

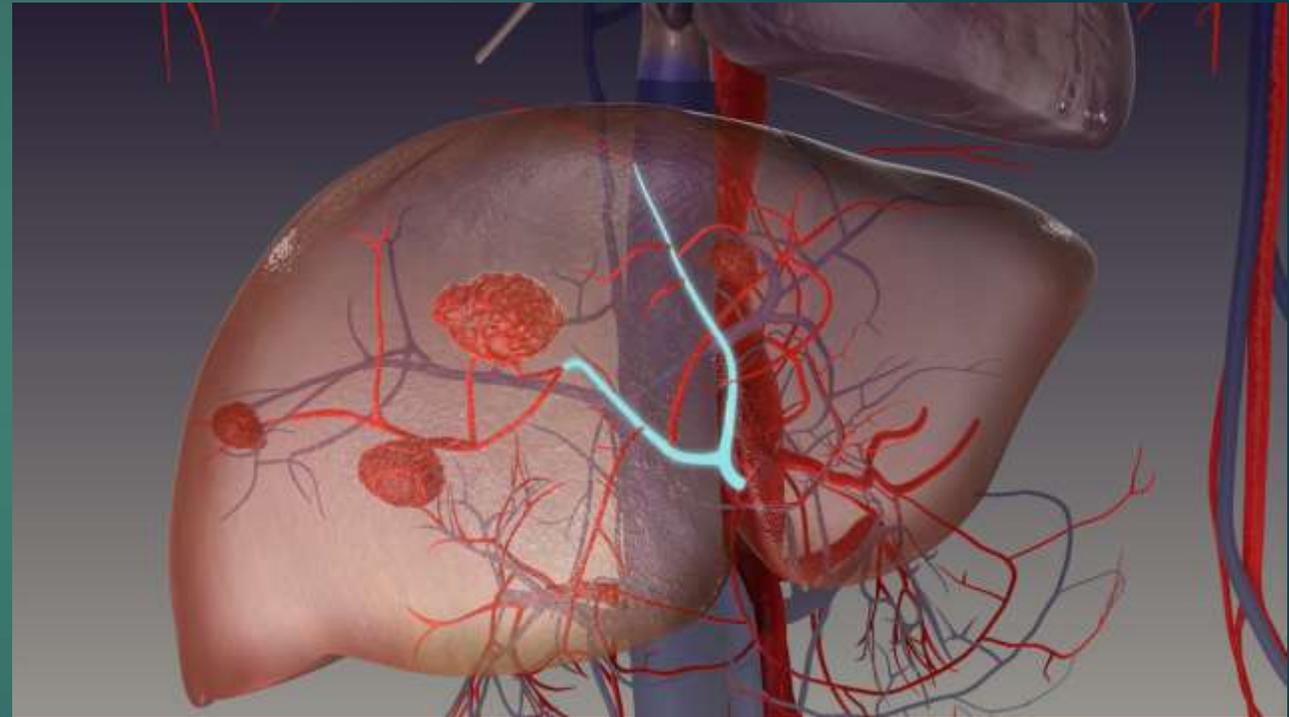
**Паллиативное хирургическое лечение метастазов
колоректального рака в печень методом ТАХЭ**

**ГБУЗ «КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР №1» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ, Г.
КРАСНОДАР, РОССИИ**

ГОЛОВИН И.А.

Трансартериальная химиоэмболизация печени

- ▶ ТАХЭ - метод эндоваскулярного лечения, сочетающий в себе регионарное введение цитостатика и эмболизацию сосудистого русла опухоли.



Преимущества ТАХЭ

- ▶ Малая инвазивность – процедуры выполняются путем чрескожной пункции под местной анестезией.
- ▶ Селективность воздействия – курсовое регионарное введение цитостатика позволяет достичь повышенной концентрации в опухоли и одновременно снизить системную токсичность.

Показания

- ▶ Неоперабельные злокачественные опухоли печени или метастатические очаги – с паллиативной целью: для увеличения продолжительности жизни больных и улучшения её качества;
- ▶ Злокачественные опухоли печени или метастатические очаги в составе комбинированного лечения – для уменьшения размеров опухоли и снижения уровня васкуляризации перед резекцией печени.

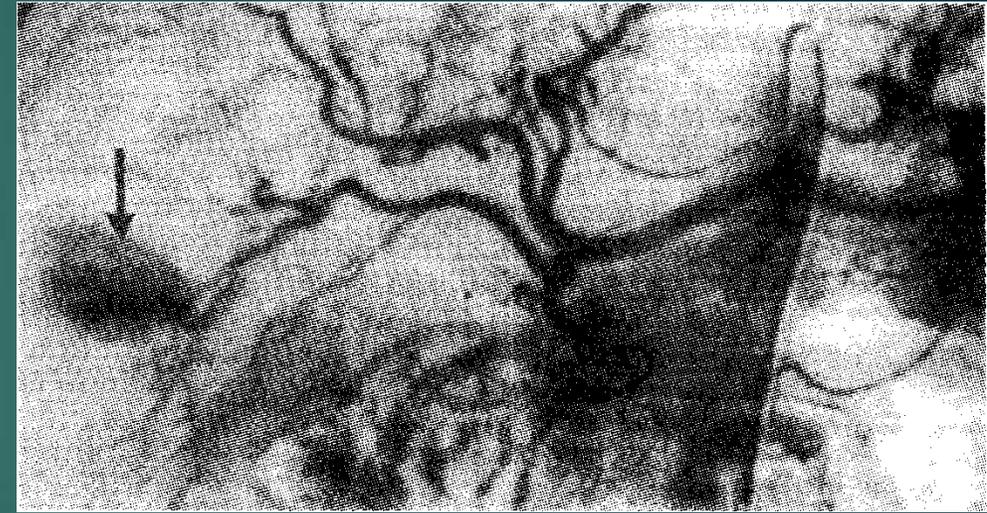
Методика ТАХЭ



Необходимыми условиями для проведения химиоэмболизации являются морфологическая верификация опухолевого поражения печени и возможность суперселективной катетеризации печеночных артерий.

Методика ТАХЭ

Первым этапом рентгеноэндоваскулярного вмешательства является ангиографическое исследование, которое позволяет определить уровень васкуляризации опухоли, наличие артерио-венозных шунтов, состояние воротной вены и уточнить анатомический вариант кровоснабжения печени.



Методика ТАХЭ



После анализа результатов ангиографического исследования приступают к выполнению эндоваскулярного вмешательства.

Производят суперселективную катетеризацию соответствующей печеночной артерии (долевой или сегментарной).

Методика ТАХЭ

Используемая химиоэмболизирующая суспензия готовится непосредственно перед введением и состоит из цитостатика (доксорубицин), водорастворимого контрастного вещества (омнипак) с добавлением липиодола-ультрафлюида. Все компоненты тщательно перемешиваются, и полученная суспензия подогревается до 37° С.



Методика ТАХЭ



Введение химиоэмболизирующей суспензии осуществляется медленно и дробно под обязательным рентгенотелевизионным контролем.

Пациенту назначается строгий постельный режим в течение первых суток п/о периода.

Пациент находится под наблюдением лечащего врача.

Актуальность

- ▶ Печень относится к органам, наиболее часто поражаемым метастатическим опухолевым процессом [1,4].
- ▶ Колоректальный рак, в большинстве случаев, является причиной возникновения метастазов в печени [1,4].
- ▶ Колоректальный рак занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости по данным ВОЗ 2018 г. [2,3].
- ▶ У каждого третьего заболевшего раком толстой кишки на момент постановки диагноза выявляют отдаленные метастазы, в первую очередь, в печени (по данным зарубежных авторов, в 20-50%) [1,3]
- ▶ До 55% пациентов, получивших радикальное лечение рака ободочной кишки, имеют риск возникновения прогрессирования заболевания.
- ▶ Печень в 25% наблюдений является единственным органом, пораженным метастазами КРР.

1. Шабунин А.В., Тавобилов М.М. и др. Химиоэмболизация печеночной артерии в лечении больных метастатическим колоректальным раком печени // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26, №2. С. 245-257.
2. The Global Cancer Observatory (включая базу данных GLOBOCAN 2018): <http://gco.iarc.fr>
3. Сайт МАИР: <https://www.iarc.fr>
4. Foster G.H., Lundy J. Liver metastases // Current Problems in Surgery 1981 V. 18 P 160-195.

Критерии включения

В исследование были включены пациенты с увеличением размера и/или количества метастазов колоректального рака в печени на фоне проводимой системной ХТ с применением масляного или комбинированного метода ТАХЭ



Дизайн работы

- ▶ Исследовано 206 историй болезни.
- ▶ 100 пациентов, проходивших лечение на базе ГБУЗ КОД №1 г. Краснодара в период с 2014 по 2018 годы.
- ▶ У всех пациентов первичная локализация опухоли - ободочная или прямая кишка.
- ▶ Гистологическая структура опухоли – аденокарцинома различной степени дифференцировки.
- ▶ Все пациенты ранее перенесли радикальное или паллиативное хирургическое лечение первичной опухоли в зависимости от распространенности процесса на время выявления опухоли.



Характеристика общей группы

- ▶ С прогрессированием метастатического процесса в печени 63 человека.
- ▶ У 37 метастазы в печени выявлены синхронно с первичной опухолью.

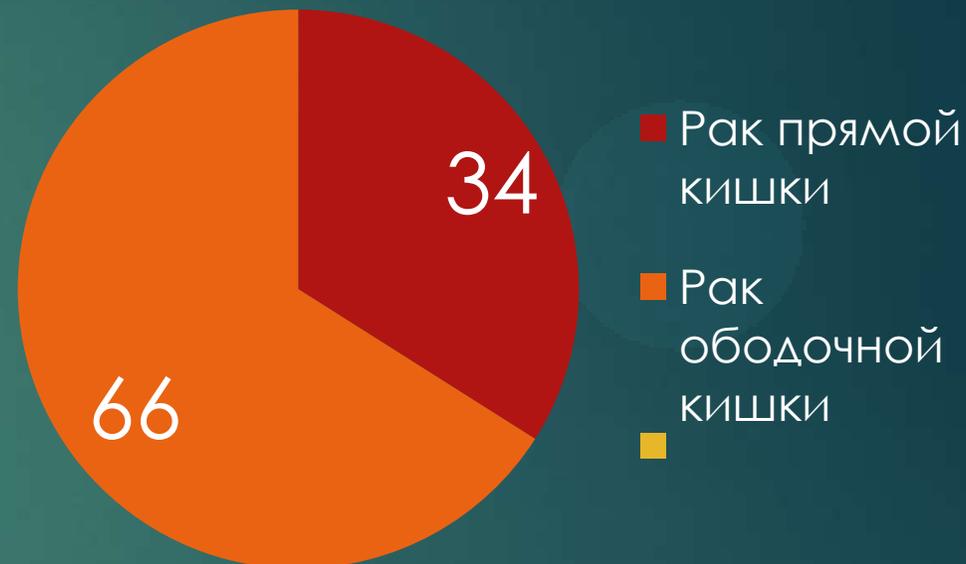


Характеристика общей группы

- ▶ С солитарными нерезектабельными метастазами 12 человек, с множественными МТС 88 человек.
- ▶ У 34 пациентов первичная локализация опухоли прямая кишка, у 66 пациентов ободочная кишка.



Характеристика группы пациентов



Срез данных по общей выживаемости произведен в марте 2018 года.

Цель исследования

- ▶ Определить эффективность ТАХЭ как паллиативного хирургического метода лечения метастазов КРР в печени на фоне неэффективности системной ХТ
- ▶ Провести сравнительный анализ медианы выживаемости пациентов с применением масляного и комбинированного методов ТАХЭ
- ▶ Выделить наиболее оптимальный метод ТАХЭ на основе полученных данных

Группы пациентов

- ▶ В 1 группу были отнесены пациенты, которым проводили только масляную ТАХЭ.
- ▶ Во 2 группу были отнесены пациенты, которым проводили комбинированную ТАХЭ (маслянная + микросферная)

Характеристика групп пациентов

► 1 группа

Масляная ТАХЭ – 56 человек, 99 процедур.

Возраст пациентов от 38 до 77 лет

($\mu=59,9322$, $\sigma=8,031431$, $\sigma^2=64,50388$)

Женщин – 26, мужчин – 30. Среднее

количество дней, проведенных в

стационаре 5,344086. Среднее

количество дней послеоперационного

пребывания в стационаре 4,086022.

Характеристика групп пациентов

▶ 2 группа

Комбинированная – 44 человек, 107 процедуры. Возраст от 37 до 78 лет ($\mu=60,93617$, $\sigma=8,992678$, $\sigma^2=80,86827$)

Женщин – 19, мужчин – 22. Среднее количество дней, проведенных в стационаре 5,32381. Среднее количество дней послеоперационного пребывания в стационаре 4,190476.

Таблица №1. Медиана выживаемости.

Медиана выживаемости

p<0,05

Фактор	Среднее ^a				Медиана			
	Оценка	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал		Оценка	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница
Комб	25,420	2,416	20,684	30,156	33,000	9,779	13,833	52,167
Масл	22,830	1,894	19,119	26,542	25,000	2,643	19,821	30,179
Все	24,389	1,572	21,308	27,471	33,000	4,461	24,255	41,745

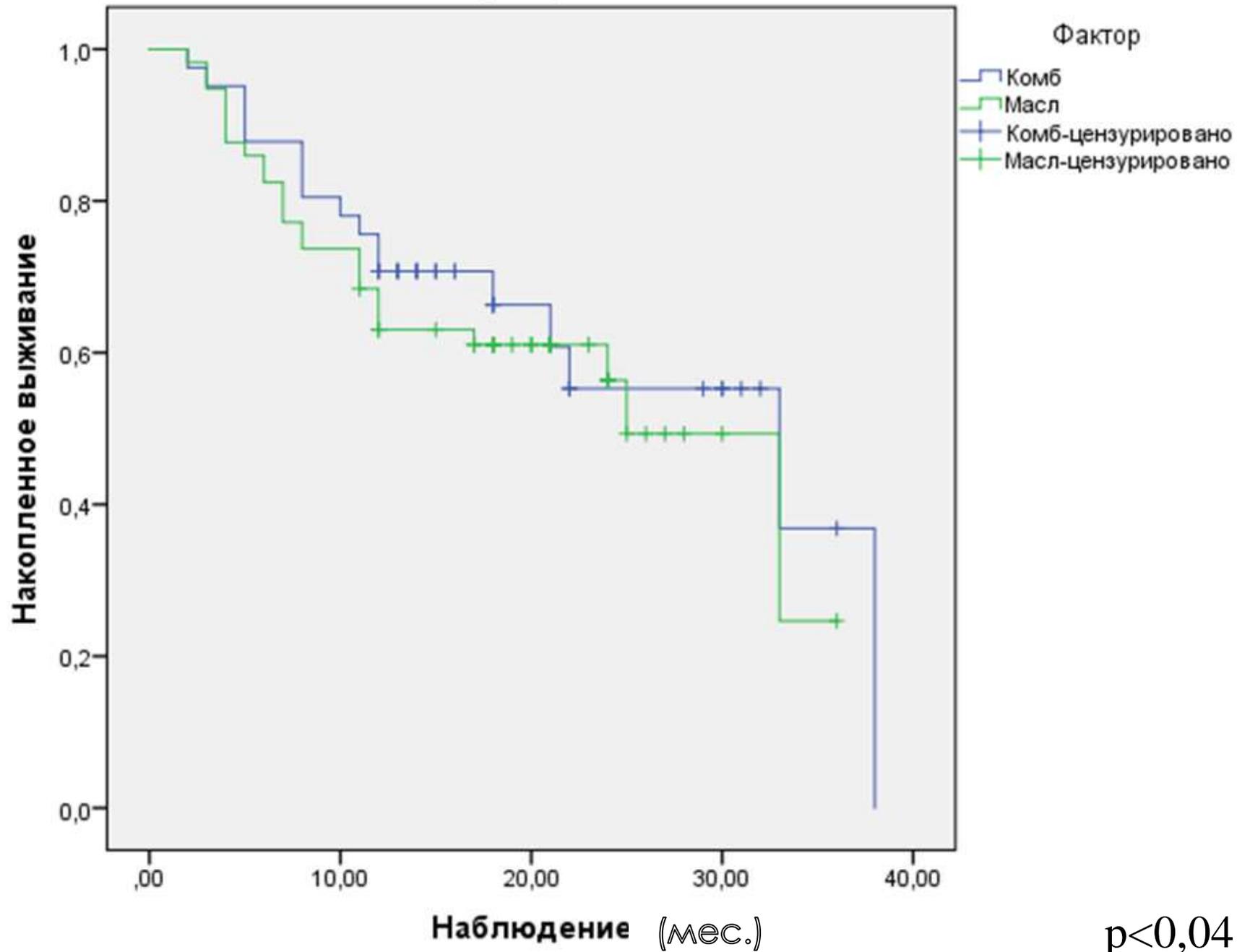
Результат

В группе пациентов с применением масляного метода ТАХЭ медиана выживаемости составляет 22,830 мес.

В группе пациентов с применением комбинированного метода ТАХЭ медиана выживаемости составляет 25,420 мес

Таким образом медиана выживаемости повышается на 11,3 %

Функции выживания



$p < 0,04$

Выводы

- ▶ При комбинации масляного метода с микросферным достоверно повышается медиана выживаемости в исследованной категории пациентов.
- ▶ Проведенное исследование позволяет предположить что ТАХЭ увеличивает продолжительность жизни пациентов при распространенном Мтс поражении печени КРР прогрессирующим на фоне проводимой системной ХТ .

Nonresectional regional therapies for metastatic colorectal cancer to the liver

Cary Jo R. Schlick MD¹ | Ryan P. Merkow MD, MS¹ | David J. Bentrem MD, MS^{1,2} 

Several studies have evaluated the utility of TACE in the management of colorectal hepatic metastases, and have found that treatment is feasible, even in the face of systemic chemotherapy failure.^{11,12} A randomized controlled trial evaluated TACE using doxorubicin versus standard chemotherapy with FOLFIRI (irinotecan, fluorouracil and leucovorin).¹³ The median survival was significantly increased after TACE (22 months vs 15 for FOLFIRI; $P = 0.031$); as was progression free survival (mean 7 months for TACE vs 4 months for FOLFIRI; $P = 0.006$). A second randomized controlled trial compared TACE using irinotecan in addition to standard chemotherapy with FOLFOX and bevacizumab to FOLFOX and bevacizumab alone.¹⁴ Here, Martin et al report that overall response rates were greater for the TACE plus chemotherapy treatment group in comparison to chemotherapy alone (78% vs 54% for chemotherapy alone at 2 months; $P = 0.02$). Nonetheless, no specific chemotherapeutic delivery agent or TACE treatment protocol has been proven to be superior to another in a randomized controlled trial.

TABLE 1 Treatment options for colorectal cancer metastases to the liver

	Remarks	Recommendations
Hepatic resection	When feasible, surgical resection is currently the treatment of choice. ^{1,2}	Must be a surgically fit patient with sufficient residual hepatic function.
TACE	Improves hepatic response rates, PFS, OS compared to systemic chemotherapy alone. ^{13,14}	Not yet recommended by the NCCN.
Y90 Radioembolization	Improves objective hepatic response rates, but no change in OS. ¹⁹	May have modest benefit, but many studies were completed before current chemotherapy regimens.
Hepatic artery infusion	Improves survival and time to hepatic progression compared with systemic chemotherapy. ^{27,29}	Allows for treatment of the entire liver with minimal systemic toxicity.
Radiofrequency ablation	Improves PFS when used in conjunction with systemic chemotherapy. ³⁴	Generally used for tumors smaller than 3 cm in size. Avoid use in tumors close to large vascular structures or bile ducts.
Microwave ablation	Lower ablation site recurrence rates than RFA. ⁴⁴	Can treat tumors of larger sizes.
Laser-induced interstitial thermotherapy	Survival is inversely related to tumor size. No RCTs comparing efficacy of treatment. ⁴⁷⁻⁴⁹	Best utilized in small tumors away from major vascular structures.
Cryoablation	Less contained and less predictable treatment compared to RFA. ⁵¹	Difficult to interpret studies with significant treatment side effects.

Abbreviations: NCCN, National Comprehensive Cancer Network; OS, overall survival; PFS, progression free survival; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation; TACE, transarterial chemoembolization; Y90, yttrium-90 microsphere.

Зарубежные исследования

Проведено несколько зарубежных исследований с доказанной эффективностью ТАХЭ при Мтс КРР в печень. На данном слайде представлено два из них.

В первом рандомизированном контролируемом исследовании оценили ТАХЭ с использованием доксорубина в сравнении со стандартной ХТ FOLFIRI. Медиана выживаемости была выше после ТАХЭ 22 месяца против 15.

Во втором рандомизированном контролируемом исследовании сравнили ТАХЭ с использованием иринотекана в дополнении к ХТ FOLFOX + бевацезумаб с системной ХТ FOLFOX + бевацезумаб. Сообщают что показатели ответа в группе получавших системную ХТ с ТАХЭ выше чем в группе только с системной ХТ через 2 мес 78% против 54%.

Однако в представленной таблице на которой описаны варианты паллиативного воздействия на Мтс КРР в печень, ТАХЭ еще не внесена в гайдлайны NCCN

Клинические рекомендации МЗ РФ

- ▶ Внутривартериальная химиотерапия остается экспериментальным методом и не рекомендуется к рутинному применению в первой линии терапии. Различные методы эмболизации печеночной артерии, внутривартериальная химиотерапия могут применяться у отдельных пациентов с изолированным или преобладающим метастатическим поражением печени при исчерпанности возможностей системной терапии.

A photograph of several surgeons in an operating room, wearing blue scrubs, masks, and hairnets. They are gathered around a patient, looking down at the surgical site. The room is dimly lit, with bright overhead surgical lights. In the foreground, there is a metal tray containing various surgical instruments. A red rectangular shape is visible in the top right corner of the image.

Спасибо за
внимание!