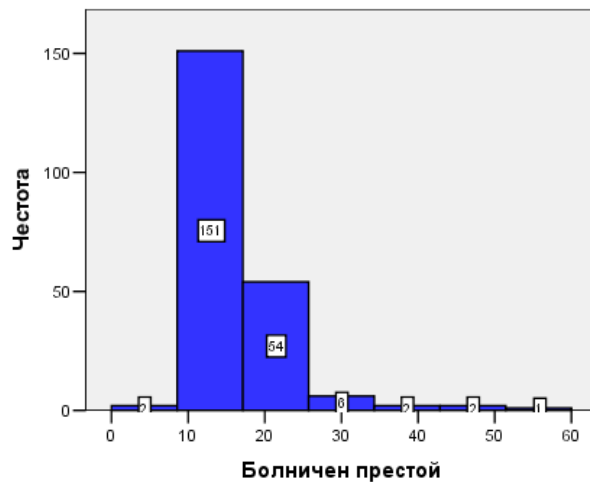


*Фиг. 30* Хистограма на честотното разпределение за СЕА при болните от рак на колона.

На базата на Евклидовия модел доказваме, че в най – голям процент от изследваните болни стойностите на СА 19-9 и СЕА са в рамките на нормалните им стойности.

Не можем да разчитаме на тези два показателя за изграждане на индивидуален подход. Стойностите им дават само прогностична стойност.

### 5.2.1.14 Преценка на показателя: болничен престой

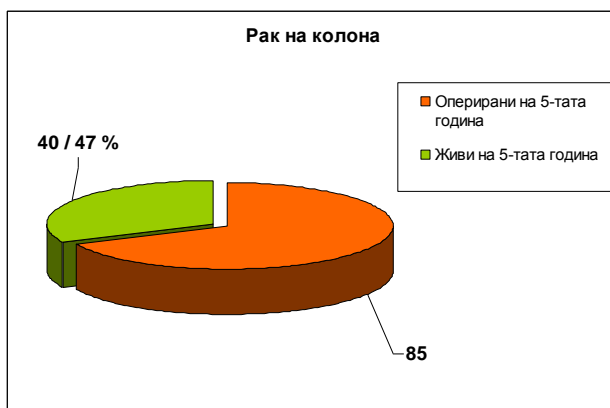


**Фиг. 31** Хистограма на честотното разпределение по показателя „болничен престой”

От хистограмата за болничен престой се вижда, че средната продължителност на престой в клиниката е от 8 до 18 дни. При  $\frac{1}{4}$  от оперираните за рак на дебелото черво престоят е бил до 25 дена.

Болничният престой е показател за ефективността на комплексното лечение на пациентите. Достигането до подобни резултати изисква системност и спазване на определени алгоритми. Пациентите с престой, по – малък от 8 дни за с извършени лапароскопски процедури.

### 5.2.1.15 Изследване на близката и далечна преживяемост



**Фиг. 32** Разпределение по витален статус на пациентите с РК на 5-тата година от проучването



**Фиг. 33** Разпределение по витален статус на пациентите с РК на 5-тата година от проучването

От двете фигури е видно, че по-голямата част от пациентите с Рак на колона – 47 % са на 5-тата година от началото на проучването.

На 10 – тата година съответно процента живи болни спада на 33 %.

Тези резултати се подкрепят и от статистическия анализ. Установява се статистически значима разлика в преживяемостта при пациентите с РК и тези с РР( $P=0,034$ ). Преживяемостта в първата група е по – малка . (фиг. 38)

### 5.2.2 Рак на правото черво

Анализът се базира на индивидуалните данни на 195 болни (133 – мъже, 62 – жени) от рак на колона и обхваща 28 количествени и 18 категорийни признака. При анализа на някои променливи обемът на групите е занижен ( по липса на данни), но все пак е достатъчен, за да се правят достоверни изводи и заключения.

Само в тези случаи имаме пълно основание да интерпретираме средните стойности ( $\bar{x}$ ) като резюмиращи величини на съответните индивидуални наблюдения. За останалите 20 количествени променливи по-меродавни са медианните значения ( $Me$ ). Впрочем, те не се различават съществено от средните ( $\bar{x}$ ), когато вариациите на признаците са сравнително малки.

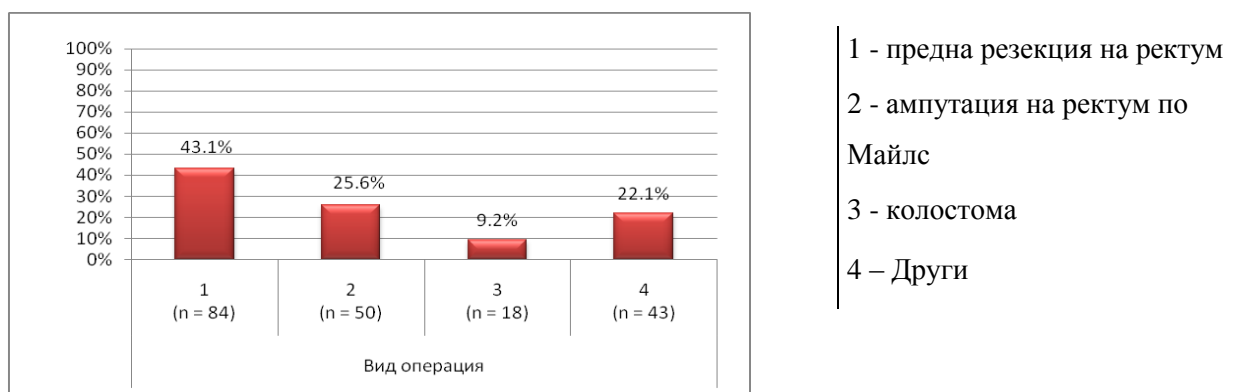
### 5.2.2.1 Обобщаващи характеристики за вид операция при болните от рак на ректума – общо, по възрастови групи и пол.



**Фиг. 34** Разпределение по показател пол при пациентите с РР

Тенденцията за преобладаване на пациентите от мъжки пол се запазва и при групата болни с РР. Средната възраст за мъжете отново е 67 г., докато при жените тя е 57 г.

### 5.2.2.2 Видове оперативни интервенции при групата с рак на ректума



**Фиг. 35** Разпределение на пациентите с РР по видове оперативни интервенции

Предна резекция е извършена в най – голям процент от изследваната група и то при пациенти с възрастова граница над 61 г. Прави впечатление

както преобладаване на пациентите с извършена предна резекция, така и по – големия брой пациенти във възрастова група между 51 – 60 г.

Тази тенденция определя и налагащата се в последните години индивидуализация при подхода с оглед подобряване качеството на живот на пациента.

Разбира се данните корелират с по – голямата честота на разположение на КР на прехода ректум – сигма

### 5.2.2.3 Локализация на тумора



**Фиг. 36** Разпределение на болните от рак на ректума по локализация на тумора.

Процента на аналния карцином остава нисък. Въпреки това поведението на този карцином изисква много точна преценка за вида комплексно лечение и вид оперативна интервенция. 96,9 % от случаите са с локализация на карцинома в ректума.

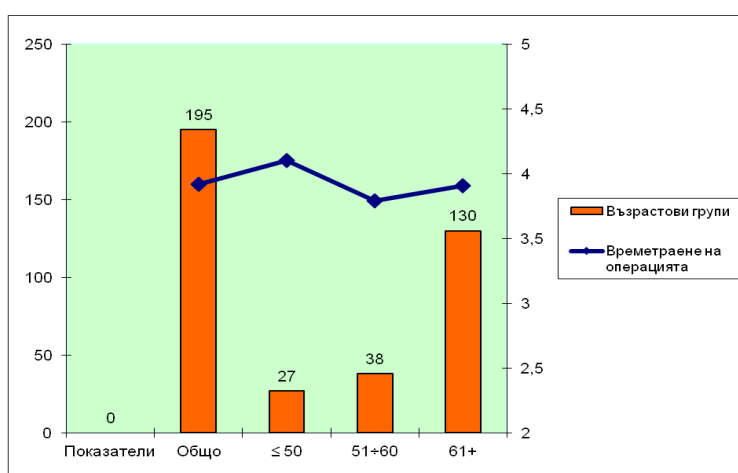
### 5.2.2.4 Разпределение по кръвни групи



Фиг. 37 Разпределение на групата болни с РР по кръвни групи

Както и при РК, при РР се отбелязва най – голям процент пациента с кръвна група А1+, следвани от тези с кръвна група 0+. Взимайки предвид цялостното разпределение голям процент от пациентите с РР са с кръвна група А. Няма значими разлики в разпределението по кръвни групи между пациентите с РК и РР.

### 5.2.2.5 Времетраене на оперативната интервенция



Фиг. 38 Обобщаващи характеристики за времетраене на операцията (часове) при болните от рак на ректума по възрастови групи.

За разлика от рака на дебелото черво времетраенето на оперативната интервенция е приблизително еднакво при всички възрастови групи с рак на ректума. Възрастта на пациентите не повлиява средното време на оперативна интервенция и не се налага индивидуализиране на подхода спрямо всяка една от тях.

#### 5.2.2.6 Следоперативни усложнения:

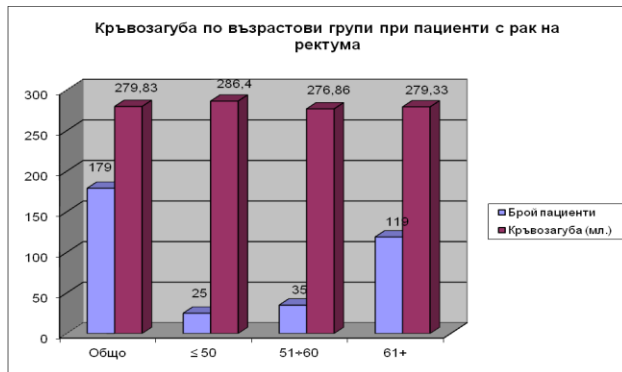


**Фиг. 39** Следоперативни усложнения при групата пациенти с РР

Изследвайки видът на следоперативните усложнения установяваме сравнително нисък процент на едно от основните усложнения в тази хирургия – инсуфициенцията на анастомозата. Предвид данните от материала използването на протективна илеостома при ниските предни резекции е изключително малък – само при 7 от случаите.

Това ни дава увереност да заключим, че адекватното прецизиране на случаите и добрата оперативна техника са в основата на правилното индивидуализиране на подхода към комплексното лечение на РР.

### 5.2.2.7 Кръвозагуба

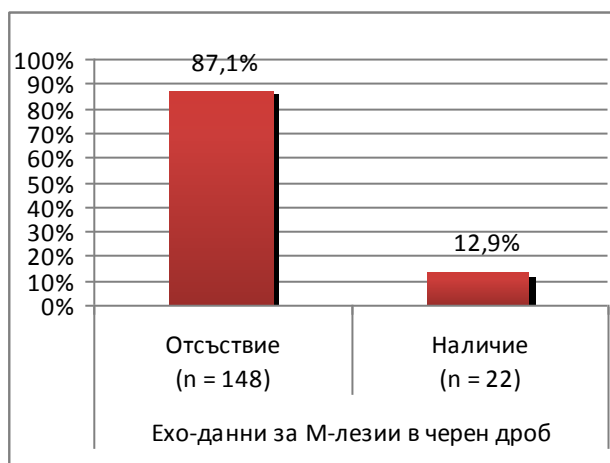


**Фиг. 40** Обобщаващи характеристики за кръвозагуба (ml) при болните от рак на ректума по възрастови групи.

В равнение с данните от групата с РК, тук имаме завишаване на средната кръвозагуба с около 60 пункта ( 220 спрямо 279,83).

Въпреки това средната стойност остава под психологическата граница от 300 мл. Въвеждането в практиката на съвременните устройства за коагулация у лигиране на съдовете значително намали обема на кръвозагуба. Навлизането в правилен анатомичен план и лигирането на a. mesenterica inf. също имат водещо значение.

### 5.2.2.8 Метастазиране на процеса в черен дроб



**Фиг. 41** Разпределение на болните от рак на ректума по Ехо-данни за М-лезии в черен дроб

Анализа на данните по извършени ефографии показва в 87,1 % отсъствие на метастази в черния дроб, което в сравнение с данните от РК остава много близко по интервал на отклонение. И двете локализации показват приблизително сходна склонност към метастазиране в черния дроб.



**Фиг. 42** Разпределение на болните от рак на ректума по КТ-данни за М-лезии в черен дроб

При 35 пациента с рак на правото черво е проведен предоперативен КАТ на коремни органи и малък таз с контраст. Сравнително niskият процент - 17,94 се дължи на обстоятелства, свързани предимно с финансовите политики на лечебното заведение. Методиката дава значително – по голяма специфичност от ехографското изследване.

Особено необходимо е провеждането и при планирани резекции на черния дроб, за преценка на обема оперативна интервенция.

### 5.2.2.9 Първичен тумор и рецидиви:

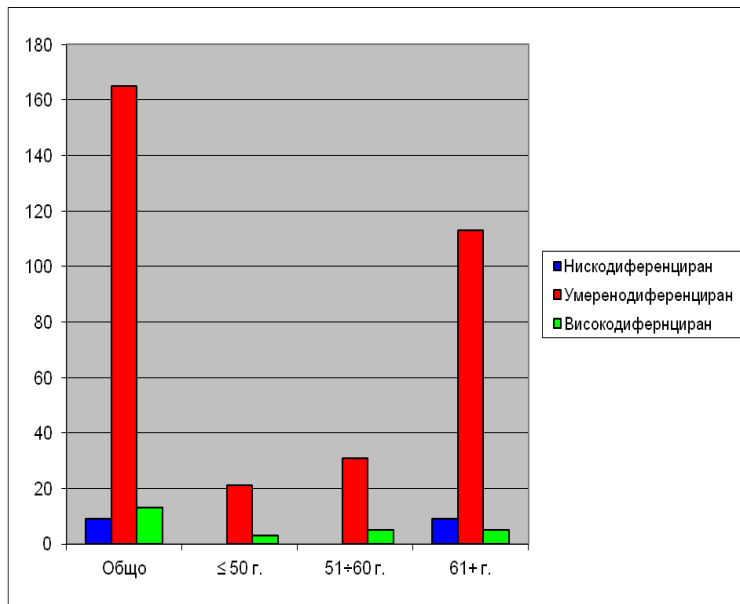


**Фиг. 43** Съотношение между първичен тумор и рецидив при РК

РР показва по – висок процент на рецидивирание спрямо РК – 10,3 спрямо 4,6. Отново най – засегнатата е възрастовата група над 61 г.

Интересен е момента, че случаите на рецидив при мъжете е с около 1/3 повече, отколкото при жените. Обяснение на данните може да се даде с анатомично по – трудно достъпния мезоректум при мъжете, поради особености в анатомичния строеж. Като цяло процента на рецидив остава нисък и това разбира се дължи, както на въвеждането на тоталната мезоректална ексцизия, така и на въвеждането на предоперативната лъчетерапия при ниска локализация на тумора.

### 5.2.2.10 Диференциация на тумора според хистологичният резултат



**Фиг. 44** Разпределение по отделните възрастови групи по показателя „диференциация на тумора”

И тук, както при РК се запазва тенденцията за преобладаване на умеренодиференцирания аденокарцином.

Отново най – засегната е възрастовата група над 61 г.

Прави впечатление отсъствието на нискодиференциран аденокарцином в двете предходни възрастови групи.



**Фиг. 45** Разпределение на болните от рак на ректума по вид карцином. В 94,8 % РР е аденокарцином.

### 5.2.2.11 Разпределение според TNM класификация:



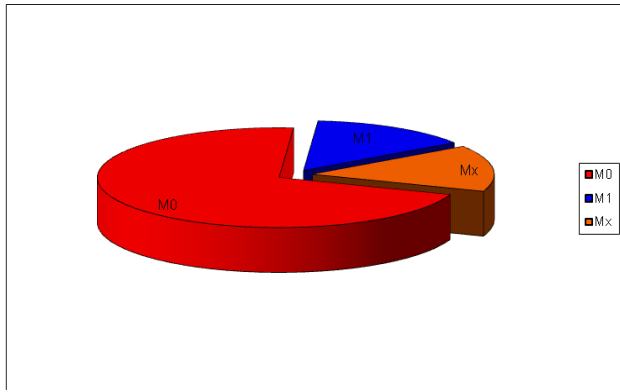
**Фиг. 46** Разпределение на тумора по T при групата с PP

Отново тенденцията над 50 % от диагностицираните тумори са в стадий T3 и T4.



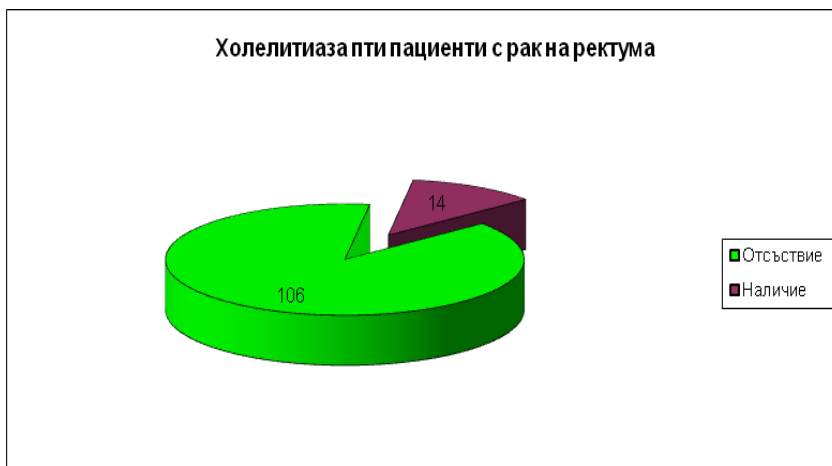
**Фиг. 47** Разпределение на болните с PP по N

Отново сравнително висок процент на стадий Nx. Разминаването на технологии на броене на лимфните възли оказва влияние на правилното стадиране на N, при адекватна мезоректална ексцизия и прекъсване на IMA в основата и на отделяне от аортата броят лимфни възли обикновено надвишава 15 бр.



**Фиг. 48** Разпределение на болните с PP по M

### 5.2.2.12 Изследване на връзката – холелитиаза – рак на колона



**Фиг. 49** Графично разпределение на пациентите с или без холелитиаза

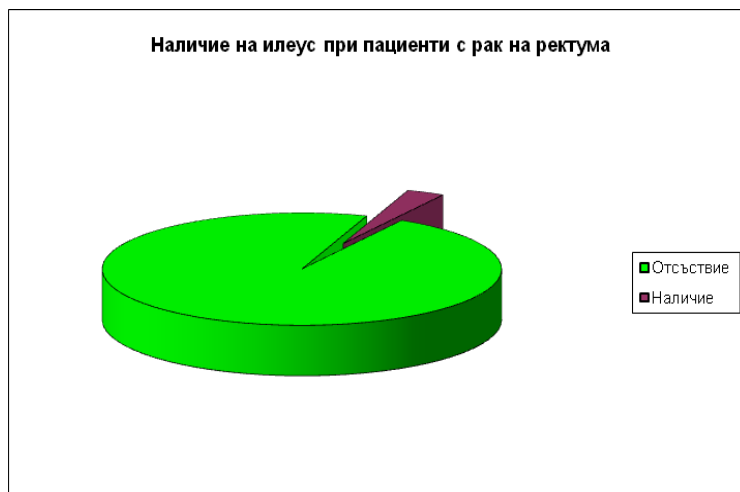
Наличие на холелитиаза при пациенти с рак на ректума в единствено 11,7 % отхвърля наличието на статистически значима връзка между заболяемостта от рак на колона и холелитиаза.

### 5.2.2.13 Обобщаващи характеристики за холецистектомия в миналото при болните от рак на ректума – общо, по възрастови групи и пол

Показател	N	%	
Отсъствие	108	100	
Наличие	0	0	
Общо	108	100	

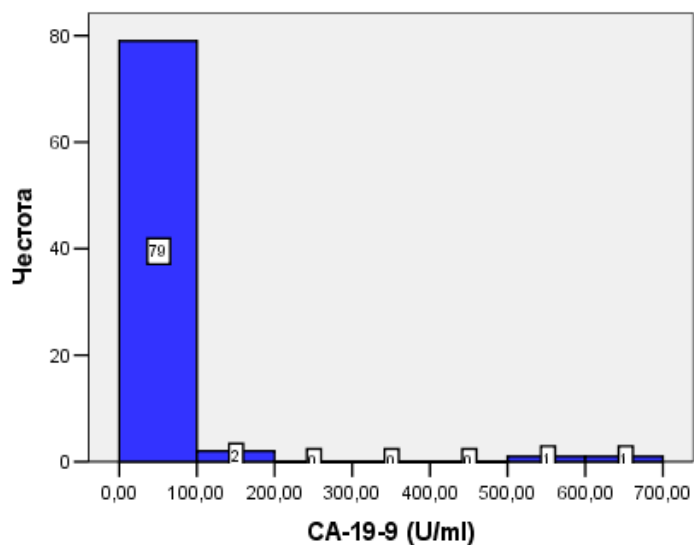
Интересен е факта, че по този показател имаме 100 % отсъствие на изследваната величина. Достатъчния брой случаи и категоричните данни ни дават основание да отхвърлим връзката между наличието на предходна холецистектомия и заболяемостта от рак на ректума.

### 5.2.2.14 Усложнен рак на ректума



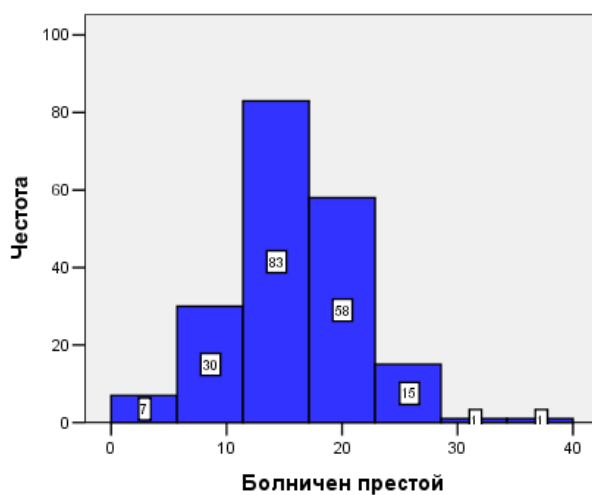
Фиг. 50 Наличие на илеус при пациентите с РР

### 5.2.2.15 Анализ на честотното разпределение за СА 19-9 и СА



*Фиг. 51* Хистограма на честотното разпределение за СА-19-9 при болните от рак на ректума.

### 5.2.2.16 Преценка на показателя: болничен престой



*Фиг. 52* Хистограма на честотното разпределение по болничен престой в леглодни

От хистограмата за болничен престой се вижда, че средната продължителност на престой в клиниката е от 11 до 22 дни.

Има завишаване на показателя в сравнение с групата при РК.

Болничният престой е показател за ефективността на комплексното лечение на пациентите. Достигането до подобни резултати изисква системност и спазване на определени алгоритми.

### 5.2.2.17 Изследване на близката и далечна преживяемост

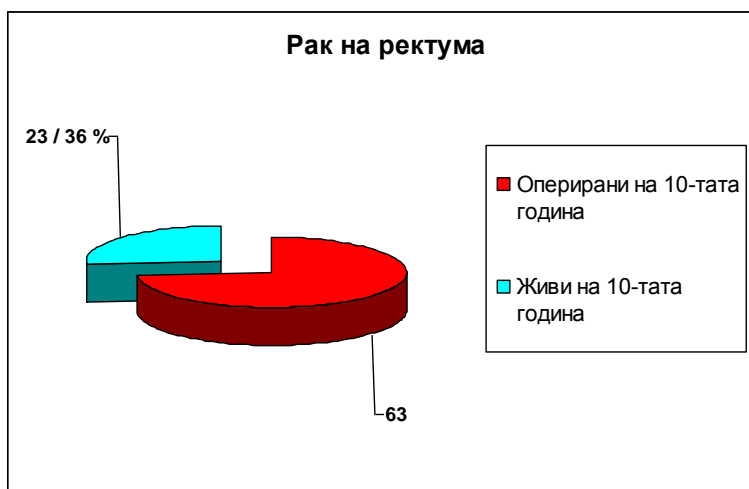
#### Преживяемост на 5 – тата година



*Фиг. 53 Пет годишна преживяемост при пациентите с РР*

При пациентите от тази контролна група е постигната по – висока преживяемост в сравнение с групата болни с РК.

#### Преживяемост на 10 – тата година

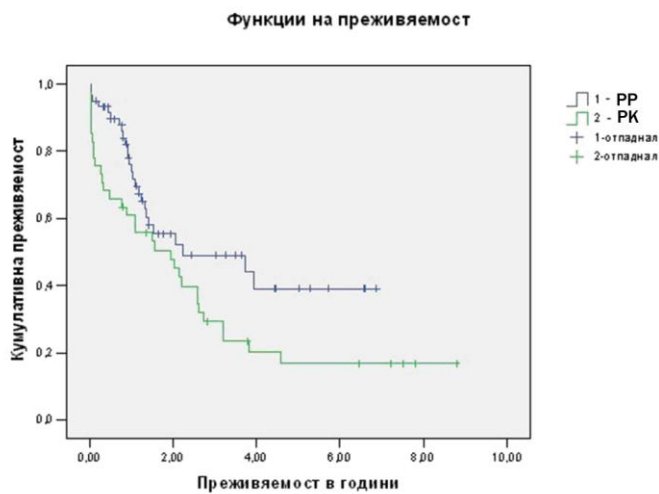


*Фиг. 54 Десет годишна преживяемост при пациентите с РР*

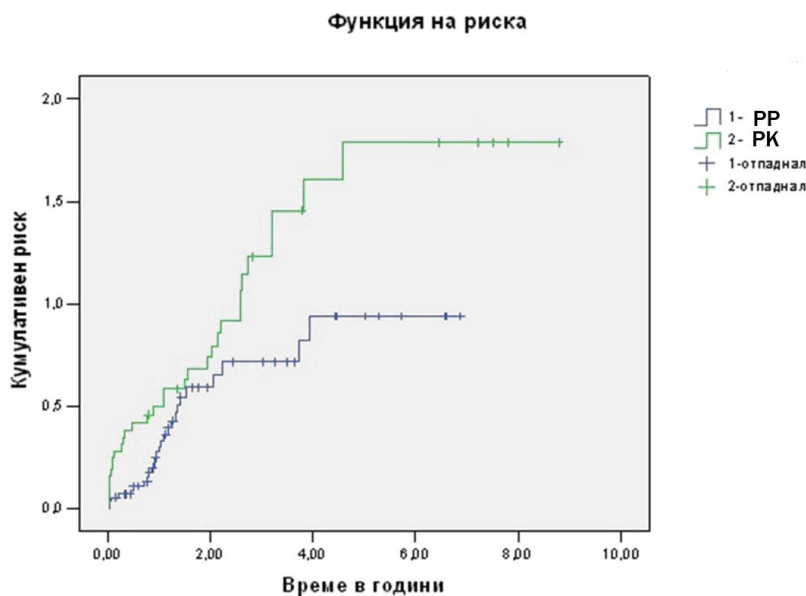
И тук, както и при 5 годишната преживяемост данните сочат по – висок процент преживяемост в сравнение с групата болни с РК.

Това се дължи на по – големият процент болни с индивидуализация на подхода в посочената група пациенти.

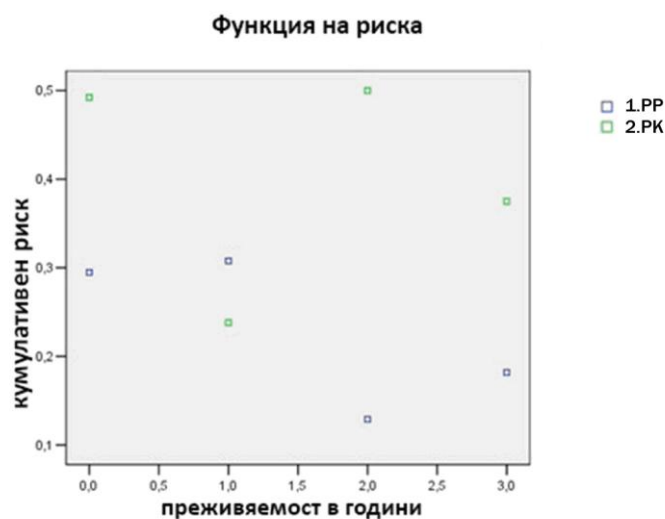
### 5.2.3 Сравнителни данни на преживяемостта между групата болни с РК и тази с РР



Фиг. 55 Функции на преживяемост според локализацията на тумора



Фиг. 56 Функция на риска при РК и РР



**Фиг. 57** Функции на риска след индивидуализация на оперативния подход

Установява се статистически значима разлика в преживяемостта в двете групи болни ( $P=0,034$ ). Преживяемостта в групата болни с РР е по - голяма.(фиг. 65)

Настоящото проучване започва през 1998 г. и приключва в края на 2014г.

Установява се, че 5-годишната преживяемост на болните с РК, е 47%, а в групата пациенти с РР – 52 %.

Тези резултати са потвърдени и от статистическо сравнение на преживяемостта в двете групи ( фиг. 65 и фиг. 66).

От фигурите е видно, че разликата между петгодишната преживяемост е статистически значима ( $P=0,029$ ) и е в полза на групата с РР.

## **5.2.4 ИЗРАБОТВАНЕ НА СОБСТВЕН ПРОГНОСТИЧЕН ИНДЕКС ЗА ИНДИВИДУАЛИЗИЦИЯ**

**На базата на извършените изследвания и оценки предлагаме следната скорова система за оценка на необходимостта от индивидуализация.**

Системата е изработена въз основа на извършения анализ на патологичните състояния на болните с използване на 46 признака (променливи –  $X_i, i= 1, 2, \dots, 46$ ): възрастово-полови, биохимични, туморни маркери, показатели за проявленията на болестта, показатели за вида и стадията на карциномите, показатели за характеризиране на операцията. Данните за тях са събрани чрез непосредствени наблюдения, медицински прегледи, микробиологични и биохимични изследвания.

В резултат на горното предлагаме в табличен вид най – важните признаци и съответно точкуване за всеки един от тях, в зависимост от тежестта им.

На финала се получават три категории:

- **от 6 до 14** - не се нуждае от индивидуализация;
- **от 15 до 24** - нуждае се от индивидуализация на оперативния подход;
- **от 25 до 32** - нуждае се от индивидуализация на цялостния подход;

## Прогностичен индекс за индивидуализация

Критерии	Точки
<b>Пол</b>	
М	2
Ж	1
<b>Възраст</b>	
≤ 50 г.	1
51÷60 г.	2
61+ г.	3
<b>Локализация на тумора</b>	
Цекум	3
възходящ колон	3
дясна флексура	2
напречен колон	1
лява флексура	3
низходящ колон	4
Сигма	5
<b>Кръвна група</b>	
0(-)	0
0(+)	3
A(-)	0
A(+)	0
A1(-)	0
A1(+)	3
A1B(+)	1
A2(+)	0
A2B(-)	0
A2B(+)	0
AB(-)	0
B(+)	1
<b>Първичен тумор - рецидив</b>	
първичен тумор	1
рецидив	3
<b>Диференциация на тумора</b>	
недиференциран	2
нискодиференциран	2
умеренодиференциран	4
високодиференциран	1
<b>Предоперативен T стадий</b>	

<b>T1</b>	0
<b>T2</b>	1
<b>T3</b>	4
<b>T4</b>	2
<b>Наличие на метастази в черния роб</b>	
да	4
не	1
<b>СЕА</b>	
в норма	0
друкратно завишен	1
трикратно и повече завишен	2
<b>СЕА 19-9</b>	
в норма	0
друкратно завишен	1
трикратно и повече завишен	2

<b>Интервали</b>	<b>от 6 до 14</b>	<b>от 15 до24</b>	<b>от 25 до32</b>
Необходимост от индивидуализация	не се нуждае	нуждае се от индивидуализация на оперативния подход	нуждае се от индивидуализация на цялостния подход

## 6. ОБСЪЖДАНЕ

Към настоящия момент индивидуализираното лечение или т.нар персонализирана медицина не са особено популярни в лечението на КРР, но в съвременната медицина все повече ще се налага подходът „избор на подходящо лечение за подходящия пациент в подходящото време“. Този принцип постепенно ще измести сега съществуващата парадигма от типа проба-грешка при назначаването на терапия, а персонализираната медицина ще се развива бурно в близките години и десетилетия.

Според Едуард Ейбрахам, президент на Световната коалиция за персонализирана медицина и Денис Хорган, изпълнителен директор на Европейския алианс за персонализирана медицина, назначаването на персонализирано лечение има и позитивен финансов ефект върху здравната система. В актуални европейски проучвания е доказано, че добре подбраните индивидуализирани терапии могат да намалят разходите за лечение на КРР с 33%, рак на гърдата с 37% и за лечение на сърдечносъдови заболявания – с 46%. Персонализираната медицина в много голяма степен може да ограничи неефективните терапии, като по този начин спести значителни публични средства.

Основният и водещ момент безспорно си остава ползата за пациента като прогноза, близки и далечни резултати.

Най-чест и с най-голямо клинично значение от туморите на храносмилателния тракт е колоректалният рак.

Налице отчетлива тенденция за нарастване на заболяемостта от колоректален рак. Успехът в лечението е най-голям в ранните I и II стадии на заболяването, преди туморът да е метастазирал. Установено е, че около 50% от болните биват диагностицирани и лекувани в този стадий. Въпреки това при 1/3 от болните с колоректален рак, които са без метастази и са радикално оперирани се появяват рецидиви. Това изисква

подобряване на радикалността на оперативните методи, както и по-стриктно уточняване на показанията за провеждане на адювантна химиотерапия.

## **Избор на операция**

В 85% до 90% от пациентите с ректален рак, изборът е между ниска предна резекция и абдоминоперинеална резекция на ректума. Туморите, които са разположени на повече от 5 см от края на ануса или чийто най-нисък край не се сблъсква с пуборекталния мускул са подходящи за операции, при които се запазва сфинктерът. Размерът, разположението, степента на прикрепване, подвижността и размерите на таза може да окажат влияние на вземането на решение.

Пациентите с малки (<3 см), подвижни, неподвижни или пък полипоидни (за разлика от улцериращите) тумори с благоприятна хистология (умерена до добре диференцирана без лимфоваскуларна или периневрална инвазия) (T1) може да подлежат на локално лечение. Ендоректалната ултрасонография се препоръчва предоперативно за оценяване на стенното проникване и статуса на лимфните възли.

Препоръчвам постоперативна радиационна терапия след локалното отстраняване на T1 тумори с лоши патологични характеристики, както и за всички T2 тумори. T3 туморите са с висока честота на локални рецидиви от 25% след местното отстраняване и за тях е необходима радикална резекция с пред- и следоперативна радиационна терапия.

Най-важният фактор, влияещ върху резултатите от оперативното лечение и преживяемостта е наличието на метастази. Наличието на лимфни метастази поставя болния от I и II стадий в III стадий, което значително влошава прогнозата и преживяемостта. При липса на лимфни

метастази 5-годишната преживяемост е в рамките 64–78%, а при наличие на лимфни метастази – от 31 до 42% от случаите.

Рецидиви на анастомозата почти винаги се придружават от допълнителни ректални депозити. Локалните рецидиви често могат да се появяват в резултат на нерезецирани ангажирани ЛВ, намиращи се по стената на таза. При 20–40% от оперираните болни в I и II стадий се наблюдава появата на рецидив. При 40% от първоначално негативните за лимфни метастази болни се наблюдават рецидиви на базата на пропуснати микрометастази (ММ) в ЛВ.

Локални рецидиви след радикално осъществени резекции на колона по правило няма. Най-често рецидивите са ретроперитонеални, това са всъщност неотстранени по време на самата операция регионални лимфни метастази или по-далечни лимфни метастази като ретропанкреатичните, които не влизат в обема на оперативната интервенция.

При болни с локален рецидив след резекция на ректума най-често се установява, че се отнася за метастази в лимфните възли на малкия таз и вторично обхващане на анастомозата. При тези болни не е извършена адекватна лимфна дисекция, не е стадирано правилно заболяването и не са дадени показания за провеждане на адювантна химиотерапия.

Неотстраняването на метастатични лимфни възли, намиращи се отвъд границите на стандартната лимфна дисекция, е причина за поява на рецидиви след радикално проведена операция. Проблемът е, че не се прилага интраоперативен метод за диагностика на атипичният лимфен дренаж.

Въз основа на клиничния материал се установява, че около 85% от операбилните болни с тумор на колона имат лимфогенни метастази в мезоколона. Затова за радикално отстраняване на тумора е необходимо да се отстранят задължително и ЛВ около основния съд, т.е. тези съдове трябва да се лигират в тяхната основа.

Туморите в областта на flexura coli dextra (hepatica) и flexura coli sinistra (lienalis) метастазират в ЛВ на мезоколона на значително по-широка основа в сравнение с туморите на coecum и colon sigmoideum. Затова тумори с тези две локализации – flexura coli dextra и flexura coli sinistra са с по-лоша прогноза. При тях е задължителна по-широка резекция на колона в проксимална и дистална посока от тумора.

Туморите в областта на лява извивка на колона и низходящото ободно черво могат да метастазират параортално в ляво до лявата бъбречна вена.

Туморите на напречното ободно черво и лявата и дясна извивки, могат да метастазират в лимфния басейн на стомашно-булната (гастроепиплоичната) аркада. По тази причина се препоръчва отстраняване и на този басейн (в ляво, в дясно или целия).

При колоректален рак обемът на резекция и лимфна дисекция се определят от локализацията на тумора и до голяма степен са стандартизирани.

Възможностите на интраоперативните оглед и палпация, както и на съществуващите методи за образна диагностика на лимфния басейн при колоректален рак не са достатъчно надеждни. Тяхната чувствителност варира между 20% и 50%, откриват се лимфни възли с размер над 5 мм, като метастатичният им потенциал се определя въз основа на увеличения им размер.

50–78% от метастатичните лимфни възли са с размер под 5 мм. Това е причина за незадоволителните възможности на предоперативната и интраоперативната диагностика на лимфните метастази.

Метастазите в лимфните възли са едни от най-важните прогностични фактори при болните с резектабилен рак на колона.

Възрастта на болните не е противопоказана за хирургическото лечение при болните с рак на ректума и не влияе на вида на интервенцията. Независимо

от индивидуалния подход при пациенти над 70г, за които адаптационните възможности са ограничени се въздържахме от директни КАА. Предпочитаме реконструктивни процедури като колопластика или j pouch, които по-често съчетаваме със синхронни протективни стоми. С Ro резектата се определя благоприятната прогноза независимо от стадия и хистологията на тумора дори и за локално авансирани карциноми. ТМЕ е процедура за T1-T4 тумори поради риск от метастази в мезоректума, независимо че рискът е в правопрпорционална зависимост от вида стадия на първичния тумор. След ТМЕ рецидивите вероятно са от метастази в ЛВ около обтураторните съдове, въпреки че те са редки и се считат за израз на десиминация на заболяването. Разширената, латерална лимфаденектомия в малкия таз включва премахване и на лимфните възли от басейна на обтураторните съдове, но почти винаги засяга урогениталната инервация. След ТМЕ се увеличават възможностите за СЗО, ако е постигнат контрол върху разпространението на субперитонеалните КР с Ro резекция. АПЕ не е по радикална от СЗО, въпреки че доскоро обратното твърдение бе постулат и опитните проктолози трябва да постигат 70 - 80% СЗО при дисталните КР.

Премахване на съдовите и лимфни структури на мезоректума в зоната на анастомозиране редуцира кръвния ток и макар и релативна хиповаскуларизацията, ако се съчетава дори и с минимално напрежение между двата края на анастомозата рискът от компрометиране на процеса на зарастване се увеличава. Необходима е внимателна преценка на риска и ако е значим по-добре е да се изведе синхронна протективна стома.

Неблагоприятна прогнозата на дисталните КР ангажиращи предната циркумференция на ректална стена при мъжете определя високия процент ЛР 28%.

Върху избора за вид на хирургическата интервенцията за граничните лезии, освен разстоянието от АКР на тумора влияят и локализацията по

циркулференцията, стадия, хистологията, пола, възрастта, съпътващите заболявания, анатомичните особености, хабитус, ВМІ и от опита на хирурга.

Инфилтрацията на карцинома в леваторите и сфинктерите е контраиндицирана за СЗО.

Лъчетерапията не променя преживяемостта и смятаме, че на този етап неoadювантна радиотерапия е показана за Т4 дистални КР, като се търси ефект от облъчването за намаляване на тумора.

Дисталните КР инфилтрират екстраперитонеалната част на правото черво и освен сантиметрите от АКР, разположението на тумора по циркулференцията и полът определят възможностите за ангажиране на екстраперитонеалния ректум. Стандартната радикална хирургическа интервенция е R<sub>0</sub> резекция. Независимо, че диагностика е лесна на практика закъснява и превалират новооткритите Т3 и Т4 тумори. Показател за ефикасна терапия е преживяемостта, която за САЩ е 65%, а у нас 26% и е нужна оптимизация на лечението, след като 2/3 от пациентите умират от болестта си. Липсва стандарт на оперативната техника и това се отразява негативно на резултатите. Характерната оперативна техника с стандартен радикализъм, възможности за СЗО и нервсъхраняваща дисекция са основания за отделно разглеждане на дисталните КР, защото R<sub>0</sub> резултатът, а не видът на операцията определя прогнозата. Хирургията остава водеща в лечението на субперитонеалните КР. ТМЕ е „златен стандарт” в оперативното лечение на рака на ректума. Екстрафасциалната дисекция при ТМЕ затруднява ориентацията на хирурга при палпаторното определяне на дисталната граница на тумора и интраабдоминалната резекция създава риск от транстуморна ДРЛ. Зрителният контрол по време на трансаналната резекция постига оптимално отстояние на ДРЛ без компромис. Постигането на R<sub>0</sub> резекции за КР на 3-4 см от АКР позволява увеличаването на дела на СЗО.

Използването на стандартна оперативна техника предполага сходни описания на оперативните препарати. Нервсъхраняващото отпрепарирание на ректума запазва сексуалната функция и инервацията на пикочния мехур, които са важни за постоперативното качество на живот. 1/3 от дисталните КР ангажират предна ректална стена и при мъжете тази локализация влошава прогнозата. Ендоехографските данни за липса на мастна тъкан между тумора и съседните органи в тези случаи изисква предна en-bloc резекция, включваща частична резекция на простата или ексцизия на задната вагинална стена за чисти циркумферентни граници. При жените предната en-bloc резекция е технически по-лесна, така че полът влияе пряко на прогнозата. Експресното хистологично изследване за граничните КР е решаващо, когато има колебания относно интаоперативния избор за вид на хирургическата интервенция. Пациентите трябва да са информирани и мотивирани за СЗО, като запазването на аналната функция да е толкова атрактивно за болните, че те да са склонни да преодолеят неудобства свързани с времената илеостома и СПРР. Възможните следоперативни компликации изискват подробни разяснения и тясна колаборацията между пациент и лекуващ екип. Хранителният режим, медикаменти и упражнения за укрепване на перинеалната мускулатура повлияват благоприятно на инконтиненцията.

Честота на авансиралите КР, персистиращият висок леталитет от заболяването, заедно с проблема за ЛР и ниската петгодишна преживяемост, независимо мултимодалната терапия определят необходимостта от оптимизиране както на диагностиката, така и на лечението на заболяването. Последното може да се постигне със стандартизиране на хирургическата техника за търсене на R<sub>0</sub> резектат. Постигането на R<sub>0</sub> резекция снижава ЛР под 10% и прави интервенцията определяща за прогнозата. Доскоро в хирургията на дисталния КР превалираха дефинитивните стоми, което инвалидизира болните и влияе

негативно както върху психичното, така и на соматично здраве и определя влошеното постоперативно качество на живот. Независимо от развитието на адювантната и неoadювантната терапи петгодишната преживяемост у нас е ниска и резултатите от лечението на дисталните КР не задоволяват. Смятаме, че едната от причините се дължи на закъснялата диагностика на заболяването, но другата, която е по-важна е, че стандартната оперативна техника за R<sub>0</sub> резектат. Трансмезоректалният дигитален план на дисекция е все още популярен, а той води до висок процент ЛР. Независимо от прогреса на адювантната терапията, водеща е ролята на хирургическата интервенция. Частичната мезоректална ексцизия е радикална алтернатива на ТМЕ за по-проксимални тумори, а запазването на дисталната част от параректалната тъкан редуцира риска от деваскуларизация и съответно намаляват инсуфициенциите.

Установяването на ранните инсуфициенции е важен поради висок риск от усложнения, обусловени от липсата на достатъчно сраствания, които да ограничат процеса. Прекъсването на пасажа в тези случаи цели редуцирането на риска от перитонит или развитието на малкотазов сепсис. Перитонитът изисква навременната хирургическа намеса в адекватен обем и достатъчно радикална за да се saniра фокуса на инфекцията, което е начина за редуциране на оперативния риск и намаление на периоперативния морбидитет и леталитет.

Смятаме, че синхронните стоми са показани при наличие на конкретни индикации и че подходът трябва да е индивидуален за всеки конкретен случай. Динамичното постоперативно клинично наблюдение позволява въздържане от синхронна стома, защото тя може да се осъществи на втори етап, ако ситуацията го налага. Избягването на синхронно стомиране по принцип спестява ненужното прекъсване на пасажа и прави едноетапно хирургическото лечение. Внимателното динамично проследяване на пациента не допуска забавяне на стомирането,

ако характерът на инсуфициенцията го налага. Личният опит е от значение и с подобряването на оперативната техника намалява нуждата от синхронни стоми.

Поради факта, че ранните инсуфициенции (до 3 следоперативен ден) водят до сериозни компликации проходимостта на дренажите е важна за да се отчете моментът на настъпването ѝ.

Контактните дренажи в началото на настъпване на инсуфициенцията задължително трябва да се поддържат проходими.

Перитонизацията екстериоризира анастомозата, изолира малкия таз от перитонеалната кухина и е бариера срещу инфекцията. Добрата екстериоризация съчетана с ефикасно дрениране са предпоставки за увеличаване на относителния дял на инсуфициенциите без клинично значение и условие за успешно консервативно третиране.

За осигуряването на оптимални условия за болните с колоректален рак, е нужно повече от извършване на прецизна операция или при нужда комбинирането и с химиотерапия. Осигуряването на качествено лечение на колоректален рак изисква мултидисциплинарни усилия включващи ОПЛ, хирурзи, специалисти по образна диагностика, гастроентеролози, онколози морфолози и други.

Оперативното лечение стои в основата на комплексния терапевтичен подход, целящ трайното излекуване на болните с колоректален рак. Качеството на оперативно лечение се определя освен от избора на подходящ оперативен метод, но и от особеностите на тумора, закономерностите в неговото лимфогенно разпространение и възможностите на предоперативното и интраоперативното стадиране.

Извършването на операция с адекватен обем постига онкологична радикалност и е предпоставка за прецизно морфологично стадиране на раковото заболяване, и определя до голяма степен подхода в

следоперативното лечение. Лечението на колоректалният рак е най-успешно в I и II стадии на заболяването, преди туморът да е метастазирал.

Последствията от неточната оценка на лимфния статус водят до развитие на рецидиви при една трета от оперираните болни с „неметастатичен“ колоректален рак.

Лимфният статус се явява като най-важен прогностичен фактор при колоректален рак. Не винаги и навсякъде може да се извърши екзактно предоперативно определяне на лимфния статус. Клиничният преглед и интраоперативната експлорация имат само ориентировъчен характер и са със сравнително ниска чувствителност и специфичност. Срочното интраоперативно хистологично изследване е с ниска чувствителност и не може да открие наличието на микрометастази в лимфните възли.

Неотстраняването на метастатични лимфни възли, намиращи се отвъд границите на стандартната лимфна дисекция, е причина за поява на рецидиви след радикално проведена операция.

### **Латерални граници на тазовата дисекция**

Един от най-трудните въпроси в областта на тазовата хирургия за ректалния рак е как да се получат най-добрите латерални граници за дисекция. Класическите зони на разпространение следва да бъдат възходящо по горната хемороидна артерия към долната мезентериална артерия и странично по вътрешните илиачни или хипогастрични лимфни възли.

Неспособността за избягване на радиалното разпространение на заболяването е основната причина за рецидиви.

Японците, все пак, препоръчват извършване на латерална дисекция спрямо вътрешните илиачни съдове в obturatorните пространства, дори и ако не е видимо съществено заболяване на възлите. Тази техника не се

практикува в Съединените Щати, където поддръжниците на радикалната дисекция поддържат острата тазова дисекция по или медиално на съдовите или мускулно-скелетните граници на тазовите странични стени.

Критиците на суперрадикалната тазова дисекция повдигнаха няколко въпроси: За кои пациенти тази операция е от полза, с оглед на ниската честота на засягане на латералните лимфни възли? Каква е ползата от хипогастричната дисекция на възли, след като малко пациенти с поражения на хипогастрични лимфни възли оцеляват, въпреки дисекцията на хипогастричните лимфни възли?

Суперрадикалната дисекция, латерално на илиачните и хипогастричните съдове, е по-трудна и отнема повече време, с по-висок коефициент на заболяемост (до 80% уринарна ретенция и 76% импотентност).

Хийлд, който е поддръжник на дисекцията по фасция проприя на ректума, тотална мезоректална ексцизия, докладва за изключително нисък коефициент на тазови рецидиви от 5% и висок коефициент на запазване на сфинктера.

### **Дистални граници на резекцията**

Обикновено, 5-сантиметровата дистална граница на резекцията се смята за златния стандарт за операциите, при които се запазва сфинктерът. Възниква съществен проблем при избора на точка на напречния разрез, която да е на по-малко от 5 см от най-ниския край на тумора. Много хирурзи намаляват разстоянията, които прилагат при дисекцията, като се насочват към избраната точка на напречния разрез. И много хирурзи бъркат дисталната граница на дисекцията с дисталната граница на резекцията.

Основната причина за тазовите рецидиви не е недостатъчното дистално разстояние, а тесните латерални граници, които частично се прилагат при планиране точката на напречния разрез. Уилямс и сътрудници са демонстрирали по елегантен начин, че низходящото разпространение на тумора над 2 см. е рядко срещано и по принцип се наблюдава единствено при пациенти със слабо диференцирани тумори.

Ключът към правилния избор на точката на напречния разрез на ректума е цялостната мобилизация на ректума преди избиране точката на неговото разделяне. Разстоянията на дисекцията не бива да бъдат нарушавани, тъй като цялостната мобилизация на ректума произтича от това. Макар и хирургът да се стреми към 5-сантиметрово дистално разстояние, то често е по-късо, от порядъка на 3 до 4 см. Еластичността на долния ректум гарантира, че патологичното разстояние е много по-късо от хирургичното. При тези обстоятелства, по-късото дистално разстояние дава възможност преживяването на пациента да не бъде поставено под опасност.

В литературата е обстойно демонстрирано, че операциите, при които се запазва сфинктерът, за рак на средния ректум, се свързват с коефициент на преживяване, по-висок от 5 години, отколкото този, установен при абдоминоперинеалната резекция.

Коефициентът на преживяване от пет години при фаза С на ректален рак на Дюкс, който е лечим посредством ниска предна резекция с тазова лимфаденетомия е близо 60 до 65% без адювантна радиация.

## **7. ОСНОВНИ ИЗВОДИ:**

7.1 Установени са за 46 признака (променливи) при рак на колона и ректума основните обобщаващи статистически характеристики на централната тенденция, статистическото разсейване, асиметрията и эксцеса.

7.2 Формулирани са заключения за статистическата значимост на наблюдавани различия за отделни променливи по възрастови групи и пол (например за рак на колона различия по пол съществуват при кръвна захар).

7.3 Разкрити са статистически валидни връзки при болните от рак на колона и рак на ректума.

7.4 Умеренодиференцираният карцином на колона и на ректума преобладават като степен на диференциация, независимо от възрастта.

7.5 Карциномите с лява локализация (сигма) преобладават над тези с дясна локализация, като тенденцията важи и за двата пола.

7.6 Заболеваемостта от рак на дебелото черво е различна в двата пола, като отношението мъже:жени е съответно 1,5: 1.

7.7 Рецидивите на заболяването при рак на колона и ректума са по – чести във възрастовата група над 61 год.

7.8 Пациентите с рак на колона и рак на ректума стигат до операция в късен стадий (Т3).

7.9 Пикът на заболеваемостта от рак на колона и при двата пола е 68 години.

7.10 Честотата на рака на колона с лява локализация е по – голяма от тази с дясна локализация, като най – голяма е честотата на рака на сигмоидното черво.

7.11 Честотата на рака с лява локализация често е съпроводен с усложнения в протичането на заболяването, което налага индивидуализиране на подхода и избор на двуетапна оперативна интервенция.

7.12 С най – голяма честота от болните с рак на дебелото черво и рак на правото черво са тези с кръвна група А, следвани от тези с кръвна група О.

7.13 Времетраенето на операцията е най – голямо при пациентите в по – млада възраст (възрастова група до 50г. вкл.).

7.14 Умеренодиференцираният хистологичен вариант на карцинома на колона и карцинома на ректума е с най – голяма честота във възрастовата група до 61 год.

7.15 Нискодиференцираният хистологичен вариант на карцинома на колона е с най – голяма честота във възрастовата група след 61 год.

7.16 Локално авансиралите форми на рака на колона (Т3 и Т4) са с най – голяма честота.

7.17 Предната резекция е операцията с най – голяма честота от оперативните интервенции при рака на правото черво и след индивидуализация на подхода.

## **8. ПРИНОСИ**

1. За първи път у нас е получена в такъв обем и от такъв вид емпирична и статистическа информация. Някои от получените резултати имат потвърдителен характер, други – представляват прецизни оценки на честотните разпределения на изследваните съвкупности от данни за болните от рак на колона и на ректума. Изведени са достоверни статистически изводи и заключения за оценяваните параметри, за наличието на съществени различия и връзки между едни или други признаци.

2. Описани, изследвани и проследени са всички видове рецидиви при болни с рак на ректума.

3. За първи път се представя такъв материал по обем с болни (413), оперирани лично от дисертанта и проследени за 15 годишен период.

4. Разработен е собствен прогностичен индекс за предоперативна оценка на необходимостта от индивидуализация на оперативния подход;

5. Изследвана е 10 – годишна преживяемост на голяма група от оперираните болни като далечни резултати.

## 9. Публикации с участия в международни научни форуми и конгреси, свързани с дисертационния труд

1. **Велев Г.**, Грибнев, П., Тодоров Г., Дапри Д. Ен блок лапароскопска сигмоидектомия, салпингоаднексектомия в ляво и частична резекция на пикочен мехур при напреднал карцином на сигмата, сп. Хирургия, бр. 2, 2013
2. M. Sokolov, **G. Velev**, S. Maslyankov, G. Todorov Which, why and how many recurrences have followed radical surgery in locally advanced colorectal cancer, *Colorectal Disease*, vol 16, suppl 3, sept. 2014
3. Н. Яръмов, **Г. Велев**, Св. Тошев, К. Ангелов, М. Соколов, П. Грибнев,  
Ц. Луканова; Комбинирани и разширени радикални оперативни интервенции при болни с коло – ректален рак, *Scripta Scientifica Medica*, vol. 39, 2007
4. Н. Яръмов, Св. Тошев, **Г. Велев**, К. Ангелов, М. Соколов, П. Грибнев,  
Ц. Луканова; Тактика и оперативни методи за лечение на усложнения колоректален рак, сп. Българска хепатогастроентерология, бр. 2, 2007