

Рекомендації NICE по радіочастотній абляції печеночних метастазів при колоректальному раку

Колоректальний рак (КРР) – злоякісне новоутворення, локалізоване в різних отделах кишечника, в тому числі в прямій кишці. **Даже после успешной терапии заболевание довольно часто рецидивует; рецидив КРР в течение 5 лет после установления диагноза происходит приблизительно в 50% случаев. У некоторых пациентов раковые клетки распространяются в другие части тела и формируют одну или несколько вторичных опухолей, называемых метастазами. Наиболее часто метастазы КРР локализуются в ткани печени.**

Больные КРР с метастазами в печени, как правило, получают паллиативное лечение, однако у некоторых пациентов не представляется возможным провести хирургическую резекцию печени. В таких случаях применяют альтернативные методы терапии, в том числе радиочастотную абляцию (РЧА). РЧА может быть выбрана в качестве основного метода лечения метастазов в печени в случаях, когда пациенту противопоказано проведение хирургического вмешательства, а также при рецидиве печеночного метастазирования после проведенной ранее резекции. Целью проведения РЧА является уничтожение раковых клеток в печени путем воздействия высоких температур.

В декабре 2009 г. Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) представил клинические рекомендации по РЧА печеночных метастазов при КРР. Это обновленная версия рекомендаций по РЧА в лечении метастазов в печени при КРР (№ 92, сентябрь 2004 г.). В ее подготовке принимались во внимание мнения экспертов Ассоциации хирургов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (AUGIS), Британского общества интервенционных радиологов и Ассоциации лапароскопической хирургии.

В рамках подготовки рекомендаций NICE проведен анализ медицинской литературы для отбора клинических исследований и обзоров, имеющих отношение к РЧА в лечении метастазов КРР в печени. Для этого проанализированы базы данных MEDLINE, PREMEDLINE, EMBASE, Cochrane Library и др. за период до 3 августа 2009 г. и отобраны следующие источники: один систематический анализ с количеством участников 1570 пациентов, два нерандомизированных клинических исследования, 3 серии случаев и 2 отдельно зарегистрированных клинических случая. Ниже представлено содержание рекомендаций NICE по применению РЧА для лечения печеночных метастазов при КРР (№ 327 от 16 декабря 2009 г.).

1. Рекомендации по РЧА

1.1. На основании имеющихся доказательств безопасности и эффективности РЧА метастазов в печени при КРР был сделан вывод, что данная процедура показана пациентам, которым в силу ряда причин не может быть проведена резекция печени, либо пациентам после резекции печени при условии соответствующего клинического состояния.

1.2. Решение о проведении РЧА должно приниматься коллегиально многопрофильной группой специалистов.

2. Проведение процедуры

2.1 Показания и проводимое лечение

2.1.1. В Великобритании КРР по распространенности занимает второе место в структуре онкопатологии у женщин

и третье у мужчин. КРР наиболее часто метастазирует в ткань печени.

2.1.2. В качестве терапии выбора для пациентов с метастазами КРР в печени рекомендуется проведение резекции печени. Наличие противопоказаний к хирургическому вмешательству, местоположение и размеры метастазов могут обуславливать необходимость использования альтернативных методов лечения, к которым относятся системная химиотерапия, лучевая терапия, термальная абляция, химиоэмболизация и селективная внутренняя лучевая терапия.

РЧА может быть показана в качестве основного лечения метастазов в печени, если пациент не подлежит хирургическому лечению либо в случае пострезекционных метастазов. РЧА также может быть использована в качестве дополнительного метода при резекции печени для абляции мелких очагов метастазирования в остающейся ткани органа.

2.2. Описание процедуры

2.2.1. Для проведения РЧА применяется чрескожный или интраоперационный доступ; используется местный или общий наркоз. Игольчатые электроды вставляются в целевую область (или области) опухоли с помощью приборов визуализации. Применяются высокие частоты переменного тока, в результате чего генерируется тепловая энергия; это приводит к развитию локализованного коагуляционного некроза и разрушению тканей вокруг электрода.

2.2.2. Применяются несколько различных типов радиочастотных электродов.

2.3. Эффективность РЧА

2.3.1. В исследованиях, представленных ниже, принимали участие пациенты, которым была проведена процедура РЧА либо РЧА в комбинации с хирургическим лечением.

2.3.2. В систематическом обзоре [1] представлены результаты нерандомизированного контролируемого клинического исследования с участием 46 пациентов, которым проводилась РЧА или резекция печени. Сообщается, что средняя выживаемость после установления диагноза метастазов в печени составляет 44 мес в случае проведения РЧА и 54 мес при хирургической резекции (статистическая достоверность не указана). В том же систематическом обзоре отмечено, что после 11 мес наблюдения выживаемость пациентов после РЧА составляла 17% (1/6), после 2-6 мес наблюдения – 88% (7/8).

Нерандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 418 пациентов показало, что при хирургической резекции уровень общей выживаемости больных составил 73; 65 и 58% через 3; 4 и 5 лет соответственно [2]. Эти показатели были значительно выше,

чем у пациентов, которым проводили только РЧА либо РЧА в комбинации с резекцией ($p < 0,0001$). В том же исследовании было показано, что разница в выживаемости между пациентами после РЧА и РЧА в комбинации с хирургической резекцией не была статистически значимой ($p = 0,36$).

Нерандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 258 пациентов показало, что 3-летняя безрецидивная выживаемость была значительно выше у пациентов, которым проводилось только хирургическое вмешательство (40%), чем у больных, которым проводилась РЧА в комбинации с резекцией (34%; $p = 0,01$) [3].

2.3.3. Наблюдение за 243 неоперабельными больными с метастазами в печени продемонстрировало уровень выживаемости 20 и 18% через 3 и 5 лет после проведения РЧА соответственно [4].

2.3.4. Нерандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 418 пациентов показало, что рецидивы метастазирования любой локализации чаще возникали в группе РЧА (84%), чем в группе хирургической резекции (52%; $p < 0,001$). Средняя продолжительность периода наблюдения составляла 21 мес [2].

Нерандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 258 пациентов показало, что риск рецидивов метастазов любой локализации через 1 год наблюдения был значительно ниже в группе хирургической резекции (24%), чем в группе РЧА в комбинации с резекцией печени (61%) или только РЧА (66%; $p < 0,001$) [3].

2.3.5. В качестве ключевых исходов эффективности предлагается использование показателей общей выживаемости и частоты местных рецидивов.

2.4. Безопасность РЧА

2.4.1. Кровотечения, требующие переливания крови с обязательным пребыванием в стационаре не менее 72 ч, были отмечены в 1% случаев в ходе лечения 309 пациентов [5].

2.4.2. Три серии случаев, описанные в систематическом обзоре, сообщают об уровне послеоперационных осложнений в пределах от 0 до 33%. Осложнения включали перфорацию кишечника, распространение раковых клеток в брюшину (метастазы), стриктуру желчного протока, раневую инфекцию и послеоперационные кровотечения [1].

2.4.3. В одном случае у пациента, которому ранее проводилось хирургическое лечение и криоабляция, через 3 нед после вмешательства было отмечено образование кожной фистулы между местом установки электрода и частью желудка, прорывающейся к привратнику. Выздоровление наступило через 6 мес [6].

2.4.4. О висцеральных тепловых повреждениях, требующих обязательного пребывания в больнице более 72 ч, было сообщено менее чем в 1% случаев в ходе лечения 309 пациентов [5].

2.4.5. В серии случаев 122 пациентов сообщалось о развитии инфицированной биломы (скопления желчи, окруженного псевдокапсулой), требующей введения чрескожного дренажа, в 1% случаев (у 1 пациента из 122); также в 1% случаев (у 1 из 122 больных) имели место расширение желчного протока и холангит, ведущие к развитию билиобронхиальной фистулы. Осложнения, не требующие вмешательства, включали развитие малого гемоперитонеума в 2% случаев (у 3 из 122 пациентов), расширение желчевыводящего протока в 3% случаев (4 из 122) и постоянную боль (о ее локализации не сообщается) у 2% случаев (у 3 из 122 пациентов) [7].

2.4.6. В одном случае описано повышение температуры до 40 °C и появление абдоминального болевого синдрома на 5-й день наблюдения. Ультразвуковое исследование брюшной полости показало внутривисцеральный абсцесс, требующий введения дренажа. Больной выздоровел [8].

2.4.7. Также были зарегистрированы единичные неблагоприятные события, такие как повреждение желчных протоков и брадикардия. Кроме того, теоретически возможными неблагоприятными событиями могут быть травмы кишечника или диафрагмы, повреждения плевры либо легких.

2.5. Комментарии

2.5.1. Комитет отметил, что доказательства эффективности и безопасности применения РЧА в лечении метастазов КРР в печени трудно интерпретировать ввиду того, что критерии отбора пациентов и сопутствующая терапия в вышеуказанных исследованиях значительно отличались.

3. Дополнительная информация

3.1. С рекомендациями NICE можно ознакомиться на сайте: www.nice.org.uk.

Литература

- Sutherland L.M. (2003) Radiofrequency Ablation of Tumours. MSAC report. MSAC application 1052: 1-98.
- Abdalla E.K., Vauthey J.N., Ellis L.M. et al. (2004) Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Annals of Surgery* 239: 818-825.
- Gleisner A.L., Choti M.A., Assumpcao L. et al. (2008) Colorectal liver metastases: recurrence and survival following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection-radiofrequency ablation. *Archives of Surgery* 143: 1204-1212.
- Siperstein A.E., Berber E., Ballem N. et al. (2007) Survival after radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: 10-year experience. *Annals of Surgery* 246: 559-565.
- Gillams A.R., Lees W.R. (2009) Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation. *European Radiology* 19: 1206-13.
- Frich L., Edwin B., Brabrand K. et al. (2005) Gastric perforation after percutaneous radiofrequency ablation of a colorectal liver metastasis in a patient with adhesions in the peritoneal cavity. *AJR American*: S120-S122.
- Veltri A., Sacchetto P., Tosetti I. et al. (2008) Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: small size favorably predicts technique effectiveness and survival. *Cardiovascular & Interventional Radiology* 31: 948-956.
- Pende V., Marchese M., Mutignani M. et al. (2007) Endoscopic management of biliopleural fistula and biloma after percutaneous radiofrequency ablation of liver metastasis. *Gastrointestinal Endoscopy* 66: 616-618.

Перевела с англ. **Ольга Татаренко**