

## Случай успешного лечения рецидивной гастроинтестинальной стромальной опухоли двенадцатиперстной кишки с инвазией в нижнюю полую вену

О.И. КИТ, Е.Н. КОЛЕСНИКОВ, А.В. СНЕЖКО, В.С. ТРИФАНОВ, О.В. КАТЕЛЬНИЦКАЯ, Д.Я. ИОЗЕФИ, Н.В. НЕТЫВЧЕНКО

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Рассмотрена проблема инвазии опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны в магистральные сосуды на примере успешного лечения больной с рецидивной гастроинтестинальной опухолью (ГИСО). Выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР) с резекцией нижней полой вены и правого мочеточника, что позволило достичь уровня R0-резекции. В неоадьювантном режиме прием иматиниба позволил перевести опухолевый процесс в резектабельное состояние. ПДР с резекцией магистральных сосудов в исполнении опытной мультидисциплинарной команды хирургов-онкологов и сосудистых хирургов, с проведением адекватного анестезиологического пособия и медикаментозного обеспечения является выполнимой операцией и оправдана при местно-распространенной форме опухолевого процесса. Выполнение таких вмешательств рекомендуется у пациентов с такими формами злокачественных опухолей (ГИСО, нейроэндокринные опухоли) где пред- и послеоперационная химиотерапия, включая таргетную терапию, позволяет перевести заболевание в управляемый процесс.

*Ключевые слова:* панкреатодуоденальная резекция, резекция нижней полой вены, гастроинтестинальная опухоль.

## Case of successful treatment of recurrent duodenal gastrointestinal stromal tumor invading the inferior vena cava

O.I. KIT, E.N. KOLESNIKOV, A.V. SNEZHKO, V.S. TRIFANOV, O.V. KATELNITSKAYA, D.YA. IOZEFI, N.V. NETYVCHENKO

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

The article presents the modern view on the problem of biliopancreatic and duodenal tumor invasion into the main blood vessels on the example of successful treatment of a patient with recurrent gastrointestinal tumor. The patient received pancreatoduodenal resection (PDR) with resection of the inferior vena cava and right ureter allowing achieving R0 resection. Neoadjuvant imatinib contributed to making the tumor resectable. PDR with resection of the main vessels performed by an experienced multidisciplinary surgical team including surgical oncologists and vascular surgeons, supported by an appropriate anesthesia and drugs, is realizable and justified in locally advanced tumors. These interventions are recommended for patients with malignant tumors (gastrointestinal stromal tumors, neuroendocrine tumors) in which pre- and postoperative chemotherapy, including targeted therapy, allows making the disease controllable.

*Keywords:* pancreatoduodenal resection, resection of the inferior vena cava, gastrointestinal tumor.

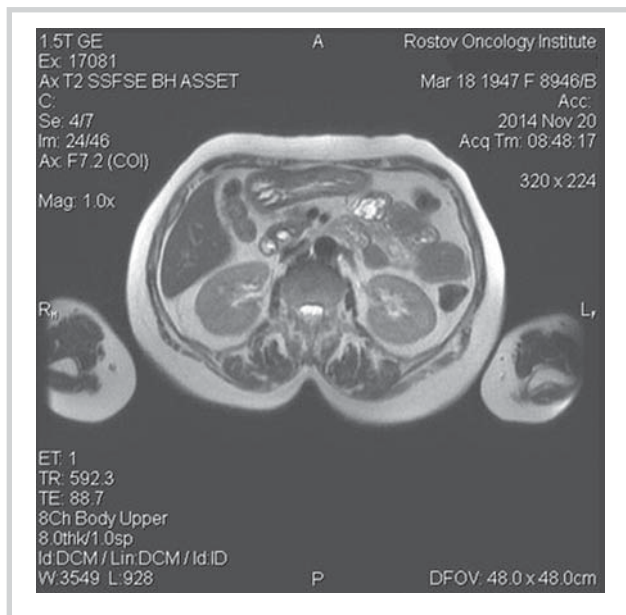
Лечение распространенных опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны (ОБПДЗ) с инвазией в магистральные сосуды остается дискуссионной проблемой. Общая 5-летняя выживаемость не превышает 8%. На современном этапе только хирургическое лечение позволяет надеяться на долгосрочную выживаемость. Данные об эффективном хирургическом лечении противоречивы и колеблются от 10 до 36% [1, 2, 5, 7]. Летальность после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) в конце XX века в большинстве клиник не превышала 5%, а в серии наблюдений составила 0% [3, 4, 13].

В хирургическом лечении выделяют стандартные и расширенные операции. Агрессивный хирургический подход к лечению местно-распространенных ОБПДЗ, независимо от размера

опухоли и вовлечения сосудов, оправдывается однолетней выживаемостью после расширенной ПДР (с отрицательными краями резекции) у 81% больных, в то время как у больных (с положительными краями резекции и наличием положительных лимфатических узлов) после стандартной ПДР аналогичный показатель составляет 50% [6, 7, 10]. ПДР с резекцией R0 в настоящее время является золотым стандартом в хирургическом лечении ОБПДЗ [8, 9, 14].

Инвазию опухоли в магистральные сосуды выявляют у 40% первично диагностируемых больных с ОБПДЗ [2, 3, 11].

Длительное время такая инвазия опухоли расценивалась как нерезектабельное состояние [1, 2]. В январе 2016 г. на съезде американской ассоциации онкологов (ASCO) был приведен анализ



**Рис. 1.** Опухоль двенадцатиперстной кишки, вовлекающая НПВ. Очаговое поражение корня брыжейки тонкой кишки с инвазией в головку поджелудочной железы.



**Рис. 2.** МРТ 12.01.2015. Опухоль двенадцатиперстной кишки, вовлекающая НПВ с инвазией в головку поджелудочной железы. По сравнению с МРТ от 20.11.2014 положительная динамика.

Калифорнийского канцер-регистра (Goldner и соавт.), где было проанализировано 5228 ПДР, выполненных с 2000 по 2011 г. Из них 161 ПДР была выполнена с резекцией магистральных сосудов. Авторы выявили существенную разницу в общей выживаемости между стандартной ПДР и ПДР с резекцией магистральных сосудов (23 мес против 17 мес,  $p < 0,001$ ) [11].

В исследовании Н. Yamae и соавт. [15] приведен анализ 228 ПДР, из которых 128 операций были выполнены с резекцией магистральных сосудов, а в 14 случаях для протезирования были применены сосудистые протезы. В 3,9% случаев (5 больных) развился интра- или послеоперационный острый тромбоз протеза или сосудистого анастомоза. Авторы сообщают о достижении уровня R0-резекции в 73% и уровне общей выживаемости в 16,6 мес. Принимая решение о выполнении резекции магистральных сосудов в сочетании с ПДР, хирург должен иметь достаточный опыт, чтобы прогнозировать возможные хирургические осложнения. Обусловлено это тем, что выполнение ПДР в сочетании с резекцией магистральных сосудов сопровождается суммированием таких грозных, часто фатальных осложнений, которые присущи каждой из этих операций в отдельности. К ним необходимо отнести несостоятельность панкреатических и желчных соустьев, панкреатит культи поджелудочной железы, осложнения со стороны сосудистых протезов (их тромбоз или кровотечение). При этом следует добавить, что все вышеперечисленные моменты являются следствием значительной технической сложности операций и, как следствие, длительности. А это немаловажно у пациентов с сопутствующей терапевтической патологией [2, 3].

В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте в 2012—2014 гг. выполнены 126 ПДР по поводу злокачественных ОБПДЗ. Из них для достижения резекции R0 у 3 больных ПДР были дополнены резекцией портальной вены, у 1 больной резекцией инфраренального отдела нижней полой вены (НПВ), у 4 больных краевой резекцией портальной вены и верхней брыжеечной вены.

Приводим клиническое наблюдение больной с гастроинтестинальной опухолью (ГИСО) двенадцатиперстной кишки, прорастающей в НПВ и правый мочеточник.

Больная Ш., 1947 года рождения, наблюдается в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте (РНИ-

ОИ) с 2012 г., когда была впервые выявлена ГИСО двенадцатиперстной кишки. 01.11.2012 в торакоабдоминальном отделении РНИОИ выполнена лапаротомия, краевая резекция двенадцатиперстной кишки, удаление опухоли. Гистологические заключения: гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной кишки, веретенноклеточный вариант, по линии резекции двенадцатиперстной кишки опухоли нет. В течение 1 года после операции больная принимала иматиниб — Филахромин ФС 400 мг ежедневно.

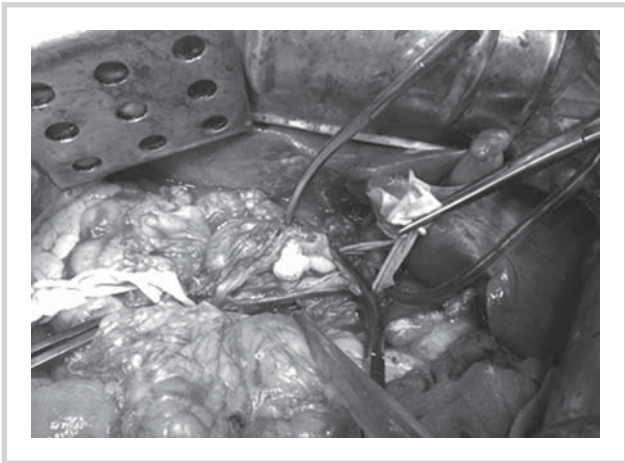
В июне 2014 г. обратилась в РНИОИ с жалобами на ноющую боль в спине, снимающуюся приемом кеторола или баралгина, снижение массы тела на 8 кг за предыдущие 2 мес, общую слабость. При МРТ выявлена рецидивная опухоль двенадцатиперстной кишки с инвазией в НПВ, в головку поджелудочной железы, метастатическое поражение корня брыжейки тонкой кишки (рис. 1).

Консилиумом РНИОИ решено начать лечение с возобновления терапии иматинибом. С учетом рецидивного характера опухоли, наличия метастатического процесса, удовлетворительного общесоматического состояния больной (ЕКОG1) выбрана ежедневная дозировка иматиниба в дозе 800 мг. Проведено 6 курсов терапии Филахромином ФС. На этом фоне уменьшился болевой синдром, при МРТ не визуализировались метастатические образования в корне брыжейки тонкой кишки, однако сохранялась инвазия опухоли в НПВ (рис. 2).

Консилиумом РНИОИ, в состав которого входили (в рамках мультидисциплинарного подхода) абдоминальные хирурги-онкологи, сосудистый хирург, анестезиолог-реаниматолог, решено госпитализировать больную для оперативного лечения.

17.06.2015 пациентке выполнено хирургическое вмешательство. При лапаротомии выявлена рецидивная опухоль до 8 см в диаметре, вовлекающая двенадцатиперстную кишку, головку поджелудочной железы, прорастающая в НПВ и правый мочеточник. Видимых изменений в периферических лимфатических узлах нет. Отдаленные метастазы не определяются. Решено выполнить радикальную операцию в объеме ПДР, резекции НПВ и правого мочеточника.

Исходя из начальных параметров больной и предполагаемого характера оперативного вмешательства, при котором возмож-



**Рис. 3.** Продольная венотомия НПВ. Холедох интубирован ПВХ-дренажом.



**Рис. 4.** Сосудистый протез для протезирования НПВ.

ность массивного интраоперационного кровотечения представлялась весьма вероятной, а также учитывая распространенность процесса и близость магистральных сосудов, применили внутривенную многокомпонентную анестезию на основе фентанила и дипривана. В схему были включены: ГОМК, верапамил, сульфат магнесии, даларгин, промедол 2%.

Нейровегетативная стабилизация больной осуществлялась с использованием указанных выше препаратов. Учитывая возможность острого и массивного характера кровотечения, соотношение коллоидов и кристаллоидов было определено как 1:1. С целью профилактики развития острого послеоперационного панкреатита культи больной перед мобилизацией был введен Октреотид-лонг ФС в дозе 20 мг внутримышечно.

Мобилизован и удален панкреатодуоденальный комплекс, выполнена холецистэктомия, оставлен компонент опухоли на НПВ. Отступая от опухоли 1 см в дистальном и проксимальном направлении, НПВ взята на сосудистые зажимы. Ее просвет вскрыт, выявлено истинное прорастание опухоли в НПВ (рис. 3). Истинная опухолевая инвазия достигала 6 см и занимала более  $\frac{2}{3}$  окружности НПВ, что требует резекции и протезирования НПВ. Дефект замещен сосудистым протезом ПТФЭ диаметром 20 мм и длиной 8 см (рис. 4).

Во время сосудистого этапа введен нефракционированный гепарин в дозировке 70 ЕД/кг.

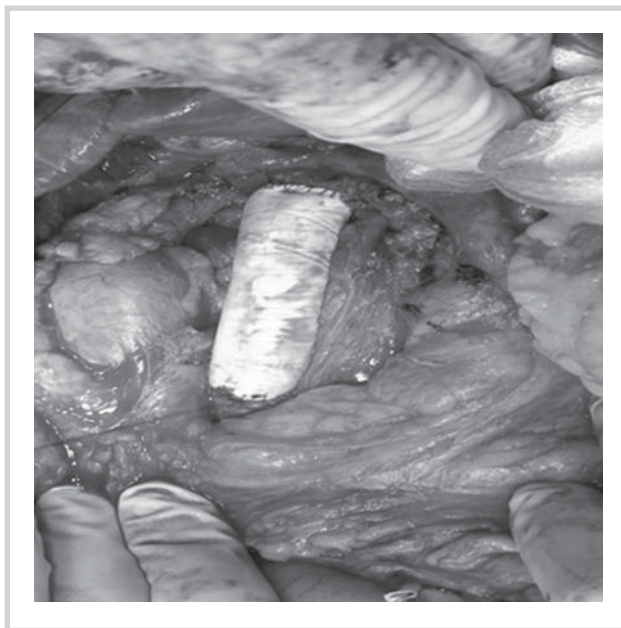
Выполнено протезирование НПВ с наложением сосудистых анастомозов конец в конец (рис. 5). Кровоток восстановлен.

Далее был мобилизован мочеточник. Выполнено наложение межмочеточникового анастомоза конец в конец с установкой стента в просвет мочеточника (рис. 6).

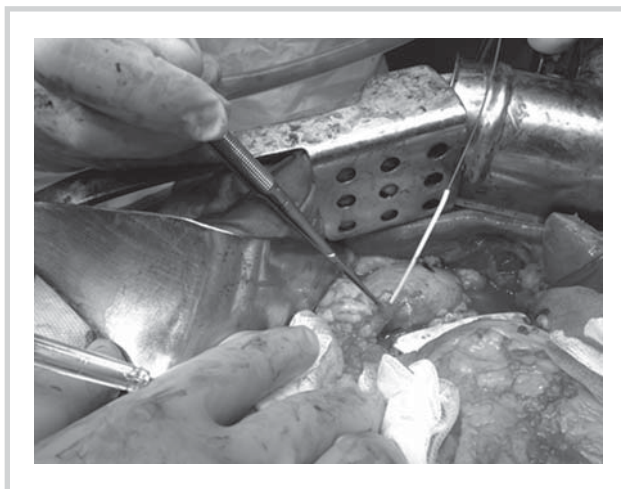
На рис. 7 виден окончательный вид раны после сосудистого протезирования. Операция завершена формированием панкреа-

тогастроанастомоза, холедохоэнтероанастомоза и гастроэнтероанастомоза. На фоне проводимых мероприятий была стабилизирована гемодинамика; удалось предотвратить развитие глубокой тканевой гипоксии, выраженного метаболического ацидоза, которые могли оказать крайне негативное влияние на течение интра- и послеоперационного периодов. Общая послеоперационная кровопотеря составила 1100 мл (рис. 8).

Послеоперационный период протекал гладко, пациентка получала антикоагулянтную терапию низкомолекулярным гепарином (эноксапарин 0,6 мл подкожно 2 раза в сутки). При снижении геморрагического риска больная переведена на пролонгированную пероральную антикоагулянтную терапию (дабигатран 110 мг 2 раза в сутки) с целью профилактики тромбоза сосудистого протеза и венозных тромбоземболических осложнений. Болевой синдром был полностью купирован. Ретроспективно оцени-



**Рис. 5.** Сосудистый протез, замещающий дефект НПВ от устья правой почечной вены до уровня отхождения коротких печеночных вен.

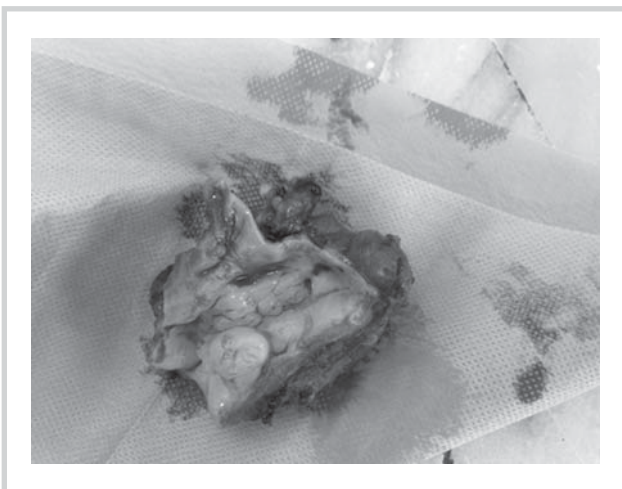


**Рис. 6.** Этап установки уретерального стента в мочеточник.





**Рис. 7.** Сосудистый протез НПВ, межмочеточниковый анастомоз.



**Рис. 8.** Макропрепарат. Резецированный участок НПВ с опухолью, отступ в дистальном и проксимальном направлениях составил около 1 см. Гистологическое заключение подтвердило ГИСО, веретенноклеточный вариант. По линиям резекции опухолевых клеток не выявлено.

ли, что болевой синдром был связан как с сосудистой инвазией, так и с прорастанием в мочеточник.

Пациентка была осмотрена через 10 мес.

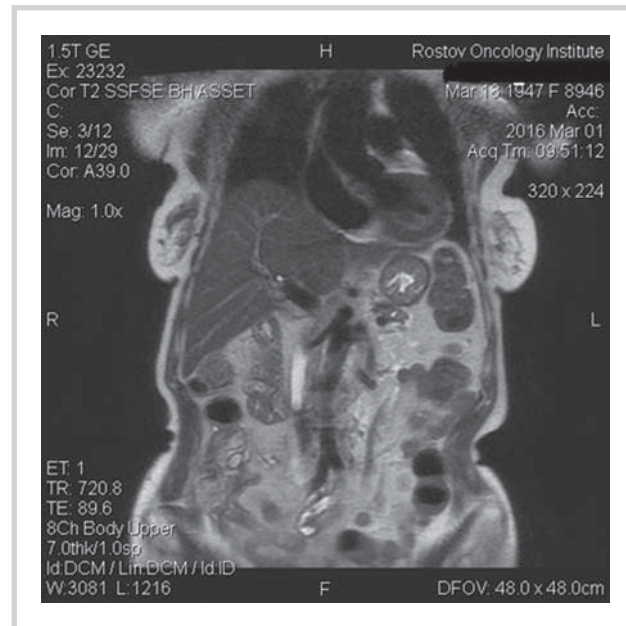
Жалоб не предъявляет, отмечена прибавка массы тела на 3 кг.

На контрольном МРТ-исследовании признаков рецидива ГИСО не выявлено (рис. 9).

В настоящее время находится на неoadъювантной химиотерапии препаратом Филахромин ФС в дозе 400 мг ежедневно.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткин В.Ф., Кит О.И., Максимов А.Ю., Снежко А.В., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Фоменко Ю.А. Опыт хирургического лечения рака билиопанкреатодуоденальной зоны. *Вопросы онкологии (Материалы VIII Всероссийского*



**Рис. 9.** 01.03.2016. Состояние после панкреатодуоденальной резекции, с резекцией нижней полой вены. Определяется сосудистый протез НПВ.

Учитывая метастатический характер заболевания, иматиниб будет принимать пожизненно.

## Заключение

Панкреатодуоденальная резекция в сочетании с резекцией магистральных сосудов повышает радикальность хирургического вмешательства и позволяет выполнить оперативное пособие уровня R0. Предоперационное планирование — существенный элемент выполнения таких операций, так как позволяет адекватно подготовить протезный и шовный материал, провести анестезиологическое пособие с учетом возможной кровопотери и изменений параметров свертывающей системы крови на фоне антикоагулянтной терапии. Предпочтение таким операциям необходимо отдавать у пациентов с ГИСО, нейроэндокринными опухолями, где пред- и послеоперационная химиотерапия, включая таргетную терапию, позволяет перевести заболевание в управляемый процесс [2, 3, 12].

На современном этапе развития хирургии ПДР с резекцией магистральных сосудов в исполнении опытной мультидисциплинарной команды хирургов-онкологов и сосудистых хирургов, проведением адекватного анестезиологического пособия и медикаментозного обеспечения является выполнимой операцией и оправдана при местно-распространенной форме опухолевого процесса.

Конфликт интересов отсутствует.

*съезда онкологов. Санкт-Петербург 11–13 сентября 2013 г. т.3). 2013;59(3, приложение):1007.*

2. Касаткин В.Ф., Кит О.И., Снежко А.В. *Хирургическое лечение рака билиопанкреатодуоденальной зоны. Монография. Новочеркасск: Лик; 2014.*

3. Касаткин В.Ф., Кит О.И., Колесников Е.Н., Трифанов В.С. *Панкреатодуоденальная резекция при раке желудка и раке ободочной кишки*. Ростов н/Д: Ростиздат; 2014.
4. Лядов В.К., Егиев В.Н., Андерсен-Санберг А. Механизмы метастазирования и прогностическое значение периневральной инвазии при раке поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2011;16(1):92-98.
5. Недолужко И.Ю., Старков Ю.Г., Шишин К.В., Кобесова Т.А. Хирургические методы лечения абдоминального болевого синдрома при нерезектабельном раке поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2009;12:53-59.
6. Щепотин И.Б., Лукашенко А.В., Колесник Е.А., Разумей Д.А., Приймак В.В., Шептицкий В.В., Головки Г.С., Лаврик Г.В., Халилеев А.А. Рак поджелудочной железы: критерии резектабельности. *Клиническая онкология*. 2011;4:18-25.
7. Catz-Snir V, Schachter P, Shimonov M, Avni Y, Gvirtz G, Czerniak A. Aggressive surgical approach in pancreatic cancer — is it justified? *Harefuah*. 2001;140(2):117-120.
8. Memorial Healthcare Group. Cancer of the pancreas, newest methods of its treatment. Memorial. 23.10.12.
9. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Thun M. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009;59(4):225-249. doi:10.3322/caac.20006
10. Yuri Genyk, Lea Matsuoka, Anthony B. El-Khoueiry, Syma Iqbal, James Buxbaum, Rick Selby et al. R0 resection of locally advanced pancreatic cancer encasing major visceral arteries using arterial reconstruction: short- and long-term results. *J Clin Oncol*. 2012;30(15,Suppl.):abstr.e14679. (2012 ASCO Annual Meeting Abstracts).
11. Bryan S. Goldner, Federrico Tozzi, Laleh Melstrom, Susanne Warner, Gagandeep Singh. Survival of pancreaticoduodenectomies with venous reconstruction using a population-based database. *J Clin Oncol*. 2016;34(4,Suppl.):abstr.340. (Gastrointestinal Cancers Symposium. January 21—23, 2016).
12. Кит О.И., Касаткин В.Ф., Максимов А.Ю., Трифанов В.С. Гастрэктомия в сочетании с панкреатодуоденальной резекцией при раке желудка. *Онкохирургия*. 2013;5(1):29-33.
13. Siquini W. *Surgical treatment of pancreatic disease*. Springer; 2009.
14. Ramesh H. Management of Pancreatic Cancer: Current Status and Future Directions. *Indian J Surg*. 2010;72(4):285-289.
15. Hiroki Yamaue, Seiko Hirono, Manabu Kawai, Ken-Ichi Okada, Motoki Miyazawa, Atsushi Shimizu, Yuji Kitahata, Masaki Ueno. The use of an interposed graft during portal vein and/or superior mesenteric vein pancreatic cancer encasing for pancreatic cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(3,Suppl.):abstr.482. (Gastrointestinal Cancers Symposium. January 15—17, 2015).

Поступила 06.06.16