

А. Жехонек, П. Бласіяк, Ю. Кошак ЛЕГЕНЕВА МЕТАСТАЗЕКТОМІЯ — НОВІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Вроцлавський медичний університет ім. Піастів Сілезьких
Нижньосілезький Центр хвороб легень, м. Вроцлав, Польща
Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер

Вступ

Більш дієвою теорією поширення метастазів в легені на практиці є лімфатично-гематогенна класифікація Woodarda (1998). Лімфатичні метастази легень походять з первинного раку легень (недрібноклітинний 80 %; дрібноклітинний 16 %); середостіння + плевра (4 %). Гематогенні метастази легень розділені на 5 груп: 1гр. — перше місце метастазування в легеню (саркома, хоріокарцинома, меланома, рак прямої кишки, яєчка, наднирника, голови та ший); 2гр. — печінка (перша) + легеня (друга), приклад (раки шлунка, ободової кишки, підшлункової залози); 3гр. — метастази в легенях одночасно з багатьма органами, приклад (рак сечового міхура і сечових шляхів, нирки, тіла і шийки матки); 4гр. — спочатку кістки — легені (пізніше), приклад (рак простати); 5гр. — спочатку легені або кістки або печінка, приклад (рак молочної залози). Thomford (1965) розробив 4 критерії показань до метастазектомії: мінімальний операційний ризик; контроль за видаленням первинної пухлини; відсутність позалегенових метастазів, одно- чи сателітарні легеневі метастази. Незважаючи на дослідження КТ/ПЕТ у хворих з метастазами в легенях до 37 % вузликів в паренхімі залишаються невидимими. Цей факт підтверджується під час торакотомії та пальпації. Більше 25 % невидимих вузлів виявляються злоякісними. За даними Pastorino et al. (2007) багатоцентрове дослідження — 4572 випадків метастазів у легені з різних первинних джерел показало 5-річну виживаємість — у 36 %, а 10-ти річну — у 26 % випадків. Перспективними є операції VATS — метастазектомії з імуногістохімічними дослідженнями та створення кріобанків злоякісних пухлин із виготовленням власних пухлино-асоційованих антигенів аутовакцини.

Матеріали і методи

Ретроспективний аналіз та вибіркоче дослідження 95 пацієнтів, яким виконана легенева метастазектомія. Показаннями до операції було радикальне вилікування первинної пухлини не менше 2 років після первинного її видалення, відсутність позалегенових метастазів у інших органах, загальний стан 0-1 ступінь за шкалою Zubrod, достатність кровообігу ($FE > 50 \%$), відсутність дихальної недостатності ($FEV1 > 60 \%$).

Результати дослідження

Середній вік хворих склав 65 років (від 20 до 85 роки). Локалізації первинної пухлини: рак нирок — 45 %,

рак сечостатевого органів — 18 %, рак шлунково-кишкового тракту — 14 %, рак легень — 12 %, саркоми кісток, хрящів — 5 %, рак молочної залози — 2 %, інші локалізації — 4 %. Від 1 — 3 метастазів у легенях виявлено у більшості пацієнтів у 62 (65,3 %) випадків, більше 4 змін виявлено у 33 (34,7 %) пацієнтів. Найбільш частим оперативним доступом була однобічна торакотомія — у 73 випадках, двобічна одномоментна торакотомія — у 5, двобічна двомоментна торакотомія — у 12, стернотомія — у 5 хворих. Виконані такі операції: краєва резекція сегменту, сегментектомії — у 68 %; лобектомії — у 17 %; пневмонектомії — у 5 %, VATS — метастазектомії — у 10 % пацієнтів. Після операцій вижили всі пацієнти. Кількість післяопераційних ускладнень не перевищувала 4,9 %. Якість життя оцінена на 4 бали за п'ятибальною шкалою SF — 36 (Short Form -36), у 88 % випадків пацієнти погоджувалися на повторні операції з приводу видалення метастазів. У 30 пацієнтів наблюдалися поєднання метастазів в печінку та легені, 17 з них виконано 3 та більше повторних операцій. Результати резекції метакронічного раку легень, як правило, показують кращий прогноз, ніж метастазектомії первинного раку легень. Виникнення другої пухлини завжди вимагає диференціювання з метакронічною пухлиною, а в разі її виникнення окремої кваліфікації і анатомічної резекції з лімфаденектомією. Діагностичні критерії для розпізнавання карцином синхронних і метакронічних приведені в класифікації Martini & Melamed (1975), яку ми використовуємо: 1) різний гістологічний склад пухлини; 2) при співпадині гістології зміни повинні: а) бути з різних часток, б) не мати спільних лімфатичних судин поширення, в) не повинні супроводжуватися іншими позалегеновими вогнищами (тобто метастазами). 3) на самих ранніх стадіях раку „in situ» зміни повинні бути розташовані в різних місцях. 4) у разі метакронічної пухлини час появи другого раку не повинен перевищувати 2-х років. Віддалені результати лікування резекційних пухлин первинних і вторинних, дають шанс на одужання для 50 % пацієнтів, що вказує на всю доцільність оперування. Легенева метастазектомія із колоректального раку є більш ефективною в порівнянні з резекцією метастазів раку легень в легені. Гістологічна форма залозистого раку визначає кращі результати хірургічної резекції. Рак молочної залози дає розвиток метастазів в легені і плевру в 15-25 % випадків. Ізольовані метастази в легені спостерігалися лише в 3 % випадків. Метастази сарком у легені зустрічаються у 10-70 % випадків. Переважно розпізнавання змін у легенях відбувається протягом 2-х років від резекції первинної пухлини, радикальність

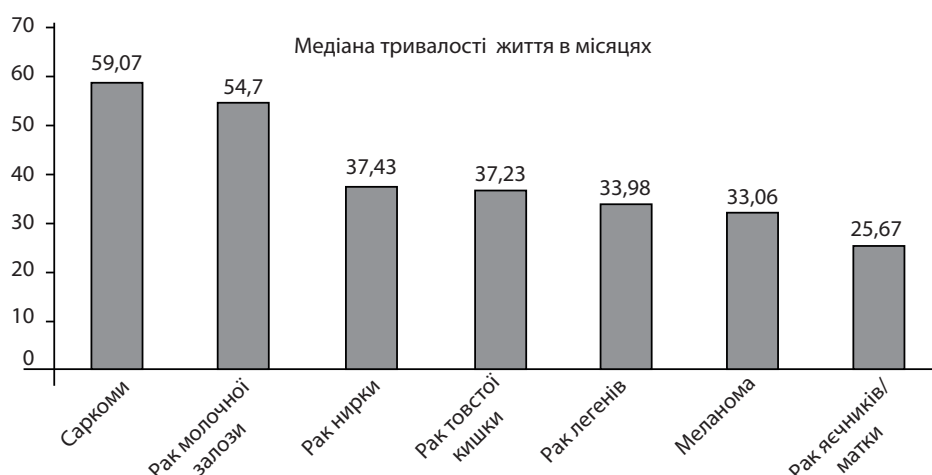


Рис. Середній час виживання для всіх типів первинних пухлин.

операції висока у 75 — 85 % випадків. Часто легені являються єдиною локалізацією метастазів. Більш гірше прогнозуються недиференційована плеоморфна саркома, ліпосаркоми, саркоми матки. Епітеліальні раки голови і шиї дають частоту віддалених метастазів в легені — у 10 — 20 % випадків. Необхідна їхня диференційна діагностика з метакронічними метастазами раку легень. Рідкісні раки голови та шиї: нейробластома, рак щитовидної залози, амелобластома, парагангліома дають 5-ти річну виживаємість — у 60 % випадків.

Обговорення

Середній час виживання для всіх типів первинних пухлин склав 33,98 місяців: саркоми — 59,1 міс., раку молочної залози — 54,7 міс., раку нирки — 37,4 міс., раку товстого кишечника — 37,2 міс., раку легень — 35,9 міс., меланоми — 35,3 міс., раку яєчників, матки — 25,6 міс., що відображено на рисунку.

Підвищення рівня маркера СЕА визначав гірший прогноз. Кількість СЕА більша 10 нг / мл. свідчить про зменшення 5-річної виживаємість до 25 %. Дослідження активуючих мутацій рецепторів епідермального фактору росту (EGFR) є предикативними до застосування інгібіторів тирозинкінази (ІТК) гефітінібу, ерлотинібу чи кризотинібу, які необхідно систематично аналізувати за

стандартною методикою секвенування KRAS, FISH для поширеної аденокарциноми. Власні результати легеневої метастазектомії мають тенденцію до збільшення виживаємість від 35–55 % випадків.

В залежності від появи метастатичного рецидиву у легені первинної пухлини, Міжнародний Науковий комітет із реєстрації легеневи метастазів (1998) рекомендує торакохірургам 4-и групи можливої резекції метастазів у легенях, наведено в таблиці.

Висновки

Резекція легеневи метастазів є результативним методом продовження життя при правильному відборі пацієнтів. Віддалені результати залежать від патогістології та агресивності первинної пухлини, можливості призначення імунотерапії та реактивності самого пацієнта. Можливість хірургічного лікування метастазів функціонально добре переноситься легеневою тканиною, на відміну від променевої абляції. Межа операбельності метастазів у легені пухлин постійно змінюється, а розширення показань повинно строго аргументуватися. Перспективним є криоконсервування при T -20°C первинної пухлини, лімфатичних метастатичних вузлів чи метастазу із створення криобанків злоякісних пухлин та виготовленням власних пухлино-асоційованих антигенів аутовакцин.

Таблиця

Можливість резекції метастазів

Група	Можливість резекції	Період, вільний від симптомів рецидиву (міс)	Кількість метастазів	Медіана виживання (міс)
I	Так	> 36	Поодинокий	61
II	Так	> 36	Множинні	34
II	Так	< 36	Поодинокий	34
III	Так	< 36	Множинні	24
IV	Ні	–	–	14

ЛІТЕРАТУРА

1. Cerfolio RJ, McCarty T, Bryant AS. — Non-imaged pulmonary nodules for metastasectomy discovered during thoracotomy with lung palpation/ Abstracts for the 22nd EACTS Annual meeting Lisbon, Portugal 13-17 September 2008, #034//Interact. Cardio. Vasc. Thorac. Surg. — 2008. — Vol.7. — P.205.
2. Nakajima J, Tanaka M, Matsumoto J et al. Appraisal of Surgical Treatment for Pulmonary Metastasis from Hepatocellular Carcinoma//World J.Surg. — 2005. —Vol.29. — P.715-718.
3. Nakas A, Klimatsfdas M, Martin-Ucar AE, Waller DA, Video-assisted (VATS) open pulmonary metastasectomy: the surgeon's finger or the radiologist's eye?//Abstract for the 22nd EACTS Annual meeting Lisbon, Portugal 13-17 September 2008, #034//Interact. Cardio. Vasc. Thorac. Surg. — 2008. — Vol.7. — P.205.
4. Petrella F, LeoP, Chieco P et al. . Wich factor saffect pulmonary function after lung metastasectomy?// Abstract for the 22nd EACTS Annual meeting Lisbon, Portugal 13-17 September 2008, #034//Interact. Cardio. Vasc. Thorac. Surg. — 2008. — Vol.7. — P.205.