

Ускладнення трансанальної ендоскопічної резекції при раку прямої кишки

Р. П. Нікітенко, К. О. Воротинцева, С. П. Дегтяренко, О. М. Степановічус

Одеський національний медичний університет

Complications of transanal endoscopic resection in cancer recti

R. P. Nikitenko, K. O. Vorotyntseva, S. P. Degtyarenko, O. M. Stepanovichus

Odessa National Medical University

Реферат

Мета. Вивчити інтра- і післяопераційні ускладнення при трансанальній ендоскопічній резекції у пацієнтів із раком прямої кишки і зменшити їх кількість.

Матеріали і методи. За період із 2009 по 2021 р. на базі Одеської обласної клінічної лікарні оперовано 184 пацієнти з раком прямої кишки з використанням трансанальної ендоскопічної резекції. Вік пацієнтів від 42 до 86 років. Пацієнти були розподілені на дві групи. У 90 пацієнтів 1-ї групи був установлений діагноз – рак прямої кишки I стадії (T1–2N0M0). У 2-й групі у 94 пацієнтів до операції був установлений діагноз – рак прямої кишки II стадії (T3N0M0).

Результати. Гнійно-септичних, тромбоемболічних і урологічних ускладнень не було у всіх 184 пацієнтів. Тяжких інтраопераційних ускладнень не спостерігали, жоден пацієнт не помер. Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі у середньому становила $(3,4 \pm 1,7)$ доби (від 2 до 6 діб). Нижній край пухлини знаходився на відстані у середньому $(9,5 \pm 4,2)$ см (від 5 до 16 см) від анального каналу, середній розмір пухлини становив $(2,8 \pm 1,7)$ см (від 1,5 до 4 см). При вивченні результатів гістологічних досліджень відмічено, що у всіх пацієнтів пухлина видалена у межах здорових тканин, що відповідає стандартам онкологічної техніки. Період спостереження за пацієнтами становив від 12 до 60 міс. Рецидив раку прямої кишки був виявлений у 12 (13,3%) пацієнтів 1-ї групи. Рецидив раку виник у тих пацієнтів, які відмовились від проведення хіміо- і радіотерапії. Пацієнтів із рецидивами оперували повторно, при цьому виконували класичну низьку передню резекцію прямої кишки з тотальною мезоректумектомією.

Висновки. У разі проведення передопераційної неoad'ювантної хіміо- і радіотерапії значно зменшуються розміри пухлини, а також кількість інтра- і післяопераційних ускладнень при виконанні трансанальної ендоскопічної резекції. Прогноз захворювання раком прямої кишки прямо залежить від наявності метастазів у регіонарні «сторожові» лімфатичні вузли.

Ключові слова: рак прямої кишки; трансанальна ендоскопічна резекція; лімфатичні вузли; індоціанін зелений.

Abstract

Objective. To study intra- and postoperative complications in transanal endoscopic resection in patients, suffering cancer recti and to reduce this quantity.

Materials and methods. Through the period 2009 – 2021 yrs on the base of Odessa Regional Clinical Hospital 184 patients, suffering cancer recti, were operated, using transanal endoscopic resection. The patients' age was from 42 to 86 yrs old. The patients were distributed into two groups. In 90 patients of the first group the cancer recti diagnosis of stage I (T1–2N0M0) was established. In 94 patients of the second group the diagnosis of cancer recti stage II (T3N0M0) was established.

Results. Purulent–septic, thromboembolic and urological complications were absent in all 184 patients, as well as severe intraoperative complications and mortality. The average stationary stay of the patients have constituted (3.4 ± 1.7) days (from 2 to 6 days). The average lower edge of the tumour was situated at a distance (9.5 ± 4.2) cm (from 5 to 16 cm) from the anal channel, and the average dimensions of tumour – (2.8 ± 1.7) cm (from 1.5 to 4 cm). While studying of the histological investigations results there was noted, that in all the patients the tumour was excised in the healthy tissues borders in accordance to oncological technique. Period of follow-up have constituted from 12 to 60 mo. Cancer recti recurrence was revealed in 12 (13.3%) patients of the first group. Cancer recurrence have had occur in patients, who have rejected from conduction of chemo- and radiotherapy. The patients with recurrences were reoperated, using classic low anterior rectal resection with total mesorectumectomy.

Conclusion. While conduction of preoperative neoadjuvant chemo- and radiotherapy the tumour dimensions are reduced significantly, as well as quantity of intra- and postoperative complications in performance of transanal endoscopic resection. The disease prognosis for cancer recti depends directly on presence of metastases in regional «sentinel» lymphatic nodes.

Keywords: cancer recti; transanal endoscopic resection; lymphatic nodes; indocyanine green.

Злоякісні пухлини прямої кишки є найбільш поширеною формою раку як серед чоловіків, так і серед жінок, вони становлять 8–9% від загальної кількості всіх онкологічних захворювань [1–3]. Незважаючи на ранню діагностику раку прямої кишки (РПК), більш як 20% пацієнтів на момент виявлення захворювання вже мають ознаки поширення пухлинного процесу – метастази [1, 4, 5].

У третини всіх хворих з даним діагнозом після радикального лікування виникає рецидив захворювання [1, 6, 7].

Можливості сучасної хірургії у лікуванні пацієнтів із РПК прямо пов'язані із ступенем ураження лімфатичних вузлів [1, 8, 9]. За даними останніх рандомізованих досліджень частота наявності уражених лімфатичних вузлів прямо залежить від розміру пухлини, таким чином, мож-

ліві метастази в лімфатичних вузлах у пацієнтів з пухлинами T1 – від 0 до 12%, T2 – від 12 до 28%, T3 – від 36 до 79% [1, 3, 10, 11]. Наразі не існує відпрацьованої методики виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів із РПК [1, 12, 13]. Основний критерій, за яким визначають наявність метастазів у лімфатичному вузлі, це його розміри [1, 6, 10]. Однак розміри лімфатичного вузла не завжди свідчать про його залучення в пухлинний процес чи інтактність [8, 14].

Головним фактором, за яким судять про метастазування злоякісних пухлин, є виявлення «сторожового» лімфатичного вузла. І саме виявлення «сторожового» лімфатичного вузла має важливе прогностичне значення для визначення подальшої хірургічної тактики [1, 2].

Стандартним методом хірургічного лікування пацієнтів із РПК є тотальна мезоректумектомія (ТМЕ), яка забезпечує регіонарний контроль захворювання, а також знижує частоту місцевих рецидивів до 5% [1, 7, 9]. Проте виконання цієї операції асоціюється із збільшенням тривалості лікування у стаціонарі, високим ризиком розвитку інтра- і післяопераційних ускладнень, а також значним зниженням якості життя пацієнтів [4, 11].

Методику трансанальній ендоскопічній резекції (ТЕР) пухлин прямої кишки розробив у 1980-х рр. німецький хірург професор Gerhard Buess. Дана операція стала проривом у лікуванні пацієнтів з пухлинами прямої кишки. Використання ТЕР при пухлинах прямої кишки дозволяє запобігти значній частині ускладнень, а також зменшити травматичність операції [1, 4, 7].

Мета дослідження: вивчити інтра- і післяопераційні ускладнення при ТЕР у пацієнтів із РПК і зменшити їх кількість.

Матеріали і методи дослідження

За період з 2009 по 2021 р. на базі Одеської обласної клінічної лікарні оперовано 184 пацієнти з РПК з використанням ТЕР. Вік пацієнтів – від 42 до 86 років. Пацієнти були розподілені на дві групи. У 1-шу групу включили 90 пацієнтів, у яких був встановлений діагноз – РПК I стадії (T1–2N0M0). До 2-ї групи увійшли 94 пацієнти, у яких був встановлений діагноз – РПК II стадії (T3N0M0). У 172 пацієнтів після встановлення діагнозу РПК за результатами передопераційної біопсії обов'язково проводили неoad'ювантну хіміо- і радіотерапію. У разі проведення даного комплексного передопераційного лікування значно зменшувались розміри пухлини, її інвазія у стінку прямої кишки, а також знижувався ризик метастазування в регіонарні «сторожові» лімфатичні вузли.

Усі пацієнти перед оперативним втручанням були поінформовані про можливі інтра- і післяопераційні ускладнення, а також про можливість виконання в подальшому радикальних операцій. Поінформовану письмову згоду на виконання операції саме за методикою ТЕР було отримано від усіх пацієнтів. Перед операцією пацієнтам проводили загальноклінічні дослідження, ректороманоскопію, фіброколоноскопію, іригоскопію, трансректальне ульт-

развукове дослідження (УЗД), мультиспіральну комп'ютерну томографію органів грудної, черевної порожнини і малого таза із внутрішньовенним контрастуванням для визначення наявності віддалених метастазів і збільшених лімфатичних вузлів. Проведення передопераційної підготовки відповідало стандарту.

Обов'язково профілакували тромбоемболічні ускладнення, включаючи носіння компресійного трикотажу або бинтування нижніх кінцівок еластичними бинтами, прийом низькомолекулярних гепаринів, ранню активізацію після операції.

Усі операції виконували під ендотрахеальним наркозом у положенні пацієнта на спині. ТЕР виконували з використанням хірургічного обладнання «Karl Storz TEO». За стандартною методикою операцію ТЕР виконували у 1-й групі. Спеціальний порт установлювали у пряму кишку для електрохірургічних інструментів. Після інсуфляції вуглекислого газу за допомогою електрокоагуляційного гачка маркували зони резекції пухлини, відступивши від її країв не менше 10 мм. За допомогою згаданого гачка, а також коагулятора «LigaSure» фірми «Covidien» пошарово виконували резекцію пухлини у межах здорових тканин. Після чого пряму кишку санували розчином бетадіну, а потім зашивали дефект прямої кишки, використовуючи самозатягувальну нитку «V-Lock» фірми «Covidien».

У пацієнтів 2-ї групи з РПК II стадії після локального висічення пухлин за стандартною методикою ТЕР, ураховуючи високий ризик рецидиву і метастазування, далі операцію продовжували за удосконаленою методикою ТЕР, яка передбачала введення в підслизовий шар пухлини 1–2 мл барвника індоціаніну зеленого. Потім через 15 хв після забарвлення виконували лапароскопію для дисекції забарвлених регіонарних лімфатичних вузлів. Чітку візуалізацію лімфатичних судин і «сторожових» регіонарних лімфатичних вузлів проводили в режимі ультрафіолетового підсвічування на відеолапароскопічній стійці фірми «Karl Storz». Після лапароскопічного видалення «сторожових» лімфатичних вузлів проводили їх термінове гістологічне дослідження. Якщо в лімфатичних вузлах мікрометастазів раку не було виявлено, виконували резекцію пухлини за методикою ТЕР. Якщо виявляли метастатичне ураження «сторожових» лімфатичних вузлів, виконували лапароскопічну або лапароскопічно асистовану низьку передню резекцію прямої кишки з обов'язковим видаленням мезоректуму і періампулярної клітковини – ТМЕ.

При дослідженні «сторожових» лімфатичних вузлів у 58 пацієнтів 2-ї групи не було виявлено метастазів раку, їм виконали радикальне видалення пухлини прямої кишки за стандартною методикою ТЕР. У 36 пацієнтів 2-ї групи було виявлено метастази раку у «сторожових» лімфатичних вузлах, їм виконали низьку передню резекцію прямої кишки з ТМЕ.

Результати

Гнійно-септичних, тромбоемболічних і урологічних ускладнень не спостерігали у всіх 184 пацієнтів. Тяжких

інтраопераційних ускладнень не було, жоден пацієнт не помер.

Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі у середньому становила ($3,4 \pm 1,7$) доби (від 2 до 6 днів). Нижній край пухлини знаходився на відстані у середньому ($9,5 \pm 4,2$) см (від 5 до 16 см) від анального каналу, середній розмір пухлини становив ($2,8 \pm 1,7$) см (від 1,5 до 4 см). Вивчення результатів гістологічних досліджень показало, що у всіх хворих пухлина видалена у межах здорових тканин, що відповідає стандартам онкологічної техніки.

У 1-ї групи у 8 (8,9%) пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді на 2-гу добу виникла гостра кровотеча, яка потребувала виконання повторного оперативного втручання за методикою ТЕР. Інтраопераційно були виявлені джерела кровотечі, їх ретельно коагулювали і прошили. Після виконання повторного втручання ці пацієнти були виписані із стаціонару на 7-му добу.

У 6 (6,7%) пацієнтів при розташуванні пухлини на відстані 13, 15 і 16 см від анального каналу сталося інтраопераційне проникнення у черевну порожнину, що потребувало виконання лапароскопії із зашиванням дефектів кишки без накладення розвантажувальної стоми. Інтраопераційно перевіряли герметичність швів за появою пухирців повітря у разі нагнітання газу у пряму кишку. Ці пацієнти були виписані із стаціонару на 8–10-ту добу після операції. У віддаленому періоді було виявлено, що дефекти у прямій кишці зажили задовільно.

Середній термін спостереження за пацієнтами становив від 12 до 60 міс. Рецидив РПК був виявлений у 12 (13,3%) пацієнтів 1-ї групи. Рецидив РПК виник у тих пацієнтів, які відмовились від проведення хіміо- і радіотерапії. Пацієнтів із рецидивом РПК оперували повторно, виконавши класичну низьку передню резекцію прямої кишки з ТМЕ.

При спостереженні за пацієнтами 2-ї групи в терміні від 12 до 40 міс рецидиву пухлини і віддалених метастазів не виявлено. Метод дослідження «сторожових» лімфатичних вузлів у хворих з РПК має високу діагностичну цінність щодо виявлення лімфогенних метастазів.

Обговорення

За результатами останніх мультицентрових досліджень лікування пацієнтів із РПК дискусійне, оскільки локальне висічення пухлини виконують без лімфаденектомії [15]. Однак саме виконання локальної резекції пухлин прямої кишки дозволяє значно зменшити кількість інтра- і післяопераційних ускладнень, скоротити тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі, знизити частоту формування колостом і частоту пошкодження вегетативних нервових сплетень [1, 10, 15, 16].

За даними рандомізованого дослідження, що включало 43 494 пацієнти з РПК, із яких 7378 оперували за методикою ТЕР, а 36 116 виконали низьку передню резекцію прямої кишки, при спостереженні в терміні понад 5 років результати лікування залежали від розмірів пухлини: у пацієнтів із пухлинами Tis–1 вони були однаковими, а от

у пацієнтів із пухлинами T2 результати після виконання методики ТЕР були значно гіршими [3, 4, 10].

Використання ТЕР у пацієнтів із РПК II стадії стало можливим завдяки проведенню хіміо- і радіотерапії [3, 5, 9, 14]. При цьому частота рецидивів після виконання ТЕР і стандартної передньої резекції прямої кишки суттєво не відрізнялась [1, 3, 4].

Класичним методом діагностики уражених лімфатичних вузлів залишається виконання ендоскопічного УЗД, а також магнітно-резонансної томографії органів малого таза [2, 13, 15]. З метою уточнення показань до можливого виконання ТЕР ряд авторів пропонує досліджувати «сторожові» лімфатичні вузли у пацієнтів із раннім РПК, щоб виявити метастазування [2, 13]. Для цього використовують радіоактивний технецій-99, а також барвник індоціанін зелений [1, 11].

Для забарвлення лімфатичних вузлів нами був використаний флуоресцентний барвник індоціанін зелений [1]. Відсутність у регіонарних лімфатичних вузлах мікрометастазів раку є достовірним обґрунтуванням доцільності локального видалення пухлин прямої кишки з використанням методики ТЕР і показанням до її виконання.

Висновки

У разі проведення передопераційної неoad'ювантної хіміо- і радіотерапії значно зменшуються розміри пухлини, а також кількість інтра- і післяопераційних ускладнень при виконанні ТЕР. Прогноз захворювання на РПК прямо залежить від наявності метастазів у регіонарні «сторожові» лімфатичні вузли. Інтраопераційне забарвлення і дослідження «сторожових» лімфатичних вузлів при виконанні ТЕР у пацієнтів із РПК дозволяє виконати радикальне видалення пухлини із збереженням якості життя. Однак слід урахувати, що отримані нами результати попередні і необхідне проведення подальших досліджень.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки не використовувалися. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Внесок авторів. Усі автори зробили однаковий внесок у цю роботу.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, заявили, що вони не мають конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Усі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису і дали згоду на його публікацію.

References

1. Grubnik VV, Nikitenko RP, Degtyarenko SP, Grubnik VV. Transanal endoscopic operations in rectal tumors. *Klin Khir.* 2019;86(3):15–8. Ukrainian. doi: 10.26779/2522–1396.2019.03.15.
2. Ermakov V, Saribekyan EK, Ablitsova NV, Usov FN. Sentinel lymph nodes in malignant tumors. *Malignant Tumours.* 2017;1(22): 70–7. Russian. doi: 10.18027/2224–5057–2017–1–70–77
3. Smith JJ, Strombom P, Chow OS, Roxburgh CS, Lynn P, Eaton A, et al. Assessment of a Watch-and-Wait Strategy for Rectal Cancer in Patients

- With a Complete Response After Neoadjuvant Therapy. *JAMA Oncol.* 2019 Apr 1;5(4):e185896. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.5896. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30629084; PMCID: PMC6459120.
4. Wu Y, Wu YY, Li S, Zhu BS, Zhao K, Yang XD, Xing CG. TEM and conventional rectal surgery for T1 rectal cancer: a meta-analysis. *Hepato-gastroenterology.* 2011 Mar-Apr;58(106):364–8. PMID: 21661397.
 5. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2018 Feb;23(1):1–34. doi: 10.1007/s10147-017-1101-6. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28349281; PMCID: PMC5809573.
 6. Bilhim T, Pereira JA, Tinto HR, Fernandes L, Duarte M, O'Neill JE, Pisco JM. Middle rectal artery: myth or reality? Retrospective study with CT angiography and digital subtraction angiography. *Surg Radiol Anat.* 2013 Aug;35(6):517–22. doi: 10.1007/s00276-012-1068-y. Epub 2013 Jan 8. PMID: 23296842.
 7. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, Faiss S, Hüttel P, In: der Smitten S, Jakobs R, Jenssen C, Keuchel M, Langer F, Lerch MM, et al. S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021–022. *Z Gastroenterol.* 2015 Dec;53(12):E1–227. German. doi: 10.1055/s-0041-109598. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26783975.
 8. Schmidt A, Bauerfeind P, Gubler C, Damm M, Bauder M, Caca K. Endoscopic full-thickness resection in the colorectum with a novel over-the-scope device: first experience. *Endoscopy.* 2015 Aug;47(8):719–25. doi: 10.1055/s-0034-1391781. Epub 2015 Mar 12. PMID: 25763833.
 9. Stevenson ARL, Solomon MJ, Brown CSB, Lumley JW, Hewett P, Clouston AD, et al. Disease-free Survival and Local Recurrence After Laparoscopic-assisted Resection or Open Resection for Rectal Cancer: The Australasian Laparoscopic Cancer of the Rectum Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 2019 Apr;269(4):596–602. doi: 10.1097/SLA.0000000000003021. PMID: 30247332.
 10. Morino M, Risio M, Bach S, Beets-Tan R, Bujko K, Panis Y, et al. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc.* 2015 Apr;29(4):755–73. doi: 10.1007/s00464-015-4067-3. Epub 2015 Jan 22. PMID: 25609317.
 11. Penna M, Hompes R, Arnold S, Wynn G, Austin R, Warusavitarne J, et al. Transanal Total Mesorectal Excision: International Registry Results of the First 720 Cases. *Ann Surg.* 2017 Jul;266(1):111–7. doi: 10.1097/SLA.0000000000001948. PMID: 27735827.
 12. Konishi T, Kuroyanagi H, Oya M, Ueno M, Fujimoto Y, Akiyoshi T, et al. Multimedia article. Lateral lymph node dissection with preoperative chemoradiation for locally advanced lower rectal cancer through a laparoscopic approach. *Surg Endosc.* 2011 Jul;25(7):2358–9. doi: 10.1007/s00464-010-1531-y. Epub 2011 Feb 7. PMID: 21298544.
 13. Quadros CA, Falcão MF, Carvalho ME, Ladeira PA, Lopes A. Metastases to retroperitoneal or lateral pelvic lymph nodes indicated unfavorable survival and high pelvic recurrence rates in a cohort of 102 patients with low rectal adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2012 Nov;106(6):653–8. doi: 10.1002/jso.23144. Epub 2012 Apr 25. PMID: 22535617.
 14. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg.* 2012 Sep;99(9):1211–8. doi: 10.1002/bjs.8821. PMID: 22864880.
 15. Allaix ME, Arezzo A, Arolfo S, Caldart M, Rebecchi F, Morino M. Transanal endoscopic microsurgery for rectal neoplasms. How I do it. *J Gastrointest Surg.* 2013 Mar;17(3):586–92. doi: 10.1007/s11605-012-2060-x. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23093450.
 16. Mölle B, Ommer A, Lange J, Girona J. *Chirurgische Proktologie.* Springer, Heidelberg, Berlin, New York. 2018. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-54682-6>. ISBN: 978-3-662-54682-6.

Надійшла 22.08.2021