

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ
ORIGINAL ARTICLES

**ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ ПРИ МУЛТИОРГАННИТЕ РЕЗЕКЦИИ
ПО ПОВОД НА ЛОКАЛНО АВАНСИРАЛ КОЛОРЕКТАЛЕН РАК**

М. Абди

Отделение по онкохирургия, СБАЛОЗ „д-р Марко Марков” – Варна

**PROGNOSTIC FACTORS IN MULTIORGAN RESECTIONS
ON THE OCCASION OF LOCALLY ADVANCED COLORECTAL CANCER**

M. Abdi

Division of Oncologic Surgery, Marko Markov Specialized Hospital for Oncologic Diseases – Varna

Резюме:	Целта на изследването е да се анализира ефективността на мултиорганните резекции при първичен локално авансирал колоректален рак, да се определят точността на интраоперативната оценка на лечебните възможности, ролята на опита на хирурга за оперативните резултати и да се идентифицират прогностичните фактори при тези интервенции. Проучени са 61 болни на средна възраст $65 \pm 9,1$ г. с локално авансирал колоректален карцином, подложени на мултиорганна резекция през периода от 2009 г. до 2015 г. в СБАЛОЗ „д-р Марко Марков” – Варна. Честотата на следоперативните усложнения е 26,2%, а смъртността – 4,9%. Потенциална радикална резекция е възможна при 67,2%, а хистологична инфилтрация е установена при 44% от болните с радикална en bloc-резекция. Честотата на локален рецидив след радикалната интервенция е 9%, а едногодишната обща преживяемост – 55,7%. Интраоперативната кръвозагуба е средно 600 mL (между 420 и 2460 mL). Мултиорганната резекция е безопасна и гарантира продължителна преживяемост, съпоставима с тази на стандартната операция.
Ключови думи:	локално авансирал колоректален рак, мултиорганна резекция, усложнения, прогностични фактори
Адрес за кореспонденция:	<i>Д-р Мохамед Абди, Отделение по онкохирургия, СБАЛОЗ „Д-р Марко Марков”, бул. „Цар Освободител” № 100, 9002 Варна, тел. 0898663995, e-mail: abdimnsn@hotmail.com</i>
Summary:	The purpose of the present study was to analyze the effectiveness of multiorgan resections of primary locally advanced colorectal cancer, to define the preciseness of the intraoperative assessment of the therapeutic opportunities and of the role of surgeon's experience as well as to identify the prognostic factors of these interventions. The study covered 61 patients at a mean age of $65 \pm 9,1$ years with locally advanced colorectal cancer who underwent a multiorgan resection during the period from 2009 till 2015 in Marko Markov Specialized Hospital for Oncologic Diseases of Varna, Ltd. The incidence of postoperative complications was 26,2% but the mortality was 4,9%. A potential radical resection was possible in 67,2% and a histological infiltration was established in 44% of the patients with radical en bloc resection. The incidence of a local relapse following the radical intervention was 9% and the one-year total survival was

<p>Key words:</p> <p>Address for correspondence:</p>	<p>55,7%. The mean intraoperative blood loss was 600 mL (between 420 and 2460 mL). The multiorgan resection is safe and warrants a long-lasting survival comparable to that of standard operation.</p> <p>locally advanced colorectal cancer, multiorgan resection, complications, prognostic factors</p> <p><i>Mochamed Abdi, M. D., Division of Oncologic Surgery, Marko Markov Specialized Hospital for Oncologic Diseases, 100 Tsar Osvoboditel Blvd., Bg – 9002 Varna, tel. +359 898663995, e-mail: abdimn@hotmail.com</i></p>
--	---

ВЪВЕДЕНИЕ

През последните две десетилетия настъпи прелом в разбиранията за операбилността на колоректалния рак, инфилтриращ съседни органи. Локално авансираният колоректален рак може да наложи извършване на en bloc резекция на съседните органи или структури за постигане на радикално лечение. Необходимо е да се съпостави рискът от усложнения или летален изход с ползата от потенциалната преживяемост. Постепенно се разработиха редица методики за открити и лапароскопски en bloc мултиорганни резекции, които се използват дори при болни в стадий Т4 според TNM класификацията. Подчертава се ролята на опита на хирургичния екип, който трябва да прецени много точно по време на операцията дали е оправдан рискът от нея, свързан, от една страна, с по-голяма пери- и следоперативна заболяемост и смъртност, а от друга страна – с подобрение на преживяемостта и качеството на живот на успешно оперираните болни.

Целта на настоящото изследване е да се анализира ефективността на мултиорганните резекции при първичен локално авансирал колоректален рак, да се определи точността на интраоперативната оценка на лечебните въз-

можности, ролята на опита на хирурга за оперативните резултати и да се идентифицират прогностичните фактори при тези интервенции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

През периода от 1.1.2009 г. до 31.10.2015 г. в СБАЛОЗ „д-р Марко Марков” – Варна, са лекувани общо 1083 болни с колоректален рак в клиничен стадий Т3 или Т4 по TNM класификацията. При 674 болни е диагностициран рак на дебелото, а при 409 – рак на правото черво.

Обект на това ретроспективно проучване са 61 болни на средна възраст $65 \pm 9,1$ г. (34-79 г.) с локално авансирал колоректален рак, подложени на мултиорганна резекция поради туморна инфилтрация в съседство. Всички пациенти са предоперативно подготвени по стандартен протокол, включващ колоноскопия, абдоминална ехография, рентгенография на гръдния кош, туморни маркери и пълна кръвна картина.

Демографските и някои основни клинични характеристики на болните са представени на табл. 1-табл. 3. Сравнително големият брой на болните в стадий Т3 по TNM се дължи на обстоятелството, че следоперативно се установява възпалителна инфилтрация на съседните органи.

Таблица 1. Разпределение на болните с колоректален рак по пол и възраст

Пол/възраст	31-40 г.	41-50 г.	51-60 г.	61-70 г.	71-80 г.	Общо
Мъже	1	3	6	9	13	32
Жени	1	2	3	10	13	29
Общо	2	5	9	19	26	61

Таблица 2. Разпределение на болните с рак на дебелото и на правото черво

Пол/локализация	Рак на дебелото черво	Рак на правото черво	Общо
Мъже	21	11	32
Жени	22	7	29
Общо	43	18	61

Таблица 3. Разпределение на болните с рак на дебелото и на правото черво според стадия по TNM

Пол/стадий/ локализация	T3		T4		Общо
	Рак на дебелото черво	Рак на правото черво	Рак на дебелото черво	Рак на правото черво	
Мъже	5	4	18	5	32
Жени	5	3	15	6	29
Общо	10	7	33	11	61
	17		44		

При 8 болни операцията е извършена по спешност поради илеус или перфорация, при това по-често – при локализация в областта на дебелото черво (при 7 болни). Общият брой на структурите и органите, резецирани заедно със злокачествения тумор, е 103. Най-често са ексцизирани следните коремни органи: тънко черво (22,9%), пикочен мехур (18%), жлъчен мехур (11,5%), простата (11,5%), мат-

ка (6,5%), яйчник (6,5%), влагалище (4,9%) и слезка (4,9%).

РЕЗУЛТАТИ

Средните стойности на някои оперативни характеристики на болните мъже и жени с рак на правото и на дебелото черво след ОХ и ЛХ по традиционния начин и с използването на пневмодисекция са обобщени на табл. 4-табл. 7.

Таблица 4. Средни стойности на някои оперативни характеристики на болните с рак на правото черво след традиционна ОХ и ЛХ

Показател	ОХ		ЛХ	
	мъже	жени	мъже	жени
Продължителност на операцията (min)	150	165	190	205
Интраоперативна кръвозагуба (mL)	540	515	405	430
Дренажи (mL)	280	295	210	220
Следоперативен болничен престой (дни)	7,3	7,2	6,4	6,2

Таблица 5. Средни стойности на някои оперативни характеристики на болните с рак на дебелото черво след традиционна ОХ и ЛХ

Показател	ОХ		ЛХ	
	мъже	жени	мъже	жени
Продължителност на операцията (min)	135	150	175	195
Интраоперативна кръвозагуба (mL)	410	400	345	360
Дренажи (mL)	230	220	195	210
Следоперативен болничен престой (дни)	7,1	7,0	6,2	6,1

Таблица 6. Средни стойности на някои оперативни характеристики на болните с рак на правото черво след ОХ и ЛХ с пневмодисекция

Показател	ОХ		ЛХ	
	мъже	жени	мъже	жени
Продължителност на операцията (min)	170	180	200	210
Интраоперативна кръвозагуба (mL)	560	570	445	460
Дренажи (mL)	200	210	190	185
Следоперативен болничен престой (дни)	5,9	5,8	5,1	4,1

Таблица 7. Средни стойности на някои оперативни характеристики на болните с рак на дебелото черво след ОХ и ЛХ с пневмодисекция

Показател	ОХ		ЛХ	
	мъже	жени	мъже	жени
Продължителност на операцията (min)	140	150	180	190
Интраоперативна кръвозагуба (mL)	510	500	395	410
Дренажи (mL)	260	270	220	200
Следоперативен болничен престой (дни)	5,1	5,0	4,9	5,0

Средното оперативно време на мултиорганните резекции при рак на дебелото черво е 140 мин (110-210), а при рак на правото черво – 190 мин (160-280). Заслужава да се подчертае, че през последните две години решението за прилагане на метода на мултиорганна открита или лапароскопска резекция е взето след определяне на резекционните граници чрез пневмодисекция в параректалното или параколичното пространство съгласно методики, описани неотдавна [1-3] за открити и лапароскопски колоректални резекции в съгласие с принципите на пневмодисекцията, разработени от П. Куртев (2013).

R0 en bloc мултиорганна резекция е осъществена при общо 41 болни (при 67,2% от случаите). Адювантна или неоадювантна терапия е назначена при 12 болни, 7 от които с рак на правото черво. Средната интраоперативна кръвозагуба е 600 mL (420-2460 mL). Тя е по-голяма при болните с рак на правото черво (средно 1500 mL, 700-2500 mL), отколкото при рак на дебелото черво (средно 540 mL, 420-1100 mL).

Следоперативни усложнения се срещат при общо 16 болни (26,2% от случаите) – при 10 от болните с рак на дебелото черво и при 6 – с рак на правото черво. При 9 болни се касае за хирургични, а при останалите 7 – за нехирургични усложнения. При болните, оперирани по спешност, се установяват повече на брой и по-сериозни хирургични усложнения. Следоперативната смъртност е 4,9% – двама болни с рак на дебелото и един болен – с рак на правото черво. Смъртта е настъпила вследствие на остра сърдечна недостатъчност, белодробна емболия и перитонит поради инсуфициенция на анастомозата.

Обикновено интраоперативно предприетият подход се потвърждава след операцията посредством патохистологичното стадиране. Все пак при 3 от общо 19 болни, считани първоначално за нерезектабилни и подходящи само за палиативна интервенция, се доказва само възпалителна инфилтрация в съседство. Съвпадение между предоперативната преценка и следоперативния резултат е налице при 51 болни (при 83,6% от случаите). Най-често при рака на дебелото черво се засягат тънките черва и пикочният мехур, а при рака на правото черво – тънките черва, матката, влагалището и пикочният мехур.

Далечни метастази се диагностицират след около 16 месеца при 24 потенциално радикално оперирани за рак на дебелото черво и след около 7 месеца – при един болен с рак на правото черво. Освен това при двете локализации на колоректалния рак се откриват както по един локален рецидив, така и по един локален рецидив едновременно с далечни метастази.

Общата едногодишна преживяемост на болните с локално авансирал колоректален рак, подложени на мултиорганна резекция, е 34 болни (55,7%). Основните определящи фактори в това отношение са туморната инфилтрация в съседните органи, инвазията в лимфните възли и клиничният стадий по TNM-класификацията. Ние не установяваме асоциация между квалификацията на хирургичния екип, броя на резецираните органи, броя на кръвопреливанията, възрастта и пола на болните с локално авансирал колоректален рак, от една страна, и тяхната едногодишна следоперативна преживяемост, от друга.

ОБСЪЖДАНЕ

Постигнатите от нас резултати не отстъпват на тези, съобщавани напоследък от чуждите автори.

Систематизираният обзор на 22 изследвания върху общо 1575 болни с мултивисцерални резекции по повод на колоректален рак, реферирани през периода от 1995 г. до 2012 г. в базите данни *PubMed/Medline* и *Cochrane Library* показва периоперативна смъртност от 4,2% и заболяемост от 41,5% [13]. Общата петгодишна преживяемост възлиза на 50,3%, а при рецидиви на ректалния рак – на 19,5%.

Смъртността при 28 болни с локално авансирал колоректален рак, подложени на R0-мултиорганни резекции, е 7%, а петгодишната преживяемост – 45% [15].

Честотата на следоперативните усложнения при 107 болни с локално авансирал колоректален рак, подложени на мултиорганни резекции, е 14%, а смъртността – 11% [5]. Следните фактори оказват неблагоприятно влияние върху следоперативните резултати: захарният диабет, придружаващото сърдечно заболяване, предшестващата голяма хирургична интервенция, броят на резецираните органи и значителната интраоперативна кръвозагуба (над 500 mL).

При 76,7% от 30 болни на средна възраст от 67,8 г. с en bloc мултивисцерални резекции по повод на локално авансирал ректален рак се установяват следоперативни усложнения, а вътреболничната смъртност е 10% [12]. В продължение на проследяването от средно 28,8 месеца умират 19 болни. Мултивариационният анализ разкрива статистически значима асоциация на засягането на лимфните възли, инвазията на лимфните съдове, втория и особено третия стадий на заболяването с преживяемостта на болните, а на дехисценцията на шевовете поради перитонит и интраабдоминален абсцес – с по-честите местни рецидиви.

Петгодишната обща преживяемост при 61 болни с локално авансирал ректален рак, проследени средно в продължение на 27,8 месеца след мултиорганни резекции, е 49,2%, а петгодишната безсимптомна преживяемост – 45,3% [6]. Частична или пълна en bloc резекция на поне един съседен орган е извършена при 152 болни с колоректален рак в клинично заподозрян стадий T4 [9]. R0-резекция е постигната при 136 болни (при 89,47% от случаите). Петгодишната обща и безсимптомната преживяемост са съответно 77,4% и 58,1%. Според резултатите от мултивариационния анализ резекцията на поне два съседни органа предсказва по-добра обща преживяемост.

Мултивисцерални резекции са извършени при 90 болни с локално авансирал колоректален рак в клиничен стадий T4 и en bloc R0-резекция е постигната при 82 от тях (при 91,11% от случаите) [8]. Инвазия в съседните органи е доказана само при 31 болни (34,44%) от тези в клиничен стадий T4 и при 8 болни (при 8,89%) – от всички болни. Тези резекции са свързани със статистически достоверно по-дълго оперативно време, по-голямо кръвене и повече кръвопреливания, отколкото единичните резекции ($p < 0,05$).

Дисталните резекционни ръбове под 2 cm са свързани с по-лоша прогноза при болните с локално авансирал ректален рак, подложени на мултивисцерални резекции [10]. В тези случаи пет- и десетгодишната преживяемост възлизат на 41,9% и 30,5%, докато при дистални резекционни ръбове ≥ 2 cm те са съответно 72,4% и 60,2% ($p = 0,03$ и $p = 0,044$).

Лапароскопски мултивисцерални резекции са извършени при 38, а открити – при 16 болни с първичен колоректален рак [11]. Средното оперативно време е статистически значимо по-дълго (330 спрямо 257 мин) ($p = 0,018$), а средната кръвозагуба – статистически значимо по-малка (269 спрямо 638 mL) ($p = 0,001$) при лапароскопските операции. Петгодишната обща преживяемост е 60,5% при лапароскопските и 47,7% – при откритите резекции ($p = 0,044$). Лапароскопски мултивисцерални резекции са извършени при 60, а открити – при 66 болни с първичен колоректален рак [14]. Средното оперативно време и средният болничен престой са статистически значимо по-кратки (271 спрямо 227 мин, респ. 13,5 спрямо 18 дни), а средната кръвозагуба – статистически значимо по-малка (40 спрямо 205 mL) при лапароскопските интервенции.

Общо 33 болни с първичен локално авансирал колоректален рак (21 мъже и 12 жени на средна възраст от 64 г., между 31 и 83 г.) са подложени на неoadювантна химиотерапия и мултивисцерална резекция [7]. Следоперативни усложнения се установяват при 36% от случаите. Тригодишната обща и безсимптомната преживяемост са съответно 85,9% и 73,7%.

ИЗВОДИ

Нашите резултати и данните от достъпната ни литература свидетелстват за това, че мултиорганната резекция е безопасна и гарантира продължителна преживяемост, съпоставима с тази на стандартната операция. Тя трябва да се извършва при строго подобрени болни с локално авансирал колоректален рак въпреки очакваната по-голяма кръвозагуба.

Библиография

1. Киров, К. Г. Оптимизиране на резултатите при конвенционални и лапароскопски колоректални резекции. Дисерт. Варна, 2015. 148 с.
2. Киров, К. Г., Г. Л. Кобаков, Б. Г. Богданов. Приложение на метода на пневмодисекция при конвенционални и лапароскопски операции на ректума. – Онкология, **43**, 2015, № 3, 30-35.
3. Киров, К. Г., Г. Л. Кобаков, С. Т. Ненков, М. Абди. Приложение на метода на пневмодисекция при лапароскопска дясна хемиколектомия при рак на десния колон. – Онкология, **43**, 2015а, № 1, 46-50.
4. Куртев, П. Рак на дебелото черво и ректума – проблеми и предизвикателства. С., Illusion&neoprint, 2013, 256.
5. Bartoş, A., D. Bartoş, F. Dunca, et al. Multi-organ resections for colorectal cancer: analysis of potential factors with role in the occurrence of postoperative complications and deaths. – Chirurgia (Bucur.), **107**, 2012, No 4, 476-482.
6. Crawshaw, B. P., K. M. Augestad, D. S. Keller et al. Multivisceral resection for advanced rectal cancer: outcomes and experience at a single institution. – Am. J. Surg., **209**, 2015, No 3, 526-531.
7. Cukier, M., A. J. Smith, L. Milot, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection for primary locally advanced adherent colon cancer: a single institution experience. – Eur. J. Surg. Oncol., **38**, 2012, No 8, 677-682.
8. Eveno, C., J. H. Lefevre, M. Svrcek, et al. Oncologic results after multivisceral resection of clinical T4 tumors. – Surgery, **156**, 2014, No 3, 669-675.
9. Gezen, C., M. Kement, Y. E. Altuntas, et al. Results after multivisceral resections of locally advanced colorectal cancers: an analysis on clinical and pathological T4 tumors. – World J. Surg. Oncol., **10**, 2012, 39. doi: 10.1186/1477-7819-10-39.
10. Kang, H., H. G. Kim, J. K. Ju, et al. Multivisceral resection for locally advanced rectal cancer: adequate length of distal resection margin. – J. Korean Surg. Soc., **82**, 2012, No 2, 87-93.
11. Kim, K. Y., D. W. Hwang, Y. K. Park, et al. A single surgeon's experience with 54 consecutive cases of multivisceral resection for locally advanced primary colorectal cancer: can the laparoscopic approach be performed safely? – Surg. Endosc., **26**, 2012, No 2, 493-500.
12. Mañás, M. J., E. Espín, M. López-Cano, et al. Multivisceral resection for locally advanced rectal cancer: prognostic factors influencing outcome. – Scand. J. Surg., **104**, 2015, No 3, 154-160.
13. Mohan, H. M., M. D. Evans, J. O. Larkin, et al. Multivisceral resection in colorectal cancer: a systematic review. – Ann. Surg. Oncol., **20**, 2013, No 9, 2929-2936.
14. Nagasue, Y., T. Akiyoshi, M. Ueno, et al. Laparoscopic versus open multivisceral resection for primary colorectal cancer: comparison of perioperative outcomes. – J. Gastrointest. Surg., **17**, 2013, No 7, 1299-1305.
15. Visokai, V., L. Lipska, P. Bergmann, et al. Multiorgan resections for advanced colorectal cancer. – Anticancer Res., **26**, 2006, No 4B, 3183-3186.

Постъпила за печат на 26 януари 2016 г.