

Վիրահատական բուժման դերը մետաստատիկ կոլոռեկտալ քաղցկեղով հիվանդների շրջանում

Ս.Գ. Բարդախյան

*Առողջապահության նախարարության պրոֆ. Յոյանի անվ.
արյունաբանական կենտրոն,
0014, Երևան, Ներսիսյան փ., 7*

Բանալի բառեր. կոլոռեկտալ քաղցկեղ, մետաստատիկ կոլոռեկտալ քաղցկեղ, վիրահատական բուժում

Ներածություն

Կոլոռեկտալ քաղցկեղը (ԿՌՔ) աշխարհում ամենահաճախ հանդիպող ուռուցքներից մեկն է: Յուրաքանչյուր տարի գրանցվում է ԿՌՔ-ով հիվանդացության 1,5-2,0 միլիոն նոր դեպք [18]: Այդ դեպքերի մոտ 30%-ը ախտորոշվում է 4-րդ՝ մետաստատիկ փուլում, երբ առկա է ուռուցքի տարածում դեպի հեռակա օրգաններ [12,18]:

Եթե 1-3-րդ փուլերում ԿՌՔ-ով հիվանդների բուժման հիմնական մեթոդը վիրահատությունն է, ապա 4-րդ փուլում վիրահատական բուժման դերը շատ ավելի փոքր է: Այս փուլում վիրահատությունը հաճախ կրում է պալիատիվ բնույթ և կիրառվում է աղիքային անանցանելիության, աղիքի թափաժակման կամ արյունահոսության դեպքում: Սակայն երբեմն, երբ ուռուցքի մետաստատիկ տարածումը կրում է սահմանափակ բնույթ, վիրահատությունը կարող է կիրառվել նաև բուժական նպատակներով [4,5]:

Վերջին տարիներին կուտակվում են տվյալներ մետաստատիկ ԿՌՔ-ով (ՄԿՌՔ) հիվանդների շրջանում վիրահատական բուժման առավել մեծ դերի վերաբերյալ [15]:

Վիրահատական բուժումը հաճախ կիրառվում է այն դեպքերում, երբ առկա է ուռուցքի մետաստատիկ տարածում դեպի որևէ մեկ օրգան՝ առավել հաճախ լյարդ, երբեմն թոքեր: Ներկայումս հաճախակի վիրահատական բուժմանն օգնության են գալիս տեղային բուժման այլ մեթոդներ՝ ռադիոհաճախական աբլյացիա, քեմո, ռադիոէմբոլիզացիա և այլն [15-17]:

Այս հոդվածում մենք ներկայացրել ենք ՀՀ երկու ուռուցքա-

բանական կենտրոններում ՄԿՌՔ-ով հիվանդների բուժման տվյալները՝ առավելապես կենտրոնանալով վիրահատական բուժման դերի վրա:

Նյութը և մեթոդները

Այս ռետրոսպեկտիվ հետազոտության մեջ ընդգրկվել են 01.01.2010թ.-ից մինչև 01.07.2018թ.-ը Ֆանարջյանի անվան ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնում (ՈւԱԿ) և Երևանի պետական բժշկական համալսարանի «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցի քիմիաթերապիայի բաժնում ՄԿՌՔ ախտորոշմամբ բուժում ստացած հիվանդները: Հիվանդների անձնագրային, անթրոպոմետրիկ, կլինիկապարզողիկ և բուժման մասին տվյալները վերցվել են հիվանդության պատմագրերից: Հսկողության մասին տվյալները ստացվել են դիսպանսեր հսկողության քարտերից: Հսկողության մասին բավարար տվյալներ չունեցող հիվանդներից հեռախոսազանգով ճշտվել է նրանց առողջական վիճակը 10.01.2020թ. դրությամբ:

Հետազոտության մեջ ընդգրկված հիվանդները ենթարկվել են վիրահատական բուժման հետևյալ տեսակների. 1. *արմատական (կուրատիվ) վիրահատություն*, առաջնային ուռուցքի և բոլոր մետաստատիկ օջախների հեռացում, 2. *պալիատիվ վիրահատություն*, միայն առաջնային ուռուցքի հեռացում՝ առանց մետաստազների լիարժեք հեռացման, 3. *սիմպտոմատիկ վիրահատություն*, բեռնաթափող ստոմայի ձևավորում:

Առաջնային ուռուցքի վիրահատության տեսակներն են. ա) աջակողմյան հեմիկոլեկտոմիա՝ կույր աղիքից մինչև հաստ աղիքի լյարդային ծունկ տեղակայված ուռուցքների դեպքում, բ) միջաձիգ հաստ աղիքի ռեզեկցիա՝ միջաձիգ հաստ աղիքում տեղակայված ուռուցքների դեպքում, գ) ձախակողմյան հեմիկոլեկտոմիա՝ հաստ աղիքի փայծաղային ծնկում և վայրէջ հաստ աղիքում տեղակայված ուռուցքների դեպքում, դ) սիզմայաձև աղիքի ռեզեկցիա՝ սիզմայաձև աղիքի ուռուցքների դեպքում, ե) ուղիղ աղիքի ստորին առաջային ռեզեկցիա կամ որովայնաշեքային էքստիրպացիա՝ ուղիղ աղիքի ուռուցքների դեպքում:

Հիվանդների ընդհանուր ապրելիությունը (ԸԱ) հաշվվել է ԿՌՔ-ի ախտորոշման օրվանից մինչև ցանկացած պատճառից մահվան օրը կամ մինչև վերջին հսկողության օրը: Ապրելիության գնահատման համար կիրառվել են Լոգ-Ռանք թեստը և Կապլան-Մեյերի կորերը: Հավաստիության չափանիշ է ընդունվել $p < 0.05$: Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է SPSS version 20.0 վիճակագրական ծրագրակազմի միջոցով:

Արդյունքները և քննարկումը

Հայտնաբերվել և վերջնական հետազոտության մեջ ներառվել է ՄԿՌՔ-ով 106 հիվանդ: Նրանց մեղիան տարիքը եղել է 58 տարեկան: Հիվանդների 54,7%-ը եղել է կին: 30,2%-ն ունեցել են աջակողմյան, 38,7%-ը՝ ձախակողմյան տեղակայման և 31,1%-ն՝ ուղիղ աղիքի քաղցկեղ: Նրանցից 44,3%-ի մոտ հեռակա մետաստազները եղել են լյարդում, 14,2%-ի մոտ՝ թոքերում, իսկ 24,5%-ի մոտ՝ տարբեր օրգաններում:

Հիվանդների դեմոգրաֆիկ և կլինիկապաթոլոգիկ տվյալները ներկայացված են աղյուսակում:

Աղյուսակ

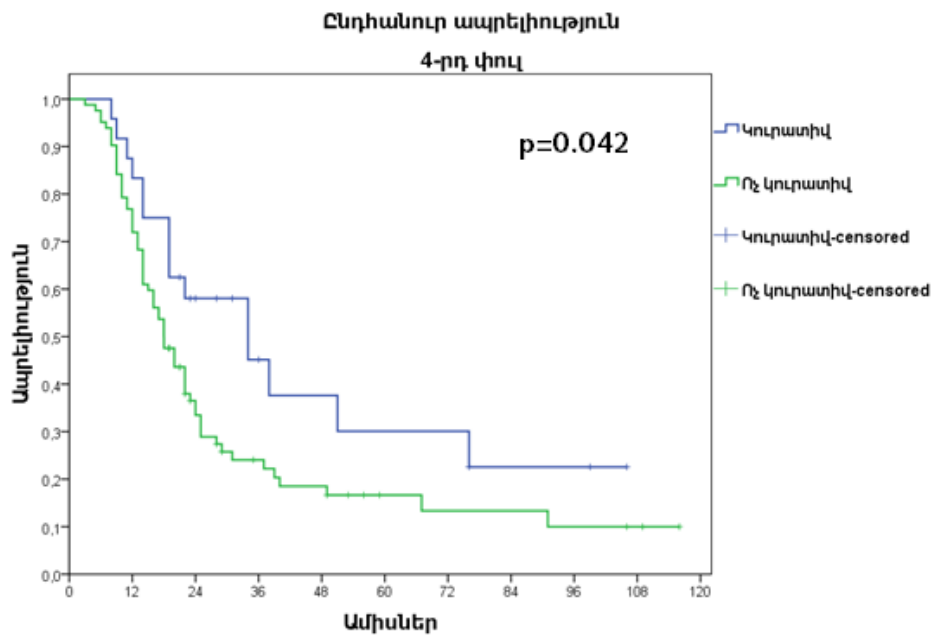
ՄԿՌՔ-ով հիվանդների դեմոգրաֆիկ և կլինիկապաթոլոգիկ տվյալները

Դեմոգրաֆիկ և կլինիկապաթոլոգիկ տվյալներ	n (106)
Ախտորոշման մեղիան տարիք (տարիներ)	58
Ախտորոշման տարիք (%)	
<50	13 (12,3%)
≥50	93 (87,7%)
Սեռ	
Տղամարդ	48 (45,3%)
Կին	58 (54,7%)
Առաջնային ուռուցքի տեղակայում	
Աջակողմյան	32 (30,2%)
Ձախակողմյան	41 (38,7%)
Ուղիղ աղիք	33 (31,1%)
Տարբերակվածության աստիճան	
Բարձր տարբերակված (G1-2)	70 (66%)
Միջին տարբերակված (G2-3)	9 (8,5%)
Ցածր տարբերակված (G3-4)	18 (17%)
Անհայտ	9 (8,5%)
Հյուսվածաբանական տեսակ	
Ադենոկարցինոմա	94 (88,7%)
Մուցինոզ ադենոկարցինոմա	6 (5,7%)
Մատանիաձև բջջային կարցինոմա	2 (1,9%)
Ադենոսկլամոզ կարցինոմա	4 (3,8%)
Վիրահատական բուժում	
Կուրատիվ վիրահատություն	24 (22,6%)
Միայն առաջնային ուռուցքի հեռացում	66 (62,3%)
Ստոմա / վիրահատական միջ. բացակայություն	16 (15,1%)

Մետաստատիկ ԿՌՔ-ով հիվանդների շրջանում 3 և 5-ամյա ապրելիության ցուցանիշները եղել են 24,4% և 17%՝ համապատաս-

խանաբար: Այս հիվանդների մեդիան ՇԱ-ն եղել է 20 ամիս (միջակայք՝ 3-116 ամիս): Ուռուցքի աջակողմյան տեղակայմամբ հիվանդների մեդիան ՇԱ-ն եղել է 17 ամիս, ձախակողմյան տեղակայմամբ հիվանդներինը՝ 22 ամիս, իսկ ուղիղ աղիքի քաղցկեղով հիվանդներինը՝ 19 ամիս: Այս հիվանդների մոտ ուռուցքի տեղակայումը ապրելիության վրա ազդող վիճակագրորեն նշանակալի պրոգնոստիկ գործոն չէ ($p>0.05$):

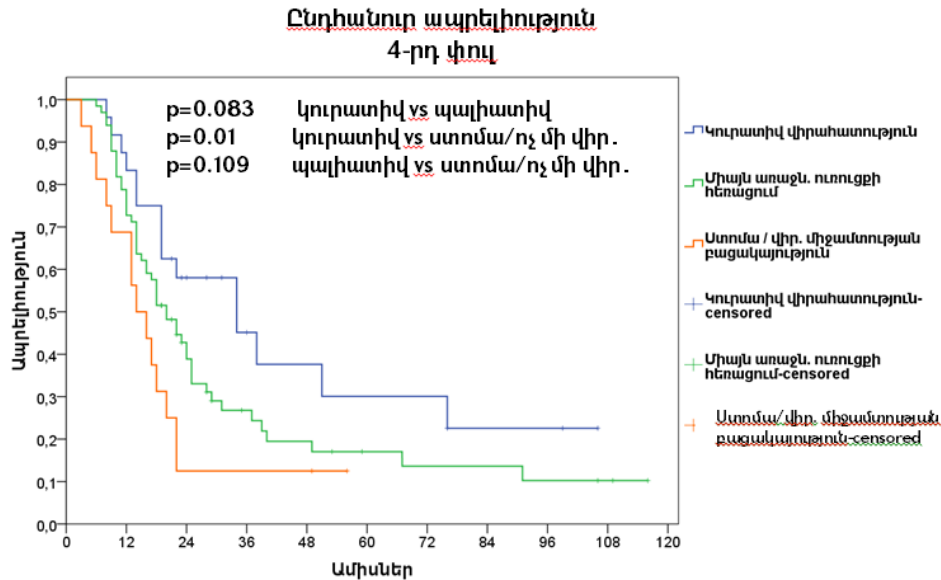
4-րդ փուլի ԿՌԲ-ով այն հիվանդները, որոնք անցել են կուրատիվ վիրահատական բուժում (առաջնային ուռուցքի և մետաստատիկ բոլոր օջախների հեռացում), (22,6%), ցուցադրել են վիճակագրորեն հավաստի ավելի բարձր ապրելիություն, քան նրանք, որոնք ենթարկվել են ոչ կուրատիվ վիրահատության (միայն առաջնային ուռուցքի հեռացում կամ բեռնաթափող ստոմայի տեղադրում) կամ ընդհանրապես չեն վիրահատվել (77,4%), (մեդիան ՇԱ՝ 34 ընդդեմ 18 ամսվա, $p=0.042$), (նկար 1):



Նկ.1. Կուրատիվ և ոչ կուրատիվ վիրահատական բուժում անցած ՄԿՌԲ-ով հիվանդների ՇԱ:

Սակայն ՄԿՌԲ-ով այն հիվանդները, որոնք ենթարկվել են միայն առաջնային ուռուցքի վիրահատության՝ առանց մետաստատիկ բոլոր օջախների հեռացման (66 հիվանդ), չեն ունեցել ՇԱ-ի բարելավում՝ համեմատած միայն բեռնաթափող ստոմա դրվածների կամ ընդհան-

քապես չվիրահատվածների հետ (16 հիվանդ), (մեդիան ՇԱ՝ 20 ընդդեմ 14 ամսվա, $p=0.109$), (նկ. 2):



Նկ. 2. ՄԿՌԲ-ով հիվանդների ՇԱ ըստ վիրահատության տեսակի:

Վերլուծություն

Ներկայումս ՄԿՌԲ-ով հիվանդների շրջանում ավելի ու ավելի մեծ կիրառում են ստանում տեղային բուժման մեթոդները, ինչպիսիք են ռադիոհաճախական աբլյացիան, ստերեոտակտիկ ճառագայթային թերապիան, քեմո- կամ ռադիոէմբոլիզացիան [3,13,14] :

Ճիշտ ընտրված հիվանդների դեպքում մետաստատիկ օջախի հեռացումը կարող է նշանակալիորեն բարելավել հիվանդների ապրելիությունը և նվազեցնել հիվանդության կրկնվելու հավանականությունը [4]: Մեր հետազոտության մեջ 4-րդ փուլի ԿՌԲ-ով այն հիվանդները, որոնք անցել են կուրատիվ վիրահատական բուժում, ցուցադրել են վիճակագրորեն հավաստի ավելի երկար մեդիան ՇԱ, քան նրանք, որոնք ենթարկվել են միայն պալիատիվ (միայն առաջնային ուռուցքի հեռացում) կամ սիմպտոմատիկ վիրահատության (ստոմայի տեղադրում), կամ ընդհանրապես չեն վիրահատվել (մեդիան ՇԱ՝ 34 ընդդեմ 18 ամսվա, $p=0.042$): Սակայն ՄԿՌԲ-ով այն հիվանդները, որոնք ենթարկվել են միայն առաջնային ուռուցքի վիրահատության՝ առանց մետաստատիկ բոլոր օջախների հեռացման, չեն ցուցադրել ՇԱ-ի բարելավում՝ համեմատած միայն սիմպտոմատիկ վիրահատություն անցածների կամ ընդհանրապես չվիրահատված-

ների հետ (մեդիան ՇԱ՝ 20 ընդդեմ 14 ամսվա, $p=0.109$): Այս արդյունքները համահունչ են վերջին ժամանակներս կատարված մի շարք հետազոտությունների հետ, որոնք ցույց են տվել, որ ՄԿՌՔ-ով հիվանդների մոտ առաջնային ուռուցքի և բոլոր մետաստատիկ օջախների հեռացումը, հատկապես եթե դրանք սահմանափակված են միայն մի օրգանով, կարող է բերել ապրելիության ցուցանիշների էական բարելավման՝ 5-ամյա ՇԱ-ն հասցնելով մինչև 38% [15]: Ավելին, որոշ ռետրոսպեկտիվ հետազոտություններ և մետաստատիկ ցույց են տվել, որ լյարդի եզակի մետաստատիկ օջախների առկայությամբ ՄԿՌՔ-ով հիվանդների շրջանում այդ օջախի վիրահատական հեռացումը բերում է մինչև 71% 5-ամյա ՇԱ-ի [2,16]: Նմանատիպ է պատկերը նաև թոքերի եզակի մետաստատիկ դեպքում, որոնց վիրահատական հեռացումը հանգեցնում է մոտ 28% 3-ամյա առանց ռեցիդիվի ապրելիության և 78% 3-ամյա ՇԱ-ի [17]: Միևնույն ժամանակ ՄԿՌՔ-ով հիվանդների մոտ միայն առաջնակի ուռուցքի հեռացման վերաբերյալ տվյալները հակասական են: Cirocchi և կոլեգաների՝ 1086 հիվանդ ընդգրկող մետաստատիկ ցույց չի տվել ՇԱ-ի էական բարելավում միայն առաջնային ուռուցքի ռեզեկցիայով հիվանդների մոտ՝ համեմատած առաջնային ուռուցքի վիրահատության չենթարկված հիվանդների հետ [7]: Մինչդեռ Clancy և կոլեգաները Annals of surgical oncology-ում տպագրված մետաստատիկ ցույց են տվել, որ նույնիսկ միայն առաջնային ուռուցքի ռեզեկցիան բերել է 6.4 ամսով ավելի բարձր միջին ապրելիության՝ վիրահատության չենթարկված ՄԿՌՔ-ով հիվանդների համեմատ [1,8]:

Մեր հետազոտած ՄԿՌՔ-ով հիվանդների խմբում մեդիան ՇԱ-ն եղել է 20 ամիս: Դա շատ ավելի պակաս է, համեմատած զարգացած երկրների տվյալների հետ, որտեղ այս հիվանդների մեդիան ՇԱ-ն այժմ գերազանցում է 30 ամիսը [6,9-11]: Դրա հավանական պատճառներից կարող է լինել ոչ միայն նոր թիրախային և իմունաթերապևտիկ դեղերի վատ հասանելիությունը, այլև ՀՀ-ում մի շարք նորարարական բուժման մեթոդների, ինչպիսիք են քեմո կամ ռադիոէմբոլիզացիան, ռադիոհաճախական աբլյացիան, ներորովայնային քիմիաթերապիան, բացակայությունը կամ ցածր հասանելիությունը [4]:

Ընդունված է 07.04.22

Роль хирургического лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком

С.Г. Бардахчян

Колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности раком в мире. Около 30% всех больных диагностируются на четвертой стадии. В то время как операция является основным методом лечения больных с неметастатическим КРР, роль ее у метастатических больных менее значима.

Тем не менее, несколько недавних исследований показали, что полное хирургическое удаление первичной опухоли и всех метастатических очагов может значительно улучшить выживаемость в тщательно отобранных случаях.

Наше исследование показало, что на IV стадии КРР те пациенты, которым была проведена лечебная операция (резекция первичной опухоли и всех метастатических очагов) (22,6%), имели значительно лучшие результаты выживаемости, по сравнению с теми, кому провели только паллиативную операцию (резекция только первичной опухоли или колостомы) или не провели вовсе (77,4%) (общая выживаемость 34 против 18 месяцев; $p=0,042$).

The Role of Surgery in Metastatic Colorectal Cancer Patients

S.G. Bardakhchyan

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer in the world. About 30% of all CRC cases are diagnosed in metastatic stage. While surgery is the mainstay of treatment in non metastatic CRC, its role in metastatic cases is less significant.

Nevertheless in recent years some studies had shown that surgical treatment in mCRC patients with total resection of the both primary tumor and all metastatic lesions may significantly improve survival in carefully selected cases.

Our study showed that in stage IV CRC those patients who received curative surgery (resection of primary tumor and all metastatic lesions) (22.6%) did significantly better than those who received only palliative surgery (resection of primary tumor only or diverting ostomy) or no surgery (77.4%) (median overall survival 34 vs 18 months; $p=0.042$).

Գրականություն

1. Ahmed S., Shahid RK., Leis A. et al. Should noncurative resection of the primary tumour be performed in patients with stage IV colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol.*, 2013, 20(5):e420. doi:10.3747/co.20.1469
2. Aloia TA., Vauthey JN., Loyer EM. et al. Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome. *Arch Surg.*, 2006, 141(5):460-467. doi:10.1001/ARCHSURG.141.5.460
3. Alsina J., Ghoti MA. Liver-directed therapies in colorectal cancer. *Semin Oncol.*, 2011, 38(4):561-567. doi: 10.1053/J.SEMINONCOL.2011.05.010
4. Benson AB., Al-Hawary MM., Azad N. et al. NCCN Guidelines Version 3, 2021 Colon Cancer NCCN Evidence Blocks TM Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures. Published online 2021. Accessed February 21, 2022. www.nccn.org/patents

5. Benson AB., Al-Hawary MM., Azad N. et al. NCCN Guidelines Version 2, 2021 Rectal Cancer NCCN Evidence Blocks TM Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures. Published online 2021. Accessed February 21, 2022. www.nccn.org/patents
6. Cabart M., Frenel JS., Campion L. et al. Bevacizumab Efficacy Is Influenced by Primary Tumor Resection in First-Line Treatment of Metastatic Colorectal Cancer in a Retrospective Multicenter Study. *Clin Colorectal Cancer*, 2016, 15(4):e165-e174. doi:10.1016/j.clcc.2016.04.009
7. Cirocchi R., Trastulli S., Abraha I. et al. Non-resection versus resection for an asymptomatic primary tumour in patients with unresectable stage IV colorectal cancer. *Cochrane database Syst Rev.*, 2012, (8):CD008997. doi: 10.1002/14651858.CD008997.pub2
8. Clancy C., Burke JP., Barry M. et al. A Meta-Analysis to Determine the Effect of Primary Tumor Resection for Stage IV Colorectal Cancer with Unresectable Metastases on Patient Survival. *Ann Surg Oncol.*, 2014, 21(12):3900-3908. doi: 10.1245/s10434-014-3805-4
9. De Divitiis C, Nasti G, Montano M, et al. Prognostic and predictive response factors in colorectal cancer patients: Between hope and reality. *WorldJ Gastroenterol.*, 2014, 20(41):15049-15059. doi:10.3748/wjg.v20.i41.15049
10. Grassadonia A., Di Marino P., Ficorella C. et al. Impact of primary tumor location in patients with RAS wild-type metastatic colon cancer treated with first-line chemotherapy plus anti-EGFR or anti-VEGF monoclonal antibodies: a retrospective multicenter study. *Int Publ J Cancer.*, 2019, 10(24):5926-5934. doi:10.7150/jca.34550
11. He WZ., Liao FX., Jiang C. et al. Primary Tumor Location as a Predictive Factor for First-line Bevacizumab Effectiveness in Metastatic Colorectal Cancer Patients. *Cancer*, 2017, 8(3):388-394. doi: 10.7150/jca.16804
12. Health and healthcare in Armenia. Annual Statistical Handbook 2020. <https://www.moh.am/uploads/2020TG-Arm.Pdf>. Accessed November 13, 2017. <https://www.moh.am/uploads/2020TG-arm.pdf>
13. Hur H., Ko YT., Min BS. et al. Comparative study of resection and radiofrequency ablation in the treatment of solitary colorectal liver metastases. *Am JSurg.*, 2009, 197(6):728-736. doi:10.1016/J.AMJSURG.2008.04.013
14. Johnston FM., Mavros MN., Herman JM., Pawlik TM. Local therapies for hepatic metastases. *JNatl Compr Cane Netw.*, 2013, 11(2):153-160. doi: 10.6004/JNCCN.2013.0023
15. Kanas GP., Taylor A., Primrose JN. et al. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin Epidemiol.*, 2012, 4(1):283. doi:10.2147/CLEP.S34285
16. Lee WS., Yun SH., Chun HK. et al. Clinical outcomes of hepatic resection and radiofrequency ablation in patients with solitary colorectal liver metastasis. *J Clin Gastroenterol.*, 2008, 42(8):945-949. doi: 10.1097/MCG.0B013E318064E752
17. Onaitis MW., Petersen RP., Haney JC. et al. Prognostic factors for recurrence after pulmonary resection of colorectal cancer metastases. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(6):1684-1688. doi:10.1016/J.ATHORACSUR.2009.03.034
18. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.*, 2019, 69(1):7-34. doi:10.3322/caac.21551