

აკად. კ. ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური
ქირურგიის ეროვნული ცენტრი

ლაშა გიორგის ძე კალმახელიძე

კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური
დაზიანების მკურნალობის შედეგების შედარებითი ანალიზი

14.00.14 «ონკოლოგია»

დისერტაცია

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო
ხარისხის მოსაპოვებლად

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: მედიცინის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი
ბაადურ მოსიძე

თბილისი

2006

შ ი ნ ა ა რ ს ი

შესავალი.

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა.

I. 1. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკა.

I.2. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობა.

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები.

II. 1. კლინიკური მასალის ზოგადი დახასიათება.

II. 2. გამოკვლევის მეთოდები.

თავი III. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის შეფასება.

III.1. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა მკურნალობის შედეგები.

III.2. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა შედარებითი ანალიზი მკურნალობის მეთოდების მიხედვით.

რეზიუმე.

დასკვნები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები.

გამოყენებული ლიტერატურის სია.

შესავალი

თემის აქტუალობა

უკანასკნელი წლების განმავლობაში ღვიძლის მეორადი სიმსივნური დაზიანება გახდა ონკოლოგთა განსაკუთრებული ყურადღების საგანი. კოლორექტალური კიბოს დაგვიანებული ფორმების მქონე პაციენტთა დიდი რაოდენობით არსებობა დაკავშირებულია სამედიცინო დახმარებისათვის პაციენტთა დაგვიანებულ მიმართვასთან და ამბულატორიული ქსელის ექიმთა ნაკლებ სიფრთხილესთან [184,179]. როგორც ცნობილია, ადრეულ სტადიაზე დაავადება მიმდინარეობს ფარულად; არსებული სიმპტომები არასიმსივნური დაავადებების ანალოგიურია. სწორედ ამით აიხსნებაის გარემოება რომ სპეციალიზირებულ სამედიცინო დაწესებულებებში ხვდება დაგვიანებული სიმსივნური ფორმების მქონე პაციენტები [43,185].

მიუხედავად ინტენსიური მრავალმხრივი კვლევებისა, ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობა კოლორექტალური კიბოს დროს კვლავ აქტუალურ საკითხად რჩება [175,58,151,166,152,153]. ლიტერატურაში არსებობს მრავალი მონაცემი რომლებიც ადასტურებს ღვიძლის რეზექციის უპირატესობას პაციენტებში, რომელთაც აქვთ კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზები ღვიძლში. ამ შემთხვევაში 5-წლიანი გამოსავალი მერყეობს 8-35% საზღვრებში, რაც გაცილებით უკეთესია იმ პაციენტების მაჩვენებლებზე, რომელთაც არ ჩაუტარდათ ღვიძლის რეზექცია [187,52,98,59,104,121,12].

უნდა აღინიშნოს, რომ პირველადი სიმსივნის სტადია, მისი ლოკალიზაცია მსხვილ ნაწლავში, ჩატარებული ოპერაციის ტიპი და სხვა კრიტერიუმები, რომლებიც გვევლინება კოლორექტალური კიბოს გამო რადიკალურად ნამკურნალებ პაციენტთა გამოსავლის განმსაზღვრელად, ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დროს კარგავს თავის მნიშვნელობას [176,163]. ამ კატეგორიის პაციენტებში უპირველესი პროგნოსტული მნიშვნელობა აქვს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მოცულობას და ხარისხს (ერთეული ან მრავლობითი კვანძები; ერთი ან ორივე წილის დაზიანება). იგივე გარემოება განსაზღვრავს მკურნალობის ტაქტიკასაც.

უცხოური ლიტერატურული მონაცემებით კოლორექტალური კიბოს მქონე პაციენტთა 40-50% - ში ვლინდება ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანება [41,112,38,7,26,114,148].

ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტებში რეზექციის კანდიდატთა სელექცია წარმოადგენს დისკუსიის ძირითად საკითხს. მეცნიერთა კვლევის მიზანია გამოსავლის გამაუმჯობესებელ ფაქტორთა ძიება და რეზექტაბელობის კრიტერიუმთა დაზუსტება [39,27,35,88,129].

იმისათვის რომ შემუშავდეს ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს სხვადასხვა ხარისხის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა მკურნალობის ადექვატური სახე, შედარებით ანალიზს ექვემდებარება მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდები. ამ მხრივ ღვიძლის რეზექციასთან ერთად განსაკუთრებული ადგილი უკავია რეგიონალურ ქიმიოთერაპიას და ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაციას [99,119,177,53,28,54,149,194].

მეცნიერულმა მიღწევებმა დიაგნოსტიკაში, აგრეთვე ქირურგიული და ანესთეზიური სამსახურის და მატერიალურ-ტექნიკური ბაზის განვითარებამ მოგვცა ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების ადრეული დიაგნოსტიკისა და უფრო გაფართოვებული ოპერაციული ჩარევების საშუალება. თანამედროვე ანგიოგრაფიული ტექნიკის გამოყენებით სიძნელეს არ წარმოადგენს ღვიძლის არტერიის ან მისი რომელიმე ტოტის დრენირება მისი ემბოლიზაციის მიზნით [17,164,124,115,100,125,40,178].

ამრიგად, ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანება კოლორექტალური კიბოს დროს ჯერ კიდევ რჩება ჯანდაცვის მნიშვნელოვან პრობლემად. ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით ღვიძლის რეზექცია წარმოადგენს მკურნალობის საუკეთესო საშუალებას; თუმცა მკურნალობის მეთოდის ამორჩევასა და გამამწვევტი მნიშვნელობა ენიჭება პაციენტთა ფრთხილ სელექციას, რათა თავიდან ავიცილოდ არააუცილებელი ქირურგიული ჩარევები, რომლებიც მნიშვნელოვნად ამცირებს არარეზექტაბელური სიმსივნით დაავადებულ პაციენტთა სიცოცხლის ხარისხს [126,171,42,8].

კვლევის მიზანი და ამოცანები

წარმოდგენილი კვლევის მიზანია კოლორექტალური სიმსივნეების დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების კომბინირებული მკურნალობის ოპტიმალური სქემის შემუშავება მკურნალობის შედეგების გაუმჯობესების მიზნით. შესაბამისად დასახული იქნა შემდეგი ამოცანები:

1. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მოცულობის და ხარისხის შესწავლა არსებული სადიაგნოსტიკო საშუალებებით და მათი ინფორმაციულობის შემდგომი შეფასება.
2. მეტასტაზური დაზიანების დროს ღვიძლის რეზექციის წინასწარგანმსაზღვრელი კეთილსაიმედო კრიტერიუმების გამოვლენა
3. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობის სხვადასხვა ვარიანტების ურთიერთშედარება.
4. ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დროს ალკოპოლიზაციის შედეგების შეფასება შედარებითი ანალიზის საფუძველზე, მისი როლისა და ადგილის განსაზღვრა მკურნალობის სქემაში.

კვლევის მეცნიერული სიახლე

1. თერაპიის კომბინირებულ მეთოდთა დიფერენცირებული მეცნიერული ანალიზის საფუძველზე შემუშავებული იქნება ამ მიმე ავადმყოფთა მკურნალობის რაციონალური ალგორითმი პროცესის კლინიკური მახასიათებლის გათვალისწინებით.
2. კლინიკური მასალის დამუშავებისა და შესწავლის საფუძველზე ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მართვის ალგორითმში დამოუკიდებელ პუნქტად არის განხილული “სიცოცხლის ხარისხის” შეფასება.
3. საკუთარი მასალის გამოყენებით განსაზღვრული იქნა ღვიძლის რეზექციის კეთილსაიმედო გამოსავლის წინასწარგანმსაზღვრელი ფაქტორები, რომელთაც დიდი მნიშვნელობა აქვს კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევაში.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

1. ღვიძლში კოლორექტალური მეტასტაზების მქონე პაციენტთა მკურნალობას შეიძლება ჰქონდეს მნიშვნელოვანი ეფექტი:

ა) როდესაც ღვიძლი გვევლინება შორეული მეტასტაზური დაზიანების ერთადერთ ლოკალიზაციად;

ბ) მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია ღვიძლის ქსოვილის მეტასტაზური დაზიანების მოცულობაზე და ხარისხზე.

2. ღვიძლის ერთეული მეტასტაზური დაზიანების დროს ყველაზე ეფექტურად გვევლინება მათი ქირურგიული მოშორება რეგიონალური ქიმიოთერაპიის მომდევნო კურსების ჩატარებით. დიდი ან მრავლობითი არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების დროს არჩევის მეთოდად გვევლინება ღვიძლის არტერიის ენდოვასკულარული ოკლუზია რეგიონალური ქიმიოთერაპიის მომდევნო კურსებით; შედარებით ახალ პერსპექტიულ მეთოდად გვევლინება მრავლობითი წვრილი მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია მომდევნო რეგიონალურ ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში.

3. ჩატარებული ანალიზის შედეგად მიღებული რაციონალური სქემები ღვიძლის სოლიტარული მეტასტაზური დაზიანების მქონე ავადმყოფებში უთუოდ გაზრდის მკურნალობის შედეგების შორეულ მაჩვენებლებს, ხოლო მრავლობითი დაზიანებების შემთხვევაში საგრძნობლად გააუმჯობესებს ამ მძიმე ავადმყოფთა სიცოცხლის ხარისხს.

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები

1. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკაში, პროგნოზის განსაზღვრასა და პოსტოპერაციულ მონიტორინგში გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება კომპიუტერულ ტომოგრაფიას და ულტრაბგერითი კვლევის მეთოდს;

2. ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დროს სამკურნალო ღონისძიებები იგეგმება პროცესის კლინიკური მახასიათებლის მიხედვით: ა) ღვიძლის სოლიტარული მეტასტაზური დაზიანებისას მიზანშეწონილია პათოლოგიური კერის რეზექცია ლოკორეგიონარულ ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში; ბ) მრავლობითი არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანებისას არჩევის მეთოდია ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია ან მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია ინტრაპორტულ ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში. ამ ორ მეთოდს შორის არჩევანი უნდა გაკეთდეს ინდივიდუალურად ყველა პაციენტთან შეთანხმებით და მისი ზოგადი მდგომარეობის (როგორც კლინიკური, ისე ლაბორატორიული) გათვალისწინებით;

3. ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების ქირურგიული მკურნალობის შედეგების წინასწარგანმსაზღვრელი კეთილსაიმედო კრიტერიუმებიდან გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ღვიძლის ქსოვილის დაზიანების ხარისხს (მეტასტაზების რაოდენობა და მოცულობა, მონო ან ბილობალური დაზიანება).

4. ობლიტერირებული ჭიპის ვენის რეკანალიზაცია კარის ვენის დრენირების მიზნით გარკვეული პრაქტიკის არსებობის შემთხვევაში შეიძლება ჩატარდეს გართულებების გარეშე; ისევე როგორც ღვიძლში მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციის პროცედურა, როგორც კომპიუტერული ტომოგრაფიის კონტროლის ქვეშ, ისე ინტრაოპერაციულად.

დისერტაციის აპრობაცია

დისერტაციის მასალები მოხსენებულია და განხილულია ლ. მელიქიანის 70 წლისთავისადმი მიძღვნილ საერთაშორისო კონფერენციაზე “ქირურგიის აქტუალური პრობლემები” ქ. ერევანი (1998 წ.), ამიერკავკასიის ქირურგთა მე-12 საერთაშორისო კონფერენციაზე (თბილისი, 27.10.1999 წ.), თბილისის ქირურგთა სამეცნიერო

საზოგადოების სხდომაზე (თბილისი, 22.12 2000 წ.), ამიერკავკასიის ქირურგთა მე-14 საერთაშორისო კონფერენციაზე (თბილისი, 14.05. 2004 წ.), ევრაზიის ქირურგთა და გასტროენტეროლოგთა VIII საერთაშორისო კონგრესზე (თბილისი, 4.06. 2005 წ.), აკად. კ. ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ეროვნული ცენტრის სამეცნიერო საბჭოს სხდომაზე (თბილისი, 05.03 2006 წ.).

პუბლიკაცია

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 3 ნაშრომი .

ნაშრომის რეალიზაცია

კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობის ალგორითმი და მეთოდები დანერგილია აკად. კ. ერისთავის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური ქირურგიის ეროვნულ ცენტრში.

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა

დისერტაცია წარმოდგენილია ნაბეჭდი ტექსტის 103 გვერდზე და შედგება შემდეგი თავებისაგან: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, კვლევის მასალა და მეთოდები, პაციენტთა სხვადასხვა ჯგუფების შედარებითი ანალიზი, ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობის შედეგები, რეზიუმე, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები და გამოყენებული ლიტერატურის სია. ილუსტრირებულია 16 ცხრილით, 11 სურათით, ბიბლიოგრაფიული სარჩევი შეიცავს 206 ერთეულს, მათ შორის 8 ქართულ და 198 უცხოურ ნაშრომს.

თ ა ვ ი I

ლი ტ ე რ ა ტ უ რ ი ს მი მ ო ხ ი ლ ვ ა

I.1. ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკა

ღვიძლი წარმოადგენს კოლორექტალური სიმსივნეების მეტასტაზირების ყველაზე ხშირ ლოკალიზაციას. ამაზევე მეტყველებს რადიკალურად ნამკურნალეგ ავადმყოფებზე დაკვირვების შედეგები. მრავალი მათგანი დროის განსაზღვრული მონაკვეთის შემდეგ იღუპება დაავადების რეციდივით და ღვიძლი წარმოადგენს რეციდივის ყველაზე ხშირ ლოკალიზაციას [60,170,70,127,132].

კოლორექტალური კიბოთი დაავადებულ პაციენტთა უმრავლესობა მიმართავს სპეციალიზირებულ დაწესებულებებს დაავადების შორს წასული ფორმებით.

დიაგნოსტიკის სკანოგრაფიული მეთოდების ფართოდ გავრცელებისა და სრულყოფის მიუხედავად სკანირების საშუალებით ღვიძლის მეტასტაზების განსაზღვრის ყველა მეთოდი არადაამკმაყოფილებლად უნდა ვცნოთ [197,14]. მეტასტაზური დაზიანების დროული გამოვლინებისათვის რიგი მკვლევარებისა გვთავაზობს სისხლში კარცინომბრიონალური ანტიგენის ტიტრის განსაზღვრას პირველადი სიმსივნის გამო ნაოპერაციებ ავადმყოფებში [138,154,155,156]. ზოგიერთი ავტორის აზრით ღვიძლის ფარული მეტასტაზების დიაგნოსტიკისათვის კარცინომბრიონალური ანტიგენის დონის განსაზღვრა ნაღველში უფრო ეფექტურია [108,157,158,71]. ამგვარად, სისხლში და ნაღველში კარცინომბრიონალური ანტიგენის ტიტრის განსაზღვრას დიდი მნიშვნელობა აქვს, ვინაიდან მისი მომატება საშუალოდ 2-10 თვით წინ უსწრებს რეციდივს და შორეული მეტასტაზების კლინიკური ნიშნების გამოვლენას.

ღვიძლის მეორადი დაზიანების დიაგნოსტიკის არსებული მეთოდებიდან უპირატესობა ეძლევა ექისკოპიას და კომპიუტერულ ტომოგრაფიას.

მკვლევართა უმრავლესობის აზრით ულტრაბგერითი გამოკვლევა უსაფრთხო და ყველასათვის ხელმისაწვდომია. თანამედროვე ულტრაბგერითი აპარატები იძლევა 1ცმ დიამეტრის მქონე მეტასტაზების გამოვლენის საშუალებას. ითვლება, რომ ულტრაბგერითი გამოკვლევის მგრძნობელობა შეადგენს 95%-ს, ხოლო სპეციფიურობა

უახლოვდება 100%-ს [139,81]. არაინვაზიურობა, ეკონომიურობა და მაღალი გადამწყვეტი შესაძლებლობა წარმოგვიდგენს ექოგრაფიას საჭირო და მაღალინფორმატიულ კვლევის მეთოდად.

რუთინული ბიოქიმიური ტესტები მოიცავს ღვიძლის ფერმენტების დონის განსაზღვრას. კარცინომბრიონალური ანტიგენის ანტიგენის განსაზღვრის მგრძნობელობა იზრდება მისი კომბინაციით სცინტიგრაფიასთან და ტუტე ფოსფატაზის და კარბოჰიდრატული ანტიგენის დონის ერთდროული გათვალისწინებით [186].

ღვიძლის ერთეული მეტასტაზური დაზიანების დასადასტურებლად ყოველთვის გამართლებულია კომპიუტერულ ტომოგრაფიული გამოკვლევის ჩატარება. ადარებდა რა რადიოიზოტოპური სცინტიგრაფიის და კომპიუტერული ტომოგრაფიის დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობებს რ.ი. გაბუნია(1982) წერს, რომ სცინტიგრაფია, რომელიც დაფუძნებულია ღვიძლის უჯრედების მიერ რადიოაქტიური პრეპარატების შთანთქმის პრინციპზე, ხშირად არ იძლევა სრულყოფილ ინფორმაციას, განსაკუთრებით 3სმ – ზე ნაკლები დიამეტრის მქონე მეტასტაზური კვანძების არსებობისას. ეს წარმონაქმნები კარგად გამოირჩევა კომპიუტერული ტომოგრაფიით პარენქიმის ერთეული და მრავლობითი დაზიანების სახით, ოვალური ან მრგვალი ფორმის გამოკვეთილი კონტურებით. მათი სიმკვრივე ნორმაზე 10-12 ერთეულით დაბალია.

კვლევის სხვა ინსტრუმენტალურ მეთოდებთან შედარებით კომპიუტერული ტომოგრაფია იძლევა ცალკეული ორგანოებისა და ქსოვილების გამოსახულებების დიფერენცირებების საშუალებას მაშინაც კი, როდესაც მათ სიმკვრივეებს შორის სხვაობა მხოლოდ 1%-ია; იგი იძლევა ცალკეული ორგანოების, ქსოვილების და პათოლოგიური წარმონაქმნების ზომების და სიმკვრივის რაოდენობრივი ინფორმაციის მიღების საშუალებას; ტომოგრაფიის საშუალებით შესაძლებელია არა მარტო შესასწავლი ორგანოს მდგომარეობის, არამედ მისი გარემომცველ ორგანოებთან და ქსოვილებთან ურთიერთდამოკიდებულების შეფასება[140,137,198,167,188,189,89].

კომპიუტერული ტომოგრაფიული გამოკვლევების დროს ღვიძლში მეტასტაზის არსებობის შემთხვევაში ვიზუალიზდება ოვალური ან არასწორი ფორმის უბანი

რამდენადმე დაქვეითებული სიმკვრივით. მეტასტაზების ვიზუალიზაცია ძლიერდება ინტრავენური კონტრასტირების დროს, რაც განპირობებულია მათი კარგი სისხლმომარაგებით.

ზოგიერთ შემთხვევაში მეტასტაზის სიმკვრივე ძლიერ მცირედ განსხვავდება ღვიძლის პარენქიმის ქსოვილისაგან და არ ისახება ღვიძლის ჯანსაღი პარენქიმის ფონზე. 1,5-2,0სმ-დე დიამეტრის მეტასტაზები არ ვიზუალიზდება შემთხვევათა 10-20%-ში, ხოლო 1,0-1,5სმ-დე დიამეტრიც – 70%-ში[205].

ღვიძლის ფარული მეტასტაზების გამოსავლენად თანამედროვე ლიტერატურაში მოწოდებულია კომპიუტერულ ტომოგრაფიული არტერიოგრაფია; ღვიძლის ვასკულირებული მეტასტაზებისათვის დამახასიათებელია მკაფიო ანგიოგრაფიული სურათი და ამ შემთხვევაში შეიძლება აღმოჩენილ იქნას 1სმ ზომის პათოლოგიური კერა. მეტასტაზთა ვასკულარიზაციის სხვადასხვა ხარისხი განპირობებულია სტრუქტურით, მისი ლოკალიზაციით, მეტასტაზის ზომებით და განვითარების სტადიით. აქედან გამომდინარე, მეტასტაზის ანგიოგრაფიული დიაგნოსტიკა მეტად ეფექტურია მათი ჰიპერვასკულარიზაციის დროს [15,80].

მცირე ზომის ჰიპო ან ავასკულარული მეტასტაზების არსებობის შემთხვევაში საყურადღებოა მათი გამოვლინების ისეთი მეორადი ნიშნები, როგორცაა ღვიძლშიდა სისხლძარღვების დეფორმაცია სეგმენტურ და მცირე კალიბრის სისხლძარღვებზე სიმსივნური პროცესის ზეწოლის გამო, სისხლძარღვების არასწორი კონტურები და სანათურის სხვადასხვაობა, სისხლძარღვთა ამპუტაცია სიმსივნური ინფილტრაციის შედეგად[199-92].

ამგვარად, თანამედროვე ეტაპზე ღვიძლის ქსოვილის მეტასტაზური დაზიანებით დაავადებულ ავადმყოფთა გამოკვლევის ყველაზე ინფორმატიულ მეთოდად გვევლინება ულტრაბგერითი გამოკვლევა და კომპიუტერული ტომოგრაფია.

I.2. ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობა

აანალიზებდა რა ღვიძლში მეტასტაზებით დაავადებულ ავადმყოფთა სპეციფიური მკურნალობის შესაძლებლობას, ჯერ კიდევ **Landi** წერს, რომ არსებობს ღვიძლის

ქსოვილის მეორადი სიმსივნური დაზიანების მკურნალობის 3 გზა: 1. ღვიძლის დეარტერიალიზაცია, რომლის დროსაც სიკვდილიანობის რისკი შეადგენს 15%-ს; 2. ფარმაკოლოგიური მკურნალობა (ქიმიოთერაპია), რომლის შედეგადაც ცოცხლობენ საშუალოდ 15-18 თვეს; 3. ღვიძლის რეზექცია; ავტორის მიერ ჩატარებული იქნა მსხვილი ნაწლავის სიმსივნის გამო 45 ღვიძლის ერთდროული რეზექცია. 2 წელიწადი ავადმყოფთა ამ ჯგუფში იცოცხლა 53%-მა, ხოლო 5-წლიანმა გამოსავალმა შეადგინა 23%. ამავე დროს 43 შემთხვევაში, რომელთაც ჩაუტარდათ მხოლოდ მსხვილი ნაწლავის რეზექცია ღვიძლში მეტასტაზების დატოვებით, ოპერაციის შემდგომმა 2-წლიანმა შედეგმა შეადგინა მხოლოდ 9%[82].

უდავოდ, ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების ქირურგიული მკურნალობა გვევლინება კლინიკური ონკოლოგიის ერთ-ერთ ყველაზე რთულ და გადაუჭრელ პრობლემად.

უკანასკნელი 15-20 წლის განმავლობაში გამოჩნდა მრავალი ნაშრომი, რომლებიც მიეძღვნა ღვიძლის მეტასტაზების ქირურგიულ მკურნალობას. სხვადასხვა ავტორთა მიერ მოწოდებულია და რეკომენდირებულია ღვიძლის რეზექციის სხვადასხვა მეთოდები, რომლებიც დამოკიდებულია ღვიძლის ქსოვილის მეტასტაზური დაზიანების სხვადასხვა ხარისხზე. ღვიძლზე ანატომიური ოპერაციების ჩატარების ტექნიკა კარგადაა აღწერილი შესაბამის სახელმძღვანელოებსა და მონოგრაფიებში[ჩასაწერია 83,141,19].

ჰემოსტატიური ნაკერების მრავალფეროვნება, ღვიძლის წინა კიდის რეზექციის შედარებითი სიადვილე და ამ ზონაში უფრო თავისუფალი მანიპულირების შესაძლებლობა იძლევა მცირე ატიპიური რეზექციების ჩატარების საშუალებას. უმრავლესობა ავტორებისა აღნიშნავენ, რომ მეტასტაზთა რეზექცია ეფექტურია ღვიძლის ნორმალურ ქსოვილთან ერთად, დაზიანების კერიდან 2 სმ-ის დაშორებით[142,20,33,109,196,168,47,60,65,172].

ამართლებენ რა ღვიძლის მეტასტაზების ქირურგიულ მკურნალობას, მრავალი მეცნიერის კვლევის საგანს წარმოადგენს იმ პაციენტთა სელექცია, რომელთა გამოსავალიც ღვიძლის მეტასტაზების რეზექციის შემდეგ დამაკმაყოფილებელი იქნება[72,192,162,90,117,159,118,105,169,13].

უმრავლესობა ავტორებისა ამართლებს ღვიძლის რეზექციას სელეცირებულ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ ერთეული და მრავლობითი რეზეცირებადი კოლორექტალური მეტასტაზები ღვიძლში; მათ მიერ ჩატარებული ღვიძლის რადიკალური რეზექციის შემდეგ 5-წლიანი გამოსავალი მერყეობს 18-40%-ის ფარგლებში; ამასთან, ისინი აღნიშნავენ რომ გამოსავალი დამოკიდებულია მეტასტაზთა ზომაზე, ჰისტოლოგიურად დამტკიცებული სიმსივნისგან თავისუფალი რეზექციის საზღვრებზე, მეტასტაზური დაზიანების სინქრონულობასა და მეტაქრონულობაზე[122,62,93,143,181,106,190,79,133,191].

მეცნიერთა აბსოლიტური უმრავლესობის აზრით ღვიძლის კოლორექტალური მეტასტაზების რეზექციის ჩვენება უნდა ითვალისწინებდეს რეზექციის ტექნიკურ შესაძლებლობას და მოსალოდნელ პროგნოსტულ გამოსავალს[182,94,160,195,107,161,134]. Beckurst KT., Holsher AH. ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგში ლიმფური კვანძების ინფილტრაციას თვლიან ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან პროგნოზულ ფაქტორად, რომელიც განსაზღვრავს ღვიძლის კოლორექტალური მეტასტაზების სრული რეზექციის შორეულ გამოსავალს. ავტორებმა მულტივარიაციული ანალიზით შეისწავლეს იმ პაციენტთა პროგნოსტული ფაქტორები, რომელთაც ჩაუტარდათ მეტასტაზთა სრული რეზექცია. ჰეპატოდუოდენალური იოგიდან ამოკვეთილი ლიმფური კვანძების ჰისტოლოგიურმა ანალიზმა აჩვენა სიმსივნური ინფილტრაცია პაციენტთა 28%-ში. მულტივარიაციულმა ანალიზმა გამოავლინა ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგის ლიმფური კვანძების პროცესში ჩათრევა, როგორც დამოუკიდებელი პროგნოსტული ფაქტორი. 3 და 5-წლიანი გამოსავლის მაჩვენებლები იყო 3% და 0% პოზიტიური ლიმფური კვანძების მქონე პაციენტთათვის და 48% და 22% შესაბამისად ნეგატიური ლიმფური კვანძების მქონე პაციენტთათვის[18].

ამგვარად, ღვიძლის რეზექცია არის მისაღები მკურნალობა ღვიძლის კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზებით დაავადებულ სელეცირებულ პაციენტებში. რჩება მცირე კონტრვერსია სელექციურ კრიტერიუმთან დამოკიდებულებაში,; კერძოდ თუ რომელი პრეოპერაციული და ინტრაოპერაციული მაჩვენებლები არის ხანგრძლივი პოსტრეზექციული გამოსავლის წინამორბედი.

ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზების ქირურგიული მკურნალობის შორეული შედეგების მაჩვენებლები მეტად მრავალფეროვანია, მაგრამ საკმაოდ მაღალია. ცალკეულ მკვლევართა მონაცემებით 2 წელიწადს და მეტს ცოცხლობს ავადმყოფთა თითქმის ნახევარი, რომელთაც ჩაუტარდათ ღვიძლის ერთეული მეტასტაზების ქირურგიული მკურნალობა, ხოლო 5-წლიანი გამოსავალი მერყეობს 22%-დან 40%-მდე[123,21,1,73,84,68,180,61,135].

როგორც ლიტერატურული მონაცემების ანალიზიდან ჩანს, ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების ქირურგიული მკურნალობა იძლევა დამაკმაყოფილებელ შორეულ შედეგებს, თუმცა მკურნალობის ამ მეთოდის არსებულ ნაკლოვანებას წარმოადგენს ჩვენებების შეზღუდვა ღვიძლის მრავლობითი ან ერთეული დაზიანებისას, როდესაც ღვიძლის პარენქიმის მნიშვნელოვანი ნაწილი სიმსივნურ ინფილტრაციას განიცდის. ამ დროს ქირურგიული ჩარევა შეუძლებელია[36,200].

ბოლო წლებში დიდი ყურადღება ექცევა ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობას ლოკორეგიონარული ქიმიოთერაპიის საშუალებით, რომელსაც ატარებენ როგორც ინტრაპორტული, ისე ინტრაარტერიული შეყვანით.

რიგი ავტორებისა აღნიშნავენ ინტრაპორტული ქიმიოთერაპიის ეფექტურობას, გვირჩევენ რა კარის ვენის სისტემის დრენირებას ღვიძლის პირველადი და მეტასტაზური დაზიანების დროს; ისინი აღნიშნავენ რომ წარმატებით შესრულებული ქიმიოთერაპიის შემდეგ სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა შეადგენს 15,4-19,2 თვეს, ხოლო მის გარეშე არ აღემატება 10,7-13,2 თვეს[63,202,85].

ლიტერატურაში დაგროვდა უამრავი პუბლიკაცია ღვიძლის კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზების ინტრაარტერიული, რეგიონარული თერაპიის შესახებ. ავტორები ავადმყოფთა უმრავლესობაში აღნიშნავენ კარგ სიმპტომატურ ეფექტს, ანუ ქრება ღვიძლის მეტასტაზებთან დაკავშირებული ჩივილები(გულისრევა, საერთო სისუსტე, ზოგჯერ ჰიპერთერმია); ავტორთა მონაცემებით რეგიონარული ქიმიოთერაპია, სისტემურთან შედარებით ასოცირდება უკეთეს უწყვეტ სიცოცხლის ხარისხთან[74,144,66,2,3,95].

ღვიძლის რეგიონარული ქიმიოთერაპიის დღევანდელი დაფუძნებულია იმ ფარმაკოლოგიურ პრინციპზე, რომ სხვადასხვა მედიკამენტების რეგიონარულ შეყვანას

შეუძლია მიგვიყვანოს მათ მაღალ კონცენტრაციამდე სიმსივნის ლოკალიზაციის ადგილას. უკანასკნელი წლების განმავლობაში ჩატარებულმა ფართო რანდომიზებულმა და მიზანმიმართულმა კვლევებმა ნათლად აჩვენა რეგიონალური ქიმიოთერაპიის გამოსავლის უპირატესობა სისტემურზე, რაც გვთავაზობს ტენდენციას გამოსავლის გაუმჯობესებისაკენ[110,69,75,86,87].

ღვიძლის კოლორექტალური კიბოს რეგიონალურ ქიმიოთერაპიას აქვს მნიშვნელოვნად მაღალი საპასუხო მაჩვენებლები, ვიდრე სისტემურ მკურნალობას. მიუხედავად ამისა რიგ შემთხვევებში გამოსავლის უპირატესობა არ აღინიშნება დაავადების ექსტრაჰეპატური პროგრესირების გამო. ღვიძლის არარეექტაბელური მეტასტაზების მკურნალობისათვის Cantore M. et. al. მოგვიწოდებენ კომბინირებულ ინტრაარტერიულ ლოკო-რეგიონალურ და სისტემურ ქიმიოთერაპიას; ავტორებმა ღვიძლის არარეექტაბელური კოლორექტალური მეტასტაზების მქონე 20 პაციენტს ჩაუტარეს ამგვარი მკურნალობა, სადაც ლოკორეგიონალური სქემა იყო შემდეგი: 5-ფლუოროურაცილი 500მგ, ეპირუბიცინი 13მგ, მიტომიცინ – C 7მგ აბებში ყოველ 3 კვირაში ერთხელ. სისტემური ქიმიოთერაპია მოიცავდა ლეუკოვორინის 500მგ 2 სთ-ის განმავლობაში და 5- ფტორურაცილი აბებში ყოველკვირეულად. მკურნალობა დაგეგმილი იყო ექვსთვიანი პერიოდის განმავლობაში. საშუალო გამოსავალი იყო 18 თვე, ხოლო 1-, 2-, და 3- წლიანმა გამოსავალმა შეადგინა 71%, 38%, და 20% შესაბამისად. ქიმიოთერაპიამდე მნიშვნელოვან პროგნოსტულ პარამეტრებს წარმოადგენდა ლაქტატდეჰიდროგენაზას და ღვიძლის დაზიანების ხარისხის მაჩვენებლები. ავტორების მონაცემებით ტოქსიურობა აღინიშნებოდა მცირედ ან საერთოდ არ აღინიშნებოდა და არც ერთი პაციენტის მკურნალობა არ შეწყვეტილა გვერდითი მოვლენების გამო; მათი აზრით კომბინირებული სისტემური და ღვიძლის ინტრაარტერიული ქიმიოთერაპია წარმოადგენს ეფექტურ მკურნალობას ღვიძლის კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზების მკურნალობაში, სუსტი ან ზომიერი ტოქსიურობით[25].

რეგიონალური ქიმიოთერაპია ლიტერატურაში აღიარებულია როგორც ეფექტური მკურნალობა[4,37,5,145]. Makela J. et. al. მიტომიცინ C-ს ქიმიოთერაპიული ეფექტის დასადგენად 46 პაციენტს ჩაუტარეს ღვიძლის სუპერსელექციური ინტრაარტერიული

ქიმიოთერაპია. შედეგები შედარებული იქნა სხვა 46 საკონტროლო პაციენტთა შედეგებთან, რომელთაც ჩაუტარდათ ინტრაარტერიალური ქიმიოთერაპია და სტანდარტიზირებული იყვნენ სქესის, ასაკის და სიმსივნის გავრცელების მიხედვით. ინტრაარტერიალური ქიმიოთერაპიის საერთო საპასუხო მაჩვენებელი იყო 20%. სელექციური ინტრაარტერიული ქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ პაციენტებში 5-წლიანი გამოსავლის მაჩვენებელი იყო 6% და საკონტროლო ჯგუფისათვის – 5%. ავტორთა აზრით მიტომიცინ C – თი სუპერსელექციურ ინტრაარტერიალურ ქიმიოთერაპიას ჰქონდა ღარიბი ეფექტი ღვიძლის კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზეზე საპასუხო რეაქციისა და გამოსავლის დაბალი მაჩვენებლების გამო[96].

ღვიძლის მეორადი სიმსივნური დაზიანების მკურნალობაში ორიგინალურ მიმართულებად გვევლინება ღვიძლში არტერიალური სისხლის მიმოქცევის დროებითი და ხანგრძლივი შემცირება, რომლის დროსაც რიგი ავტორებისა აღნიშნავენ მეტასტაზური კვანძების შემცირებას 50%-მდე ავადმყოფთა დაახლოებით 70% - ში[49,22,76,183].

ღვიძლის არტერიის სამკურნალო ემბოლიზაციას საფუძველი ჩაუყარა Novak F. ავტორის აზრით პირველადი და მეორადი ავთვისებიანი სიმსივნე ზრდის საწყის სტადიაში მოკლებულია საკუთარ სისხლის მიმოქცევას და იგი იკვებება უბრალო დიფუზიის ხარჯზე[111]. სიმსივნის აგრესიულობის ყველა კომპონენტი სრულად შეიძლება განვითარდეს მხოლოდ მისი ვასკულარიზაციის შემდეგ. ეს თეორია ამართლებს სამკურნალო ემბოლიზაციით თანამედროვე გატაცებას, რომლის გამოყენებაც იძლევა ავადმყოფთა სიცოცხლის საშუალოდ 11,5 თვემდე გაგრძელებას. ამასთან ლაპარაკია ავადმყოფებზე, რომელთა ღვიძლის ქსოვილის 20%-70% ჩანაცვლებულია მეტასტაზური სიმსივნით და რომელთა ქირურგიული მკურნალობა შეუძლებელია. აღწერენ რა ღვიძლის კოლორექტალური მეტასტაზების მკურნალობის საკუთარ გამოცდილებას, ყველა მკვლევარი აღნიშნავს მეტასტაზური კვანძების ობიექტურ შემცირებას ან სტაბილიზაციას, და რაც არანაკლებ მნიშვნელოვანია, ავადმყოფთა საერთო მდგომარეობის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას: ქრებოდა ღვიძლში პათოლოგიური პროცესისათვის დამახასიათებელი ყველა სიმპტომი(საერთო სისუსტე, გულისრევა, ღებინება, ჰიპერთერმია და ა. შ.)[77,6,131,146,193,50].

არარეექტაბელური ღვიძლის მეტასტაზებით დაავადებულ პაციენტთა პროგნოზი ღარიბია მაშინაც კი, როდესაც მათ ინტრაარტერიალური ან , მით უმეტეს, სისტემური ქიმიოთერაპია უტარდებათ.

აანალიზებენ რა კლინიკურ ონკოლოგიაში არტერიალური ემბოლიზაციით და ინტრაპორტალური ქიმიოთერაპიით კომბინირებული მკურნალობის შედეგებს TapaioB II.Г. с соавт. აღნიშნავენ მათი თანმიმდევრული შესრულების ეფექტურობას არარეექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტების მკურნალობის თანამედროვე მეთოდებს შორის; ამასთან ინტრაპორტული ქიმიოთერაპია გვევლინება ტექნიკურად არართულ პროცედურად, რომელსაც ახასიათებს ნაკლები გართულებები და არ საჭიროებს ხანგრძლივ ჰოსპიტალიზაციას[203].

უკანასკნელი წლების განმავლობაში უცხოელი სპეციალისტების მიერ შემოთავაზებული იქნა ღვიძლის სიმსივნური(პირვალადი და მეტასტაზური) დაზიანების მკურნალობა ალკოჰოლიზაციის საშუალებით. ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით ალკოჰოლის სიმსივნურ კვანძებში და მათ გარშემო ინტრაოპერაციული ან ტრანსკუტანური (ექოსკოპიის ან კომპიუტერული ტომოგრაფიის კონტროლის ქვეშ) შეყვანის შემდეგ აღინიშნება მათი ზომაში შემცირება[51,23,24].

რიგი ავტორებისა 95% - იანი სპირიტს ტრანსკუტანური ან ინტრაოპერაციული მკურნალობის კრიტერიუმად აღნიშნავენ ლოკალიზებულ 4,5სმ და ნაკლები დიამეტრის მქონე სიმსივნეებს, რომლებიც ვერიფიცირებულია და ექოსკოპიურად ან კომპიუტერულ ტომოგრაფიულად დადგენილი; მათი აზრით სპირიტ იწვევს სიმსივნური უჯრედების ნეკროზს და მისი ზრდის სტაბილიზაციას[97,174].

Shiina Shuichiro et. al. 30 პაციენტში შეაფასეს ღვიძლის სიმსივნეების ალკოჰოლიზაციით მკურნალობა, სადაც აღინიშნებოდა პარენქიმის დაზიანების ერთეული კერები დიამეტრით 0,8-4,6სმ. 30 ავადმყოფიდან 12 შემთხვევაში მკურნალობა ატარებდა კომბინირებულ ხასიათს(ალკოჰოლიზაცია+ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია). კონტროლი ხორციელდებოდა აუტოფსიით, ღვიძლის რეზექციის შემდეგ, ან ანგიოგრაფიის საშუალებით მკურნალობიდან 3 თვის ვადამდე; ავტორთა მონაცემებით ერთეული მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა (12) 70% - ში აღინიშნა კვანძების სრული ან თითქმის სრული ნეკროზი[147].

ვიხილავთ რა ლიტერატურულ მონაცემებს ღვიძლის სიმსივნური დაზიანებების დროს ალკოჰოლიზაციის მეთოდის გამოყენების შესახებ, ინტერესის სფეროს წარმოადგენს ავადმყოფთა შორეულ შედეგებზე დაკვირვება და სიცოცხლის ხანგრძლივობა.

კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკის და მკურნალობის შესახებ ლიტერატურული მიმოხილვის დასასრულს უნდა აღინიშნოს, რომ ღვიძლში მეტასტაზური დაზიანების განმსაზღვრელი ყველა სკანოგრაფიული მეთოდი შორსაა სრულყოფისგან და თხოულობს შემდგომ დამუშავებას. განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს კოლორექტალური სიმსივნეების გამო რადიკალურად ნაოპერაციებ ავადმყოფებში ტუტე ფოსფატაზას და სხვა ღვიძლის ფერმენტების სერიული განსაზღვრა კარცინომებრიონალურ ანტიგენთან ერთად. მკვლევართა უმრავლესობის აზრით ამ მაჩვენებელთა მომატების გამოვლინება 2-10 თვით წინ უსწრებს რეციდივის და შორეული მეტასტაზების კლინიკური ნიშნების გამოვლინებას და შეიძლება წარმოადგენდეს საფუძველს უფრო ღრმა გამოკვლევისათვის[31,32,91,136].

თანამედროვე ეტაპზე ღვიძლის ქსოვილის მეტასტაზურ დაზიანებაზე ექვმიტანილ პაციენტთა გამოკვლევის ყველაზე ინფორმაციულ მეთოდად გვევლინება ულტრაბგერითი გამოკვლევა და კომპიუტერული ტომოგრაფია. ეს მეთოდები იძლევა 1 სმ-მდე ზომის მეტასტაზური კვანძების ვიზუალიზაციის საშუალებას.

აღწერილი დიაგნოსტიკური შესაძლებლობები ხსნიან ახალ პერსპექტივებს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე ავადმყოფებში. მოცემულ საკითხზე მიძღვნილი ლიტერატურის ანალიზი გვიჩვენებს თუ რამდენად არაერთგვაროვანია ამ პაციენტთა მკურნალობისადმი მიდგომა. ეს აიხსნება, ერთის მხრივ, ავტორთა სხვადასხვა თერაპიული შესაძლებლობებით, ხოლო მეორეს მხრივ ავადმყოფთა ჯგუფების არაერთგვაროვნებით. პრაქტიკულად გადაწყვეტილად წარმოგვიდგება ღვიძლის ერთეული, მცირე ზომის მეტასტაზების მქონე პაციენტთა მკურნალობის საკითხი, რამდენადაც მათი ქირურგიული მოცილება იძლევა მეტნაკლებად დამაკმაყოფილებელ შორეულ შედეგებს. სხვანაირადაა ღვიძლის მრავლობითი მეტასტაზებით დაავადებულ პაციენტთა საკითხი. მკვლევართა აზრები არ არის ერთიანი და ლიტერატურაში

შეიძლება შევხვდეთ სხვადასხვა რეკომენდაციებს სისტემური მონო ან პოლიქიმიოთერაპიიდან რეგიონალურ ინფუზიამდე და ინვაზიური თერაპიის სხვადასხვა მეთოდებამდე.

იქმნება აზრი, რომ ყველაზე პერსპექტიულ მიმართულებად გვევლინება რეგიონალური ქიმიოთერაპიის და ერთეული მეტასტაზური კვანძების ოპერაციული მოცილების კომბინაცია, ხოლო მრავლობითი დაზიანების ან ინოპერაბელური კვანძების არსებობისას – ღვიძლის არტერიეს ემბოლიზაცია რეგიონალურ (ინტრაარტერიულ ან ინტრაპორტულ) ქიმიოთერაპიასთან ერთად. მიუხედავად ამისა, ყოველივე ზემოდსენებული ითხოვს შემდგომ დასაბუთებასა და ოპტიმალური სამკურნალო ალგორითმის შემუშავებას.

თ ა ვ ი II

კ ვ ლ ე ვ ი ს მ ა ს ა ლ ა და მ ე თ ო დ ე ბ ი

II.1. კლინიკური მასალის ზოგადი დახასიათება

შრომას საფუძველად დაედო 155 ავადმყოფის რეტროსპექტული და პროსპექტული კვლევის მასალა კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ურთიერთშედარებითი ანალიზის საფუძველზე.

ცხრ.1.

ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა დაჯგუფება მკურნალობის მეთოდების მიხედვით.

პაციენტ ჯგუფ.	მკურნალობის მეთოდები	პაციენტთა რაოდენობა	
		რიცხ.	%
1	რეგიონალური ქიმიოთერაპია (Iა და Iბ ჯგუფი)	57	39.9
2	რეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანება: რეზექცია + რეგ. ქიმიოთერაპია	48	33.5

3	რარეექტაბელური მეტასტაზური დაზიანება: (IIIა) ემბოლიზაცია + რეგ. ქიმიოთერაპია და (IIIბ) ალკოჰოლიზაცია + ქიმიოთერაპია	50	26.6
სულ		155	100

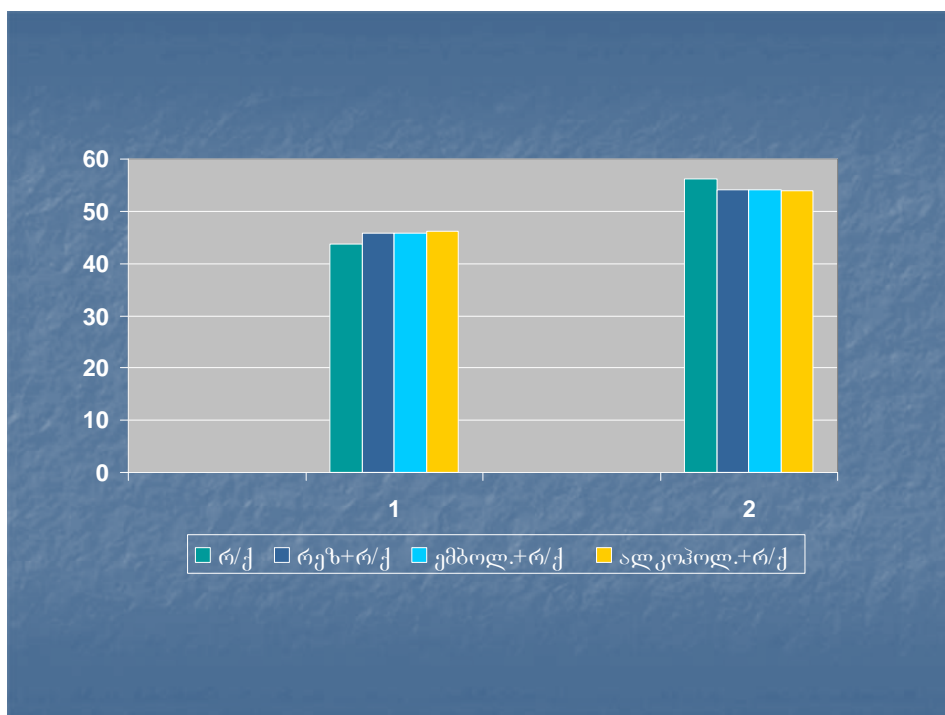
ზემოხსენებული 155 ავადმყოფის მკურნალობა ჩატარებული იყო ქირურგიის ეროვნულ ცენტრში და სანტ-პეტერბურგის ნ.ნ. პეტროვის სახელობის ონკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტში. შერჩევის კრიტერიუმს წარმოადგენდა კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანება. ჩვენ ეს კონტიგენტი დავყავით სამ ძირითად ჯგუფად, რომლებიც პრინციპულად განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ჩატარებული მკურნალობის მეთოდებით. ჯგუფებში გადანაწილებულ პაციენტთა რაოდენობებს შორის სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნება ($P>0.05$). ყველა ავადმყოფის სამედიცინო ბარათის შესწავლის, გამოკვლევების და დაკვირვებების ანალიზის შედეგები შეტანილ იქნა სპეციალურ ანკეტაში. ავადმყოფები განთავსდნენ სამ საკვლევ ჯგუფში (ცხრ.1). სქესის და ასაკის მიხედვით ჯგუფების შედარებისას სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ აღნიშნულა ($P>0.05$).

155 ავადმყოფიდან 70 (45%) იყო ქალი, ხოლო 85 (55%) კი მამაკაცი (ცხრ.2, სურ.1).

ცხრ.2. საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფის პაციენტთა გადანაწილება სქესის მიხედვით.

პაციენტთა სქესი	მკურნალობის მეთოდი							
	რეგიონალური ქიმიოთერაპია		რეზექცია + რეგ. ქიმიოთერაპია		ემბოლიზ. + რეგ. ქიმიოთერაპია		ალკოჰოლ.+ რეგ. ქიმიოთერაპია	
ქალები	26	43,8	22	45,8	11	45,8	12	46,1
კაცები	31	56,2	26	54,2	13	54,2	14	53,9
სულ	57	100	48	100	24	100	26	100

სურ.№1 პაციენტთა განაწილება სქესის მიხედვით (%-ში) :I _ ქალები ;II_ კაცები



ცხრ.2. საკონტროლო და საკვლევი ჯგუფის პაციენტთა განაწილება სქესის მიხედვით.

პაციენტთა სქესი	მკურნალობის მეთოდი							
	რეგიონალური ქიმიოთერაპია		რეზექცია + რეგ. ქიმიოთერაპია		ემბოლიზ. + რეგ. ქიმიოთერაპია		ალკოჰოლ.+ რეგ. ქიმიოთერაპია	
ქალები	26	43,8	22	45,8	11	45,8	12	46,1
კაცები	31	56,2	26	54,2	13	54,2	14	53,9
სულ	57	100	48	100	24	100	26	100

ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 27-დან 82 წლამდე. 3(1.9%) პაციენტის ასაკი არ აღემატებოდა 30 წელს, ხოლო 7-ის(4.5%) 75 წელზე მეტი იყო. ავადმყოფთა უმეტესობა 93(60%) წარმოადგენდა საშუალო ასაკის მქონე კონტინგენტს. ყოველ ასაკობრივ

ჯგუფში პაციენტთა პროცენტული შემცველობა ერთნაირია, რაც კარგად ჩანს ილუსტრაციაზე(ცხრ.3, სურ.2).

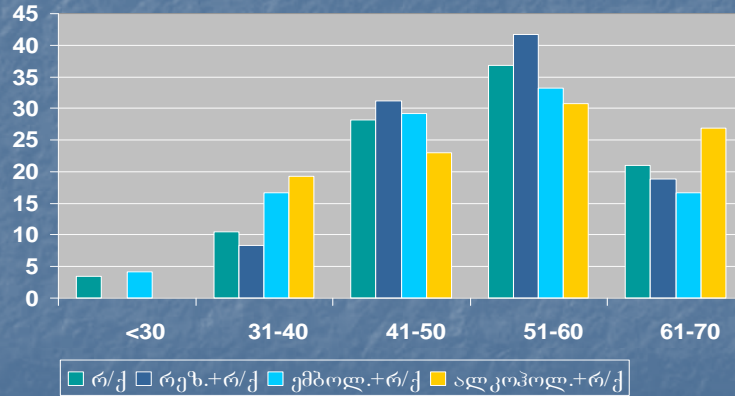
ცხრ.3. ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზების მქონე პაციენტთა განაწილება ასაკის მიხედვით.

პაციენტთა სქესი	მკურნალობის მეთოდი							
	რეგიონალური ქიმიოთერაპია		რეზექცია + რეგ. ქიმიოთერაპია		ემბოლიზ. + რეგ. ქიმიოთერაპია		ალკოჰოლ.+ რეგ. ქიმიოთერაპია	
ქალები	25	43,8	22	45,8	11	45,8	12	46,1
კაცები	28	56,2	26	54,2	13	54,2	14	53,9
სულ	52	100	48	100	24	100	26	100

I ჯგუფი (57 პაციენტი) განსაზღვრულია როგორც საკონტროლო. მათ პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ჩაუტარდათ მხოლოდ რეგიონარული ქიმიოთერაპია. ვინაიდან ცნობილია რომ ხშირ შემთხვევებში ღვიძლში

სურ.№2 პაციენტთა განაწილება ასაკის მიხედვით მკურნალობის მეთოდიდან გამომდინარე

სურ.№2 პაციენტთა განაწილება ასაკის მიხედვით მკურნალობის მეთოდიდან გამომდინარე



კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზების მქონე პაციენტები სტაციონარს აკითხავენ დაგვიანებულ სტადიაზე, როდესაც საუკეთესო შემთხვევაში მათ უტარდებათ რეგიონარული ქიმიოთერაპია პირველადი კერის მოცილების შემდეგ. ზემოდხსენებული არავითარ შემთხვევაში არ ანელებს რეგიონარული ქიმიოთერაპიის როლს, თუმცა უნდა აღინიშნოს რომ რეგიონარულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად მკურნალობის სხვა ეფექტური საშუალებების შესაძლებლობებიც არ არის ამოწურული. კომბინირებული მეთოდებით ნამკურნალებ II და III საკვლევ ჯგუფების პაციენტთა გადანაწილებასა და მკურნალობის მეთოდის შერჩევაში ძირითად კრიტერიუმად გვევლინება ღვიძლის ქსოვილის დაზიანების ხარისხი.

ცხრ. 4. პაციენტთა გადანაწილება ღვიძლის კოლორექტალური მეტასტაზური დაზიანების ხარისხის მიხედვით

	I	II	III	
№	საკონტრ.ჯგ.	რეზექტაბელური	არარეზექტაბელური	სულ

	რეგიონარ. ქიმიოთერ.		რეზექცია+რ/ქ	ემბოლიზ. + რ/ქ	ლკოპ.+რ/ქ და ზ/ქ	
	Is ეთეული	Iბ მრავლ.		IIIა	IIIბ	
რაოდ.	30	27	48	24	26	155

ამ ნიშნის მიხედვით პაციენტთა გადანაწილებისას გამოვლინდა რომ I ჯგუფში 30 (Iა) ავადმყოფს ჰქონდა ერთეული მეტასტაზი ღვიძლში, რომლებიც ექვემდებარებოდნენ ქირურგიულ ამოკვეთას, 27-ს(Iბ) კი — მრავლობითი არარეზექტაბელური კვანძები (ცხრ.4). აღნიშნულ ჯგუფში 25 (43,8%) პაციენტი იყო ქალი, ხოლო 32 (56,2%) — მამაკაცი. მოყვანილი კლინიკური მახასიათებლები (მეტასტაზთა რაოდენობა, ზომები და ლოკალიზაცია) ჩვენს მიერ განისაზღვრებოდა, როგორც ექოსკოპიური და კომპიუტერულ ტომოგრაფიული მონაცემების, ასევე ლაპარატომიის საფუძველზე, რომლის მიზანს წარმოადგენდა ღვიძლის და სხვა ორგანოების დაზიანების ხარისხის საბოლოო განსაზღვრა(საცდელი ლაპარატომია), ასევე კარის ვენის ან კუჭ-ბადექონის ვენის დრენირება (მინილაპარატომიული მიდგომით) შემდგომი ლოკორეგიონარული ქიმიოთერაპიის ჩატარების მიზნით. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენს კვლევაში გაერთიანებული 155 პაციენტიდან 141-ს ჩაუტარდა ინტრაპორტული ქიმიოთერაპია 5-ფტორურაცილით. ფტორურაცილის რეგიონარული ტრანსფუზიის სქემა იყო შემდეგი: პაციენტებს პოსტოპერაციულ პერიოდში 7-10 დღიდან ეწყებოდათ ფტორურაცილის ინფუზია. Pპრეპარატის ერთჯერადი დოზა (500,0-750,0 მგ) ზავდებოდა 250,0 მლ გლუკოზის 5%-იან ხსნარში და ესხმებოდა ჩაყენებულ კათეტერში. ტრანსფუზია ხდებოდა დღეგამოშვებით საერთო დოზამდე 5,0-7,0 გ (83,3 მგ/კგ). ქიმიოთერაპიის კურსები მეორდებოდა 1,5-2 თვიანი ინტერვალით და მკურნალობის გეგმაში შედიოდა 3-4 კურსის ჩატარება. ჭიპის ვენის რეკანალიზაციის მანიპულაცია გამოცდილების მქონე ქირურგისათვის განსაკუთრებულ სირთულეს არ წარმოადგენს. მის ძირითად მომენტად გვევლინება ნამგლისებრი იოგის მობილიზაცია და მრგვალ იოგში ჭიპის ვენის დისტალური ნაწილის გამოთავისუფლება. შემდგომში იოგის ჭრილობაში ღრმად

ჩატანით ქრება მახვილი კუთხე , რომელიც ახასიათებს ჭიპის ვენის “ჩავარდნას” კარის ვენაში. ეს ეტაპი მნიშვნელოვანია, რადგან ვენათა შორის მახვილი კუთხე ეწინააღმდეგება ბუჟის შეღწევას კარის ვენის სანათურში. ობლიტერირებული სისხლძარღვის რეკანალიზაციის პროცედურა უნდა ხორციელდებოდეს სხვადასხვა დიამეტრის ბუჟებით, ყველაზე მცირედან დიდისკენ, ისე რომ შეესაბამებოდეს ჭიპის ვენის დიამეტრს. ბუჟირების დროს უნდა გვახსოვდეს ამ ორი ვენის შეერთების ადგილას მყოფი ნაწიბუროვანი რგოლის შესახებ. ამ რგოლის გადალახვა შეიგრძნობა როგორც “ჩავარდნა” კარის ვენის სანათურში. საჭიროა განსაკუთრებული სიფრთხილე, რადგანაც ნაწიბუროვანი დაბრკოლების ძალით გადალახვას შეიძლება მოჰყვეს კარის ვენის საწინააღმდეგო კედლის პერფორაცია. ბუჟირებას ჩვენ ვიწყებდით წვრილთავიანი ზონდით ან შარდსაწვეთის სტენტით და ნელნელა გადავდიოდით დიდი დიამეტრის ბუჟებზე. წარმატებული რეკანალიზაციის მაჩვენებელს წარმოადგენდა ვენოზური სისხლის ნაკადის გამოჩენა, რის შემდეგაც ჭიპის ვენის სანათურში იდგმებოდა კათეტერი. კათეტერი ფიქსირდებოდა ვენის კედლის გაკერვით და ლიგირებით. ამავე ლიგატურით ღვიძლის იოგი ვენით და კათეტერით ფიქსირდებოდა პარიესულ პერიტონეუმზე. კათეტერის თავისუფალი ბოლო გამოგვყავდა მუცლის წინა კედელზე ლაპარატომიული ჭრილობიდან მარჯვნივ. კათეტერის თრომბოზის პროფილაქტიკისათვის კეთდებოდა ჰეპარინის “საკეტი”.

II ჯგუფის 48 პაციენტს კოლორექტალური სიმსივნის მოცილებასთან ერთად ჩაუტარდათ ღვიძლის დაზიანებული უბნის სხვადასხვა მოცულობის რეზექციები მომდევნო ლოკორეგიონარულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად. აქედან 21 (43,7%) პაციენტი იყო ქალი, ხოლო 27 (56,3%) – მამაკაცი. აღნიშნულ ოპერაციებში უპირატესად წარმოდგენილია ატიპიური, მცირე მოცულობის ღვიძლის რეზექციები (83,4%). ეს გარემოება დაკავშირებულია პათოლოგიური პროცესის ხასიათთან, იმდენად რამდენადაც უმრავლესობა შემთხვევებში ოპერირებულ პაციენტებს აღენიშნებოდათ მცირე ზომის ერთეული მეტასტაზური კვანძები, რომლებიც ლოკალიზებულ იყვნენ ერთი სეგმენტის ფარგლებში. მეორეს მხრივ, ოპერაციის მოცულობა განისაზღვრებოდა პაციენტთა საერთო მდგომარეობით და მეტასტაზთა გამოვლინების დროით.

ზემოდაღნიშნული 48 შემთხვევიდან 28(58,3%) ატარებდა სინქრონულ ხასიათს, ხოლო 20(42,7) – მეტაქრონულს.

კომბინირებული მეთოდებით იყვნენ ნამკურნალები III ჯგუფში გაერთიანებული არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების მქონე 50 პაციენტი, რაც მოიცავდა ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაციას (IIIა – 24 პაც.) და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციას (IIIბ – 26 პაც.) ქიმიოთერაპიასთან ერთად. საკვლევ ჯგუფში 23(46%) პაციენტი იყო ქალი და 27(54%) – მამაკაცი.

ხშირად ქირურგის წინაშე (განსაკუთრებით ღვიძლის სინქრონული მეტასტაზური დაზიანების დროს) დგება საკითხი მეტასტაზური დაზიანების მოცილების თუ დატოვების შესახებ; ანუ უფრო მიზანშეწონილად მიიჩნევენ ზედმეტი ტრავმატიზმისგან თავის არიდებას და პირველადი კერის მოცილების შემდეგ არჩევენ აკეთებენ ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების რეგიონარული ან ზოგადრეზორპტიული ქიმიოთერაპიით მკურნალობაზე. ამ საკითხზე უფრო ნათელი წარმოდგენისათვის აუცილებელია ურთიერთშედარებულ იქნას ღვიძლის ერთნაერი დაზიანების ხარისხის მქონე პაციენტები. სწორედ ამიტომ ურთიერთშედარებული იქნა Ia ჯგუფის (საკონტროლო) ერთეული რეზექტაბელური კვანძების მქონე 30 პაციენტის და II ჯგუფის იგივე ხარისხის ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე 48 პაციენტის მკურნალობის შედეგები. I ჯგუფში ჩატარდა მხოლოდ რეგიონარული ქიმიოთერაპია, ხოლო II ჯგუფში – ღვიძლის რეზექცია რეგიონარულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად. III ჯგუფის (50) ორივე ქვეჯგუფის პაციენტებში მეტასტაზთა ამოკვეთა არარეზექტაბელურობის და დაზიანების მაღალი ხარისხის გამო არ ჩატარებულა. ამ ორივე ქვეჯგუფის პაციენტებს ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში ჩაუტარდათ შესაბამისად ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია (24) და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია (26). მათი მკურნალობის შედეგები შედარებული იქნა Ib ჯგუფის 27 პაციენტის შედეგებთან, რომელთაც პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ჩაუტარდა მხოლოდ რეგიონარული ქიმიოთერაპია .

ამგვარად პაციენტთა გაანალიზებული ჯგუფები (Ia – II სთან და Ib – III თან) ერთგვარია და მათი შედარება შედეგების მიხედვით დასაშვებია.

ღვიძლის საერთო არტერიის ან მისი წილოვანი ტოტის ოკლუზიისას ჩვენ ვსარგებლობდით სპირალური ემბოლებით (Рыжков В.К. с соавт.). 24 პაციენტიდან 10(41,6%) შემთხვევაში მეტასტაზური დაზიანება ატარებდა სინქრონულ, ხოლო 14(58,4%) შემთხვევაში – მეტაქრონულ ხასიათს. უნდა აღინიშნოს რომ ღვიძლის არტერიეს ემბოლიზაციის პროცედურა ფრიად მტკივნეულია და ტრავმატული, განსაკუთრებით მანიპულაციის პირველ საათებში. ეს დაკავშირებულია ღვიძლის ქსოვილის მწვავე იშემიასთან. პაციენტთა მდგომარეობის შემსუბუქების მიზნით ჩვენ ამ პროცედურას ვასრულებდით პერიდურული ანესთეზიის ქვეშ ; ამასთან კათეტერი უნდა იდგას Th7-Th8 დონეზე. გარდა ამისა ემბოლიზაციისათვის პაციენტის მომზადებაში შედიოდა ნაზოგასტრული ზონდირება და პრემედიკაცია[201].

გარდა ამისა ჩვენი კვლევის ინტერესს წარმოადგენს სისხლში ბიოქიმიური ცვლილებები ,როგორც ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაციის, ისე მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციის შემდეგ.

როგორც უკვე ავღნიშნეთ, ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა მეორე ჯგუფს (IIIბ) ჩაუტარდა კომბინირებული მკურნალობის სხვა სახე – მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია რეგიონარულ ან ზოგადრეზორპტიულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად. კომბინირებული მკურნალობის ამ მეთოდით ნამკურნალები იყო ღვიძლის სინქრონული და მეტაქრონული არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების მქონე 26 ავადმყოფი. აქედან 12(46,2%) შემთხვევაში მეტასტაზური დაზიანება ატარებდა სინქრონულ ხასიათს, ხოლო 14(53,8%) შემთხვევაში – მეტაქრონულს.

მეტაქრონული მეტასტაზური დაზიანების დროს (14 პაციენტი) გამოიყენებოდა 70%-იანი ეთილის სპირტი . პუნქცია ტარდებოდა კტ კონტროლის ქვეშ. გამოყენებული იქნა სპეციალური კონსტრუქციის ნემსი (ფ.ი. თოდუა, და თანაავტ.) , რომელსაც გააჩნდა გვერდითი პერფორანტები და დახურული ან ღია წვერი სიმსივნურ ზონაში სპირტის უკეთ შეყვანის მიზნით. ნემსის სიგრძე შეადგენდა 18 სმ-ს , ხოლო დიამეტრი – 0,9მმ. ნემსის წვერის პათოლოგიურ კერაში ფიქსირების შემდეგ ნაწილ-ნაწილ შეგვყავდა დაახლოებით 8-15 მლ სპირტი პათოლოგიური კერის ზომების და სიმსივნის სისქეში მისი პერფუზიის ხარისხის გათვალისწინებით. ამის შემდგომ ხდებოდა სიმსივნის

ირგვლივ სპირტის აპლიკაცია ჯანსაღ და სიმსივნურ ქსოვილებს შორის ნეკროზული რგოლის მისაღებად.

სინქრონული მეტასტაზური დაზიანების შემთხვევაში (12 პაციენტი) პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ინტრაოპერაციულად იგივე ნემსის გამოყენებით ხდებოდა მეტასტაზთა გარშემო საჭირო რაოდენობით(დაახლოებით 10-30 მლ სიმსივნური კერის ზომის მიხედვით) სპირიტს შეყვანა და კარის ვენის ან მისი სისტემის დრენირება შემდგომი რეგიონარული ქიმიოთერაპიის მიზნით. ოპერაციიდან 8-10 დღის შემდეგ პაციენტს უტარდებოდა ალკოჰოლიზაციის განმეორებითი 1 ან 2 პროცედურა .

საკვლევი ჯგუფების ობიექტური ურთიერთშედარების მიზნით ჩვენ გამოვიყენეთ ნ.ბლოხინის რუსეთის სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის მიერ შემუშავებული მკურნალობის სუბიექტური შედეგის განსაზღვრის მეთოდოლოგია, ხოლო “სიცოცხლის ხარისხის” შეფასების მიზნით _ **karnofski-** ის შკალა.

ყველა ავადმყოფს უახლოეს და შორეულ პერიოდებში ჩაუტარდათ საკონტროლო და რიგ შემთხვევებში სპეციალური გამოკვლევები შედეგების შეფასების მიზნით.

ზემოდაღწერილი პროგნოსტული კრიტერიუმების მიხედვით აბსოლიტური და პროცენტული შედარებისას სტატისტიკური სხვაობა არ აღნიშნულა ($P<0.05$), რის საფუძველზეც ჩატარდა დეტალური ანალიზი და საბოლოო შედარებითი შეფასება. კვლევის შედეგების სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იყო კომპიუტერული სტატისტიკური პროგრამა «SPSS». საშუალო არითმეტიკულ სიდიდეს, საშუალო არითმეტიკული სიდიდის ცდომილებას, მონაცემებს შორის განსხვავების სარწმუნოებას ვსაზღვრავდით სტიუდენტის კრიტერიუმის საშუალებით.

გამოკვლევის მეთოდები

პაციენტთა გამოკვლევა მიმდინარეობდა კლინიკურ-ლაბორატორიულად, ულტრასონოგრაფიული და კომპიუტერულ ტომოგრაფიული მეთოდებით. ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკაში და პოსტოპერაციული პერიოდის მონიტორინგში არჩევის მეთოდით გვევლინებოდა კომპიუტერული ტომოგრაფია.

მიუხედავად ამისა კოლორექტალური კიბოს გამო რადიკალურად ნაოპერაციებ პაციენტებში, აგრეთვე ღვიძლის რეზექციის შემდეგ აღსანიშნავია ექოსკოპიური სკრინინგის როლი. რთულ დიაგნოსტიკურ შემთხვევებში ჩვენ წარმატებულად ვიყენებდით ანგიოგრაფიას კომპიუტერულ ტომოგრაფიასთან ერთად.

კარის ვენის დრენირების მიზნით, ჭიპის ვენის ბუჟირების შემდეგ, კონტროლის სახით ხდებოდა ანგიოგრაფიული კვლევა. ამ სისტემის სწორი დრენირების საბოლოო მაჩვენებელი იყო პორტოკეპატოგრაფია ჭიპის ვენიდან.

მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციის შემდგომი შედეგების შეფასება ხდებოდა ასევე კომპიუტერული ტომოგრაფიის კონტროლის ქვეშ. საკონტროლო კტ კვლევისას ინტრავენური კონტრასტირებით პათოლოგიური კერის ირგვლივ აღინიშნებოდა ჰიპერკონტრასტული რგოლი, რაც შეესაბამებოდა გრანულაციური ქსოვილის განვითარებას, ხოლო თვით პათოლოგიურ კერაში აღინიშნებოდა ნეკროზული უბნები და როგორც ცენტრში ასევე პერიფერიულად ისახებოდა კონტრასტირებული სიმსივნური ქსოვილის მცირე უბნები. ამ უბნებიდან ასპირაციული ბიოფსიით მიღებული ქსოვილის ციტოლოგიური შესწავლა ადასტურებდა სიმსივნური უჯრედების არსებობას. აქვე უნდა აღინიშნოს რომ II ჯგუფის პაციენტებშიც ჩვენ ღვიძლის რეზექციას ვიწყებდით მხოლოდ მისი იზოლირებული სოლიტარული კვანძით დაზიანებაში დარწმუნებისა და კვანძის მეტასტაზური ბუნების ვერიფიკაციის შემდეგ (ბიოპტატის სასწრაფო მორფოლოგიური კვლევა ან ნაცხის შესწავლა).

აბსოლუტური და პროცენტული მაჩვენებლების შედარება ზემოაღნიშნული პროგნოსტური კრიტერიუმების მიხედვით სტატისტიკურად არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან ($P < 0,05$), რის საფუძველზე ჩატარდა დეტალური ანალიზი და შეფასება. კვლევის შედეგების სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იყო კომპიუტერული სტატისტიკური პროგრამა «SPSS». საშუალო არითმეტიკულ სიდიდეს, საშუალო არითმეტიკული სიდიდის ცდომილებას, მონაცემებს შორის განსხვავების სარწმუნოებას ვსაზღვრავდით სტიუდენტის კრიტერიუმის საშუალებით.

თ ა ვ ი III

**კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების
მქონე პაციენტთა მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის
შეფასება.**

კლინიკურ ონკოლოგიაში არსებობს კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მედიკამენტოზური მკურნალობის დიდი გამოცდილება. იგი გამოიყენება როგორც მკურნალობის დამოუკიდებელი მეთოდი, ასევე კომბინაციაში ქირურგიულ ჩარევასთან ერთად. ქიმიოთერაპიისთვის ერთერთ ყველაზე ეფექტურ საშუალებად დღესაც რჩება 5- ფტორურაცილი, რომელიც ხშირად გამოიყენება ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების კერის ოპერაციული მოცილების შემდეგაც [43,136,101,102,55,128].

ახალი სამკურნალო პრეპარატების ძიება ახლაც გრძელდება, მაგრამ ამავე დროს აქტიურად ვითარდება მკურნალობის კომბინირებული მეთოდების შესწავლა და აპრობაცია.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ პირველადი სიმსივნური კერის სტადია, მისი ლოკალიზაცია მსხვილ ნაწლავში, ოპერაციის ტიპი და სხვა კრიტერიუმები, რომლებიც გვევლინება მსხვილი ნაწლავის კიბოს მქონე რადიკალურად ნამკურნალებ პაციენტთა შორეული გამოსავლის განმსაზღვრელად, ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დროს კარგავენ თავიანთ მნიშვნელობას (ბ. მოსიძე და სხვა ლიტ). ამ პაციენტთა მკურნალობის უშუალო და შორეულ შედეგებზე, რა თქმა უნდა, მოქმედებენ სხვადასხვა ფაქტორები და პირველ რიგში -- ღვიძლის ქსოვილის მეტასტაზური დაზიანების ხარისხი (ერთეული ან მრავლობითი კვანძები, ერთი ან ორივე წილის დაზიანება). ძირითადად ამ გარემოებას აქვს გადამწყვეტი პროგნოსტული მნიშვნელობა და გვევლინება მკურნალობის ტაქტიკის განმსაზღვრელად [173,56,44,45,78,9].

ამ მძიმე კონტიგენტის პაციენტთა ამბულატორიული და სტაციონარული დახმარების განვითარების თანამედროვე ეტაპზე დაგროვდა მნიშვნელოვანი გამოცდილება, რომლის დიაპაზონი მერყეობს სიმპტომატური თერაპიიდან ღვიძლის დაზიანებული

წილის რეზექციამდე, ქიმიოთერაპიის სხვადასხვა ვარიანტებამდე (ზოგადრეზორპტიული ან ლოკორეგიონარული) და მათ კომბინაციებამდე.

ღვიძლის კოლორექტალური მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ობიექტური შეფასების მიზნით ჩვენს მიერ ჩატარდა პაციენტთა სამი ჯგუფის ანალიზი, რომლებიც განსხვავდებიან მკურნალობის მეთოდებით.

III.1. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა მკურნალობის შედეგები.

მეორე თავში ავლნიშნეთ, რომ ჩვენს მიერ გატარებულ იქნა 155 პაციენტი, რომელთაც ჰქონდათ კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზები ღვიძლში. ჩვენ ისინი დავყავით სამ ძირითად ჯგუფად. ჯგუფებში გადანაწილებულ პაციენტთა რაოდენობებს შორის სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნება (ცხრ. 1) ($P>0.05$).

როგორც ზემოთ ავლნიშნეთ, I ჯგუფი (57 პაციენტი) განსაზღვრულია როგორც საკონტროლო და მათ პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ჩაუტარდათ მხოლოდ რეგიონარული ქიმიოთერაპია. სავსებით ნათელია რომ მეტასტაზებით ღვიძლის ქსოვილის დაზიანების ხარისხი გვევლინება ძირითად კრიტერიუმად მკურნალობის მეთოდის შერჩევაში.

ჩვენს კვლევაში გაერთიანებული 155 პაციენტიდან 141-ს ჩაუტარდა ინტრაპორტული ქიმიოთერაპია, სადაც ჭიპის ვენის რეკანალიზაცია წარუმატებლად დამთავრდა 23 (16,4%) შემთხვევაში. ჭიპის ვენის კათეტერიზაციის წარუმატებლობა დაკავშირებული იყო მეთოდის დახვეწასთან. ჭიპის ვენის მოძებნასთან და გამოყოფასთან დაკავშირებულ სირთულეებს წარმოადგენდა ეპიგასტრიუმში გამოხატული შეხორცებითი პროცესი გადატანილი ოპერაციის გამო, ან გაფართოებული ანატომიური რეზექციის წარმოების აუცილებლობა. ასეთ შემთხვევებში ჩვენ წარმატებით ვიყენებდით კუჭ-ბადექონის მარჯვენა ვენის დრენირების მეთოდს, რომელიც ასევე შედის კარის ვენის სისტემაში.

მკურნალობის გეგმებში შედიოდა მითითებული სქემის მიხედვით 3-4 კურსის ჩატარება. ოთხივე ჯგუფის 141 პაციენტს ჩაუტარდა რეგიონარული ქიმიოთერაპიის 185

კურსი. ააქედან სამი კურსი ჩაუტარდა 44 (31,2%) ავადმყოფთს, ორი _ 54 (38,2%), თითო კურსის ჩატარება მოხერხდა ყველა შემთხვევაში; ანუ შემთხვევათა 69,4%-ში ჩატარდა რეგიონარული ქიმიოთერაპიის 2-3 კურსი. ქიმიოთერაპიის კურსების შეწყვეტა ძირითადად დაკავშირებული იყო კურსებს შორის კათეტერის დათრომბვასთან. უნდა აღინიშნოს რომ რეგიონარული ქიმიოთერაპიის კურსები ხორციელდებოდა სტაციონარულ პირობებში და კურსის დამთავრების შემდეგ პაციენტები ეწერებოდნენ ამბულატორიული მეთვალყურეობის ქვეშ (კვირაში ორჯერ კათეტერის ჩარეცხვა, ჰეპარინის “საკეტის განახლება” და კათეტერის მდგომარეობის შეფასება). როგორც წესი, სწორედ ამ პროცედურების დარღვევა გვევლინებოდა კათეტერის დათრომბვის მიზეზად. მიელოდეპრესიის ნიშნები და სხვა გვერდითი მოვლენები, რომლებიც გამოიწვევდა რეგიონარული ქიმიოთერაპიის შეწყვეტას, არ აღნიშნულა. ზოგიერთ შემთხვევაში პაციენტები აღნიშნავდნენ მადის გაუარესებას ან საერთო სისუსტეს, რომელთა ლიკვიდაციაც მალე ხდებოდა დამატებითი მედიკამენტოზური ჩარევის გარეშე. ამის შემდეგ ინფუზიები გრძელდებოდა კურსის დასრულებამდე.

ინტრაპორტული ქიმიოთერაპია გვევლინებოდა მკურნალობის ერთადერთ მეთოდად I საკონტროლო ჯგუფის ღვიძლში ერთეული მეტასტაზების მქონე 30 პაციენტში. მკურნალობის შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა რომ ავადმყოფთა 36,6%-მა გადააჭარბა 2-წლიან ზღვარს, 13,3%-მა იცოცხლა 3 წელი(ცხრ5).

ცხრ.5.ღვიძლში ერთეული კოლორექტალური მეტასტაზების მქონე პაციენტთა (Iა ჯგ)გამოსავალი, რომელაც ჩაუტარდათ მხოლოდ რეგიონარული თქიმიოთერაპია.

დაკვირვების ინტერვალი	დაკვირვების პერიოდის დასაწყისში პაც. რაოდ.	დაკვირვ.პერიოდ- ში გამოსავლის მაჩვენებელი	მკურნალობის შედეგი %
1 _ 6	30	0,900	90,0
7 _ 12	27	0,814	73,3
13 _ 18	22	0,583	46,7

19 _ 24	14	0,785	36,6
25 _ 30	11	0,363	13,3
31 _ 36	4	0,500	6,6

L ლოკორეგიონარული ქიმიოთერაპიის ეფექტურობა და მისი უპირატესობა ზოგადრეზორპტიულ სისტემურ ქიმიოთერაპიასთან შედარებით კარგადაა ცნობილი [46,165,150,64,29,10]. უკანასკნელ პერიოდში ლოკორეგიონარული ქიმიოთერაპია როგორც მკურნალობის დამხმარე საშუალება, გამოიყენება კომბინაციაში ღვიძლის მეტასტაზური კვანძების რეზექციასთან ერთად [11,67,30,103,16,120].

ჩვენს კვლევაში კომბინირებული მეთოდით ნამკურნალები იყვნენ 98 პაციენტი (II და III ჯგუფები), საიდანაც 48 პაციენტს პირველადი კერის მოცილებასთან ერთად ჩაუტარდათ ღვიძლის დაზიანებული უბნების სხვადასხვა მოცულობის რეზექციები რეგიონარულ ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში. ქიმიოთერაპიის სქემა არ განსხვავდებოდა ზემოდაღწერილისაგან.

აქვე უნდა ითქვას რომ ოპერაციული ჩარევის მოცულობა არ ახდენს განსაკუთრებულ გავლენას მკურნალობის შორეულ შედეგებზე. სწორედ ამიტომ გაფართოვებული ანატომიური რეზექციების წარმოება, როგორც წესი, არ არის გამართლებული. სულ ჩვენს მიერ 48 პაციენტზე შესრულებული იქნა სხვადასხვა მოცულობის ღვიძლის რეზექციები(ცხრნ).

ცხრ.6 ღვიძლში ერთეული კოლორექტალური მეტასტაზების მქონე პაციენტებში ჩატარებული ოპერაციის სახეები.

პერაციული ჩარევის ტიპი	პაციენტთა რაოდენობა	
	რაოდენობა	%

- მარცხენა წილის ანატომიური რეზექცია	4	8,3
- მარჯვენა წილის ანატომიური რეზექცია	1	2,1
- სეგმენტექტომია	3	6,2
- ატიპიური რეზექცია	40	83,4
სულ	48	100

ჩამოთვლილ ოპერაციებში უპირატესად წარმოდგენილია ატიპიური, მცირე მოცულობის ღვიძლის რეზექციები (83,4%). ეს გარემოება დაკავშირებულია პათოლოგიური პროცესის ხასიათთან, იმდენად რამდენადაც შემთხვევათა უმრავლესობაში ოპერირებულ პაციენტებს აღენიშნებოდათ მცირე ზომის ერთეული მეტასტაზური კვანძები, რომლებიც ლოკალიზებულ იყვნენ ერთი სეგმენტის ფარგლებში. მეორეს მხრივ, ოპერაციის მოცულობა განისაზღვრებოდა პაციენტთა საერთო მდგომარეობით და მეტასტაზთა გამოვლენის დროით. ამგვარად, მეტასტაზური დაზიანების სინქრონული ხასიათის დროს (58,3%) კომბინირებული მსხვილი ნაწლავის და ღვიძლის ფართომასშტაბიანი რეზექციის წარმოება ჩვენი აზრით გვევლინება ზედმეტად ტრავმატულად, სარისკოდ და ონკოლოგიური თვალსაზრისით გაუმართლებელ ჩარევად. მარცხენამხრივი ლობექტომია, სეგმენტექტომია და მცირე მოცულობის რეზექციები პაციენტთათვის შედარებით ადვილათ გადასატანია, მსხვილი ნაწლავის რეზექციასთან ერთადაც კი. ამიტომ სოლიტარული მეტასტაზური დაზიანების დროს ჩვენ სწორედ ასეთ ოპერაციებს ვანიჭებდით უპირატესობას.

ღვიძლზე ანატომიური რეზექციების შესრულების ტექნიკა კარგად და სრულადაა გადმოცემული შესაბამის სახელმძღვანელოებში და მონოგრაფიებში ისინი იწარმოება მკაცრად განსაზღვრული თანმიმდევრობით, ღვიძლის რეზექციებადი წილის ანატომიური თავისებურებების გათვალისწინებით. სხვაგვარადაა საქმე მცირე რეზექციების დროს. ჰემოსტაზური ნაკერების და საშუალებების ვარიანტთა სიმრავლე,

ღვიძლის წინა კიდის მონაკვეთების რეზექციის შედეგებით სიადვილე და ამ ზონაში უფრო თავისუფალი მანიპულირების საშუალება ხელმისაწვდომს ხდის ამგვარ ჩარევებს. თუმცა მათი წარმოების ძირითადი პრინციპების დაუცველობამ შეიძლება მიგვიყვანოს სერიოზულ გართულებებამდე ლეტალური გამოსავლის ჩათვლით.

უნდა აღინიშნოს რომ ჩვენ ღვიძლის რეზექციას ვიწყებდით მხოლოდ მისი იზოლირებული სოლიტარული კვანძით დაზიანებაში დარწმუნებისა და კვანძის მეტასტაზური ბუნების ჰისტოლოგიური ბუნების ვერიფიკაციის შემდეგ (ბიოპტატის სასწრაფო მორფოლოგიური კვლევა ან ნაცხის გამოკვლევა).

ატოპური “მცირე” რეზექციების წარმოებისას ღვიძლის სოლიტარული კოლორექტალური მეტასტაზების მქონე პაციენტებში ძირითად პირობას წარმოადგენდა მეტასტაზური კვანძების მოცილება მაკროსკოპულად ჯანსაღი ქსოვილის ფარგლებში. ამ პირობის დასაცავად საკმარისია სიმსივნის ხილული საზღვრებიდან 1,5-2,0 სმ-ით დახევა.

”ანატომიური რეზექციებიდან“ ჩვენს მიერ ყველაზე ხშირად შესრულებული იყო ღვიძლის მარცხენა წილის მოკვეთა (4) ან მარცხენამხრივი ბისეგმენტექტომია. ღვიძლის მარცხენა წილის რეზექციის წარმოება მისი კიდის რეზექციის მაგვარად შესაძლებელია, მაგრამ ასეთი ტიპის რეზექციას ზოგჯერ მივყავართ ღვიძლის დარჩენილი ნაწილის კიდის ნეკროზამდე მაგისტრალური სეგმენტური სისხლძარღვების დაზიანების გამო. წილის “კლასიკური” საზღვრები ყოველთვის არ ემთხვევა სეგმენტურ დაყოფას პორტული სისტემის მიხედვით. ყოველივე ამის გამო უფრო გამართლებულია მარცხენა წილის რეზექცია სისხლძარღვების წინასწარი გადაკვანძვით. მისი მაგისტრალური სისხლმომარაგებიდან გამოთიშვა იწვევს ღვიძლის ფერის შეცვლას, რაც გვევლინება მარცხენა წილის რეზექციის საზღვრის ორიენტირად. ძირითად ეტაპს ამ ოპერაციების წარმოებისას წარმოადგენს მარცხენა წილობრივი სისხლძარღვების (არტერია, ვენა და ნაღვლის სადინარი) და ღვიძლის მარცხენა ვენის გამოყოფა.

ჩვენს მიერ ნაოპერაციები ავადმყოფებიდან 4 ჩაუტარდა ღვიძლის მარცხენა წილის რეზექცია სოლიტარული მეტასტაზური დაზიანების გამო. ყველა შემთხვევაში ეს ოპერაციები ატარებდნენ კომბინირებულ ხასიათს და კეთდებოდა პირველადი კერის მოცილებასთან (მსხვილი ნაწლავის სხვადასხვა სეგმენტების რეზექციასთან) ერთად.

მათ გამოსავალმა შეადგინა 20, 26, 29, 31 თვე. ერთ შემთხვევაში გაკეთდა მარჯვენამხრივანატომიური რეზექცია, რომლის გამოსავალმაც შეადგინა 16 თვე. ილუსტრაციის სახით მოვიყვანთ ერთ-ერთ კლინიკურ დაკვირვებას.

სურ.5. დაკვირვება №47. ექოგრამა - ავ-ფი ლ.გ. გა-ძე. ღვიძლის მარცხენა წილში აღინიშნება მომატებული ექოგენობის დიდი მონაკვეთი.

დაკვირვება №47. ავ-ფი ლ.გ. გა-ძე ,58 წლის, მკურნალობდა ქირურგიის ეროვნული ცენტრის ზოგადი ქირურგიის განყოფილებაში 8.04.98 წ. - 6.06.98 წ. დიაგნოზით სიგმური ნაწლავის კიბო სოლიტარული მეტასტაზური დაზიანებით ღვიძლის მარცხენა წილში. კერძოდ, ნამგლისებრ იოგთან ახლოს, ღვიძლის წინა ზედაპირზე ექოსკოპიურად აღინიშნება 61X52X40 მმ. წარმონაქმნი მომატებული ექოგენობით. დასკვნა _ სოლიტარული მეტასტაზი ღვიძლის მარცხენა წილში(სურ5). შესაბამისი მომზადების შემდეგ 12.04.98 წ. პაციენტს ჩაუტარდა ოპერაციული მკურნალობა. შუა ლაპარატომიის შემდეგ აღმოჩნდა სიგმური ნაწლავის შუა და დისტალურ მესამედს შორის ცირკულარული, ზომიერად მოძრავი სიმსივნური პროცესი. ღვიძლის მარცხენა

წილის დაახლოვებით 60% უკავია ზემოდაღნიშნულ სოლიტარულ სიმსივნეს (მეტასტაზი?). სასწრაფო ჰისტოლოგიური კვლევისას აღმოჩნდა ჟირკვლოვანი შენების კიბოს მეტასტაზი. რეტროპერიტონეალური სივრცის ლიმფურ კვანძებში და ღვიძლის მარჯვენა ნახევარში პალპატორულად მეტასტაზი არ გამოვლენილა. გადაწყდა კომბინირებული სიგმის რეზექციის და მარცხენამხრივი ლობექტომიის წარმოება.

სიგმური ნაწლავის რეზექციის შემდეგ ნაწლავის მთლიანობა აღსდგა ანასტომოზით პირით-პირში. თეთრეულის, ხელთათმანების და ინსტრუმენტების გამოცვლის შემდეგ კანის განაკვეთი გაგრძელდა ზემოთ მახვილისებრ მორჩამდე და დაემატა განაკვეთი მარჯვენა ნეკნთა რკალამდე. გადაიკვეთა სამკუთხა იოგი და ღვიძლის მარცხენა წილი გამოთავისუფლდა დიაფრაგმიდანამგლისებრი იოგის დასაწყისამდე; აქვე დიფერენცირებული იქნა ღვიძლის მარცხენა ვენა. ღვიძლის კარში, მრგვალი იოგის მიმაგრების ადგილას გაიხსნა ღვიძლის კაფსულა და ღვიძლ-თორმეტგოჯა იოგი. ცალ-ცალკე გამოიყო, გადაიკვანძა და გადაიკვეთა ღვიძლის მარცხენა სანაღვლე სადინარი, ვენა და არტერია. ღვიძლის ზედაპირზე გაჩენილი სადემარკაციო ხაზზე ეტაპობრივად მოხდა მარცხენა წილის რეზექცია. მოხდა რეზექციის ზონის პერიტონიზაცია ფეხზე გამოთიშული დიდი ბადექონის ლოსკუტით. აქვე მიტანილი იქნა დრენაჟი. დადრენირდა მარჯვენა კუჭ-ბადექონის ვენა მომდევნო რეგიონალური ქიმიოთერაპიის ჩატარების მიზნით. კათეტერი გამოტანილი იქნა ცალკე მარჯვენა ნეკნქვეშა სივრცეში. მუცლის წინა კედლის ჭრილობა დაიხურა შრეობრივად(სურ6).

აკროპრეპარატი(სურ7): ა) ღვიძლის მარცხენა წილი ზომებით 16X13X7 სმ. მეტასტაზური კვანძით 7,0X6,5X5,0 სმ; ბ) რეზექცირებული სიგმური ნაწლავი სიგრძით 26სმ. წყლულოვან-ინფილტრაციული ტიპის სიმსივნე, ცირკულარული,

ა)

ბ)

**სურ.6. დაკვირვება №47. ოპერაციის ეტაპები – ავ-ფი ლ.გ. გა-ბე.
ღვიძლის მარცხენა წილის რეზექცია**

სიგრძივი ზომით 5სმ., თითქმის მთლიანად ახშობს სანათურს. სიმსივნის დისტალურად და პროქსიმალურად მოშორებულია დაახლოვებით 10სმ. სიგრძის მომტანი და წამლები მარყუჯები. ჰისტოლოგიური კვლევა № 0345 ; საშუალო დიფერენციაციის ადენოკარცინომა, ყველა შრეში ჩაზრდით, მასიური მეტასტაზით ღვიძლის რეზექცირებულ მარცხენა წილში. გამოკვლეულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზები არ აღმოჩენილა.

**სურ.7. დაკვირვება №47. მაკროპრეპარატი – ავ-ფი ლ.გ. გა-ძე.
ღვიძლის რეზეცირებული მარცხენა წილი და სიგმური
ნაწლავი.**

აღნიშნული შემთხვევები ამტკიცებენ ღვიძლის დიდი მოცულობის რეზექციების წარმოების შესაძლებლობას კოლორექტალური მეტასტაზური დაზიანების დროს. თუმცა ოპერირებული ავადმყოფების შორეულმა შედეგებმა გვიჩვენა რომ ვერცერთმა მათგანმა ვერ იცოცხლა 31 თვეზე მეტ ხანს.

გარდა ზემოდმოყვანილი მწირი შორეული შედეგებისა ცალკე აღნიშვნის ღირსია ოპერაციული ტრავმის მოცულობა. სინქრონული დაზიანების შემთხვევაში (პირველადი კერის მოშორება ღვიძლის მარჯვენა წილში არსებულ ერთეულ დიდი ზომის მეტასტაზთან ერთად) კომბინირებული ოპერაციის წარმოება დიდ ტრავმასთან არის დაკავშირებული. ასეთი ტიპის “რადიკალური” ჩარევები, მიუხედავად ჰეპატოქირურგიის მკვეთრად მზარდი განვითარებისა, მიგვაჩნია არამიზანშეწონილად.

არაკეთილსაიმედო გამოსავლის კრიტერიუმად შეიძლება მოგვევლინოს არა მარტო მეტასტაზური დაზიანების მოცულობა და

ცხრ7. ღვიძლში ერთეული კოლორექტალური მეტასტაზების მქონე პაციენტთა (II ჯგ) გამოსავალი კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ (ღვიძლის რეზექცია + რეგიონარული ქიმიოთერაპია).

დაკვირვების ინტერვალი (თვე)	დაკვირვების პერიოდის დასაწყისში პაც. რაოდ.	დაკვირვ. პერიოდ- ში გამოსავლის მაჩვენებელი	მკურნალობის შედეგი %
1-12	48	0,979	97,9
13-24	47	0,702	68,5
25-36	33	0,696	47,9
37-48	23	0,652	31,2
49-60	15	0,467	14,6

ზომები, არამედ მისი ლოკალიზაციაც. ეს ეხება ღვიძლის პორტულ ან კავალურ კარში არსებულ მეტასტაზებს, რომელთა რეზექციაც შესაძლებელია მხოლოდ ხელოვნური სისხლის მიმოქცევის პირობებში (“ოპერაცია მეზობელ მაგიდაზე”); ამ ტიპის ჩარევები არ არის გამართლებული, ვინაიდან რეალურად საქმე გვაქვს ონკოპათოლოგიის გენერალიზაციასთან.

ვაანალიზებთ რა ერთეული კოლორექტალური მეტასტაზებით დაავადებულ II ჯგუფის 48 ავადმყოფის მკურნალობის (რეზექცია+ რეგიონარული ქიმიოთერაპია) შედეგებს, ჩვენ გამოვავლინეთ რომ პაციენტთა 47,9%-მა იცოცხლა 3 წელი, ხოლო 14,6%-მა გადააჭარბა 5-წლიან ზღვარს(ცხრ7).

შედარებით მძიმე კონტიგენტად გვევლინება ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტები. არაკეთილსაიმედო პროგნოზს განაპირობებს ერთის მხრივ სიმსივნური პროცესის ფართო გავრცელება, რომელიც ესაზღვრება მცნებას — სიმსივნის გენერალიზაციას; ხოლო მეორეს მხრივ

მეტასტაზების ქირურგიული მოცილების შეუძლებლობა. დღეისათვის ამგვარი პაციენტების ყველაზე გავრცელებულ შესაძლო მკურნალობას პირველადი კერის მოცილების შემდეგ წარმოადგენს ქიმიოთერაპია.

ამ პაციენტთა მკურნალობის პრობლემის გადაწყვეტაში აქტუალურია ორი საკითხი: რემისიის გახანგრძლივება და სიცოცხლის “ხარისხის” გაუმჯობესება.

ჩვენს კვლევაში გაერთიანებული III ჯგუფის ორივე ქვეჯგუფის არარეზექტაბელური მეტასტაზების მქონე ავადმყოფები ნამკურნალები იყვნენ კომბინირებული მეთოდებით. კომბინირებული მეთოდები მოიცავდა ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაციას (IIIა _ 24 პაც.) და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციას (IIIბ _ 26 პაც.) რეგიონარულ და ზოგადრეზორპტიულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად.

ღვიძლის საერთო არტერიის ან მისი წილოვანი ტოტის ოკლუზიისას სამკურნალო გეგმა იყო შემდეგი: იმ შემთხვევაში თუ მეტასტაზური დაზიანება ატარებდა სინქრონულ ხასიათს (10 პაც.), კლინიკური გამოკვლევისა და წინასსაოპერაციო მომზადების შემდეგ მათ უტარდებოდათ ოპერაცია. პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ხდებოდა ღვიძლის ქსოვილის დაზიანების მოცულობის საბოლოო შეფასება პროცესის ჰისტოლოგიურ ვერიფიკაციასთან ერთად და ბოლოს ხდებოდა კარის ვენის სისტემის დრენირება. ეს ხორციელდებოდა ჭიპის ვენის ბუჟირებით ან ერთერთი კუჭ-ბადექინის ვენის დრენირებით. 7-8 დღეს პაციენტის მდგომარეობის სტაბილიზაციასთან ერთად ხდებოდა ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია.

ღვიძლის მეტაქრონული დაზიანების დროს (14 პაც.) სტაციონარში წინასწარი გამოკვლევის შემდეგ პაციენტებს უტარდებოდათ მიკროლაპარატომია და კარის ვენის დრენირება, ხოლო 7-8 დღის შემდეგ — ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია. ილუსტრაციისათვის მოგვყავს ერთერთი დამახასიათებელი კლინიკური დაკვირვება.

დაკვირვება №61. ავ-ფი ჯ.ლ. ზუ-ძე, 58 წლის, მკურნალობდა ქირურგიის ეროვნული ცენტრის ზოგადი ქირურგიის განყოფილებაში 14.07.99 წ. - 29.07.99 წ. დიაგნოზით დასწვრივი კოლინჯის კიბო(ბიოფსიით – დაბალი დიფერენციაციის ადენოკარცინომა). შესაბამისი მომზადების შემდეგ 19.07.99. ნაწარმოები იქნა მარცხენამხრივი ჰემიკოლექტომია. პოსტოპერაციული პერიოდი მიმდინარეობდა დამაკმაყოფილებლად

და პაციენტი გაეწერა კლინიკიდან ამბულატორიული მეთვალყურეობის და მკურნალობის ქვეშ.

ამბულატორიული მეთვალყურეობის პერიოდში, ოპერაციიდან 20 თვის შემდეგ კომპიუტერულ ტომოგრაფიული კვლევით გამოვლინდა ღვიძლის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანება, რის გამოც პაციენტი მოთავსებული იქნა კლინიკაში 28.01.01 წ. შემოსვლისას ავადმყოფი უჩიოდა ტკივილს მარჯვენა ფერდქვეშა სივრცეში, გულისრევას, საერთო სისუსტეს, ოფლიანობას, სხეულის

სურ. 8. დაკვირვება №61. ავ-ფი ჯ.ლ. ზუ-ძე . ანგიოგრამა:

ა) ემბოლიზაციამდე; ბ) ემბოლიზაციის შემდეგ

ტემპერატურის მომატებას 38,0 – მდე. 2.02.01 წ. პაციენტს გაკეთდა ნილაპარატომია, დადასტურდა ღვიძლის მარჯვენა და მარცხენა წილის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანება. სასწრაფო ჰისტოლოგიურმა კვლევამ № 0074 გამოავლინა ადენოკარცინომის მეტასტაზი. ოპერაცია დასრულდა ჭიპის ვენის რეკანალიზაციით და კარის ვენის დრენირებით.

მდგომარეობის სტაბილიზაციის შემდეგ 20.02.01 ნაწარმოები იქნა ანგიოგრაფია, რომლის დროსაც კათეტერი მოთავსდა ფაშვის ღეროში, ხოლო შემდეგ სელექტიურად ღვიძლის არტერიაში. მოხდა ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია სპირალური ემბოლით. საკონტროლო ანგიოგრაფიის დროს გამოვლინდა ღვიძლის არტერიის სრული ოკლუზია და კონტრასტის გადასროლა ელენთის არტერიაში. 24 საათის შემდეგ გაქრა ღვიძლის იშემიასთან დაკავშირებული ჩივილები, ხოლო ერთი კვირის შემდეგ დასტაბილდა ბიოქიმიური ცვლილებები, რომლებიც თან სდევდა ემბოლიზაციას.

პაციენტს წარმატებით ჩაუტარდა ინტრაპორტული ქიმიოთერაპიის კურსი საერთო დოზით 7,5გ. 26.03.01. წ. პაციენტი გაეწერა კლინიკიდან.

ამბულატორიული მეთვალყურეობის დროს ჩატარებული კომპიუტერულ ტომოგრაფიული და ექოსკოპიური კვლევებით აღინიშნა ღვიძლის მეტასტაზური კვანძების სტაბილიზაცია. პაციენტი იყო აქტიური, ასრულებდა ჩვეულ სამუშაოს, ჩივილებს არ აღნიშნავდა. დაკვირვების პერიოდში ჩატარდა ინტრაპორტული ქიმიოთერაპიის სამი კურსი. 16 თვის განმავლობაში პაციენტი თავს გრძნობდა დამაკმაყოფილებლად, შემდეგ კი გაჩნდა სიმსივნური პროცესის გენერალიზაციისათვის დამახასიათებელი ნიშნები და 18.07.02. წ. პაციენტი გარდაიცვალა.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ ღვიძლის არტერიეს ემბოლიზაციის პროცედურა ფრიად მტკივნეულია და ტრავმატული, განსაკუთრებით მანიპულაციის პირველ საათებში, რაც დაკავშირებულია ღვიძლის ქსოვილის მწვავე იშემიასთან. სუბიექტური ნიშნებიდან ყველა პაციენტისათვის დამახასიათებელი იყო სიმძიმის შეგრძნება და ყრუ ტკივილი მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში, გულისრევა და ღებინება, ცხელება 38 გრადუს ცელსიუსამდე, საერთო სისუსტე. მიუხედავად ამისა აღწერილი ჩივილები ნელ-ნელა ქრებოდა პროცედურიდან პირველ 12-24სთ-ში.

მნიშვნელოვან ინტერესს წარმოადგენს სისხლში ბიოქიმიური ცვლილებები, რომლებიც აღინიშნებოდა ღვიძლის არტერიეს ემბოლიზაციის შემდეგ(ცხრ8).

ცხრ. 8. მკურნალობის ეტაპის მიხედვით ბიოქიმიური მაჩვენებლების დინამიკა

ბიოქიმიური მაჩვენებლები	მკურნალობის ეტაპები			
	ემბოლიზაცია ციამდე	დღეები ემბოლიზაციის შემდეგ		
		I-II	IV-V	VI-VII
საერთო ცილა გ/ლ	79,9+-3,5	77,3+-5,8	76,2+-5,4	77,8+-4,8
შაქარი მმოლ/ლ	5,2+-0,5	5,6+-0,6	5,1+-0,4	4,9+-0,5
შაქარი მმოლ/ლ	5,3+-0,6	5,8+-0,4	5,3+-0,5	4,5+-0,3
საერთო ბილ. მმოლ/ლ	12,1+-3,1	16,8+-2,7	14,3+-2,9	10,3+-2,2
ალტ მმოლ/ლ	0,340+-0,04	2,887+-0,03	2,843+-0,04	0,540+-0,02
ასტ მმოლ/ლ	0,366+-0,03	1,233+-0,04	0,993+-0,02	0,449+-0,015

სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლების განმეორებითმა კვლევამ გვიჩვენა რომ საერთო ცილის, შაქრის და შარდოვანას დონის ცვლილება ემბოლიზაციამდე და მის შემდეგ უმნიშვნელო იყო და არ სცილდებოდა ნორმის ფარგლებს. 24 პაციენტიდან მხოლოდ ორს აღენიშნა საერთო ბილირუბინის დონის აწევა 34 მკ/მოლ/ლ, ხოლო დანარჩენ შემთხვევებში მისი ცვლილებები ხდებოდა ნორმის ფარგლებში.

განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს ტრანსამინაზების დონე (ალანინ ამინოტრანსფერაზა და ასპარტატამინოტრანსფერაზა). ამ მაჩვენებლების საშუალო რაოდენობაც კი უკვე ემბოლიზაციის პირველ 24 სთ-ში 6-8-ჯერ აღემატებოდა ნორმალურს ($P < 0,05$). მხოლოდ 7-8 დღის მასიური დეზინტოქსიკაციის ფონზე ხდებოდა მაჩვენებლების ნორმალიზაცია.

ღვიძლში მრავლობითი კოლორექტალური მეტასტაზური დაზიანების მქონე IIIა ჯგუფის პაციენტთა კომბინირებული მკურნალობის შედეგთა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაციისა და რეგიონალური ქიმიოთერაპიის შემდეგ 2 წელი იცოცხლა პაციენტთა 8,3%-მა.

ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა IIIბ ჯგუფს ჩაუტარდა მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია რეგიონარულ ან ზოგადრეზორპტიულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად. კომბინირებული მკურნალობის ამ მეთოდით ნამკურნალები იყო ღვიძლის სინქრონული და მეტაქრონული არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების მქონე 26 ავადმყოფი. აქედან 14 შემთხვევაში მეტასტაზური დაზიანება ატარებდა მეტაქრონულ ხასიათს, ხოლო 12 შემთხვევაში – სინქრონულს.

ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა ღვიძლის კოლორექტალური არარეზექტაბელური მეორადი დაზიანების დროს პუნქციური ალკოჰოლიზაციის ეფექტურობის განსაზღვრა ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში. ასევე სპირიტის ერთჯერადი საინექციო დოზის და იმ ცვლილებების შეფასება, რომელიც ხდება პათოლოგიურ კერაში და მის ირგვლივ ღვიძლის ქსოვილებში.

მეტაქრონული მეტასტაზური დაზიანებისას (14 პაციენტი) 70%-იანი ეთილის სპირტის პუნქცია ტარდებოდა კტ კონტროლის ქვეშ სპეციალური კონსტრუქციის ნემსით, რომელსაც გააჩნდა გვერდითი პერფორანტები და დახურული ან ღია წვერი სიმსივნურ ზონაში სპირტის უკეთ შეყვანის მიზნით. წარმონაქმნების ზომები ვარირებდა 2,5-5,5სმ ფარგლებში. ღვიძლის მეორადი დაზიანების დიაგნოზი დადგენილ იქნა კომპიუტერულ ტომოგრაფიული კონტროლით წარმოებული პუნქციური ბიოფსიით და მიღებული მასალის ციტოლოგიური შესწავლით.

პუნქციის შემდეგ ავადმყოფების მდგომარეობა იყო დამაკმაყოფილებელი. მკურნალობის ეფექტურობის, პროცესის “სტაბილიზაციის”, პროგრესისა და რეგრესის შეფასების კრიტერიუმად გვევლინებოდა წარმონაქმნის ზომების განსაზღვრა და დინამიური დაკვირვება, რაც ხდებოდა ულტრაბგერითი და კომპიუტერულ ტომოგრაფიული გამოკვლევებით; აგრეთვე ხდებოდა ასპირაციული ბიოფსია დარჩენილი სიმსივნური ქსოვილის განსაზღვრისათვის.

სიმსივნის პუნქცია ხდებოდა ულტრაბგერის ან კტ კონტროლის ქვეშ. ნემსის წვერის პათოლოგიურ კერაში ფიქსირების შემდეგ ნაწილ-ნაწილ შეგვყავდა დაახლოებით 8-15 მლ სპირტი პათოლოგიური კერის ზომების და სიმსივნის სისქეში მისი პერფუზიის ხარისხის გათვალისწინებით. ამის შემდგომ ხდებოდა სიმსივნის ირგვლივ სპირტის აპლიკაცია ჯანსაღ და სიმსივნურ ქსოვილებს შორის ნეკროზული რგოლის მისაღებად.

პროცედურის დასრულებისას სასურველია ღვიძლში ნემსის დაყოვნება (1წთ) მუცლის ღრუში სპირიტს რეფლუქსის თავიდან ასაცილებლად.

საშუალოდ ტარდებოდა 2-4 პროცედურა ყოველ 24-48 საათში. 10მლ-ზე მეტი რაოდენობის სპირიტს შეყვანისას პაციენტები აღნიშნავდნენ ტკივილს, განსაკუთრებით განმეორებითი პუნქციის დროს, რაც აიხსნება პათოლოგიურ კერაში ფიბროზული ხარიხების განვითარებით. ეს იწვევს პერფუზიის გაძნელებას და უკუგამოდინებას (რის გამოც ძლიერი ტკივილის დროს შეგვყავდა 2-4 მლ 1%-იანი ნოვოკაინის ხსნარი). უნდა აღინიშნოს ავადმყოფებში სპირიტს დიდი რაოდენობით შეყვანის დადებითი ეფექტი, რაც მნიშვნელოვნად ამცირებს ინექციების რაოდენობას. ეს მნიშვნელოვანი მომენტია, თუ გავითვალისწინებთ იმას რომ 3-5 დღის შემდეგ ნეკროზულ სიმსივნურ წარმონაქმნებში ვითარდება ფიბროზული ხარიხები, რომლებიც ხელს უშლიან სპირიტს შემდგომ ადექვეტურ პერფუზიას.

მეტაქრონული დაზიანების მქონე აღნიშნულ 14 პაციენტს ალკოჰოლიზაციიდან დაახლოებით ორი კვირის შემდეგ უტარდებოდათ ზოგადრეზორპტიული ქიმიოთერაპიის განმეორებითი კურსები (3 კურსი ჩატარდა სამ შემთხვევაში, 2 კურსი – ხუთ შემთხვევაში და 1 კურსი – ექვს შემთხვევაში).

მეტასტაზური დაზიანების სინქრონული ხასიათის დროს (12 პაციენტი) პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ინტრაოპერაციულად ხდებოდა მეტასტაზთა გარშემო

საჭირო რაოდენობით (დაახლოებით 10-30 მლ სიმსივნური კერის ზომის მიხედვით) სპირიტს შეყვანა. იმავდროულად ხდებოდა კარის ვენის ან მისი სისტემის დრენირება შემდგომი რეგიონარული ქიმიოთერაპიის მიზნით. ოპერაციიდან 8-10 დღის შემდეგ ალკოჰოლიზაციის პროცედურა მეორდებოდა. 12 პაციენტიდან 3 კურსი ჩაუტარდა მხოლოდ ორ ავადმყოფს , 2 კურსი – ოთხ ავადმყოფს და 1 კურსი – ექვს ავადმყოფს , მოგვიანებით კი რეგიონარული ქიმიოთერაპიის კურსები.

ალკოჰოლიზაციის ყველა პროცედურა დამთავრდა განსაკუთრებული გართულებების გარეშე, თუ არ მივიღებთ მხედველობაში ყრუ ხასიათის ტკივილებს მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში და ტემპერატურულ რეაქციას 1-2 დღის განმავლობაში (განსაკუთრებით კტ-ის ქვეშ პუნქციის შემდეგ). პაციენტთა მდგომარეობა იყო დამაკმაყოფილებელი, ღვიძლის ბიოქიმიური ფუნქციური სინჯები ნორმის ფარგლებში, ბილირუბინისა და ტრანსამინაზების მკვეთრი ცვლილებები არ აღინიშნებოდა.

აღსანიშნავია რომ საკონტროლო კტ კვლევისას ინტრავენური კონტრასტირებით პათოლოგიური კერის ირგვლივ აღინიშნებოდა ჰიპერკონტრასტული რგოლი, რაც შეესაბამებოდა გრანულაციური ქსოვილის განვითარებას, ხოლო თვით პათოლოგიურ კერაში აღინიშნებოდა ნეკროზული უბნები და როგორც ცენტრში ასევე პერიფერიულად ისახებოდა კონტრასტირებული სიმსივნური ქსოვილის მცირე უბნები. ამ უბნებიდან ასპირაციული ბიოფსიით მიღებული ქსოვილის ციტოლოგიური შესწავლა ადასტურებდა სიმსივნური უჯრედების არსებობას.

ჩვენს მიერ გამოკვლეული ავადმყოფებში აღინიშნებოდა მაღალი დენსიტომეტრიული მაჩვენებლების (61-74 ჰა) მქონე უბნები, რომელთა სიმკვრივეც საკონტრასტო გამლიერების შემდეგ არ იცვლებოდა. ეს მეტყველებს ფიბროზული ქსოვილის არსებობაზე.

26 პაციენტიდან 7 შემთხვევაში, 1-2 თვის შემდეგ ჩატარებული საკონტროლო კტ გამოკვლევით აღინიშნებოდა სიმსივნური ქსოვილის შემცირება 1-1,5 სმ-ით; 11 შემთხვევაში აღინიშნებოდა მეტასტაზური კვანძების ზომების სტაბილიზაცია. აღნიშნული პაციენტები იმყოფებოდნენ დაკვირვების ქვეშ და მათი საერთო მდგომარეობა რჩებოდა დამაკმაყოფილებელი. 8 შემთხვევაში მოხდა პროცესის

გენერალიზაცია: 2 შემთხვევაში – მეტასტაზების ზომების სწრაფი მომატება, 2 შემთხვევაში – თავის ტვინის მეტასტაზური დაზიანება და 4 შემთხვევაში – ფილტვების მრავლობითი დაზიანება.

ღვიძლში მრავლობითი კოლორექტალური მეტასტაზური დაზიანების მქონე IIIბ ჯგუფის პაციენტთა კომბინირებული მკურნალობის შედეგთა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციისა და რეგიონალური ქიმიოთერაპიის შემდეგ ორწლიანმა გამოსავალმა შეადგინა 7,7%.

ამრიგად, ღვიძლის ერთეული რეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების დროს ქირურგიული მკურნალობა კომბინაციაში რეგიონალურ ქიმიოთერაპიასთან იძლევა დამაკმაყოფილებელ შედეგებს; ეს ნათლად ჩანს II ჯგუფის პაციენტთა მკურნალობის შედეგთა ანალიზით. გაცილებით მძიმე კონტიგენტად გვევლინება IIIა და IIIბ ჯგუფის ავადმყოფები, რომელთაც აქვთ მრავლობითი არარეზექტაბელური მეტასტაზები ღვიძლში, რომელთა ორწლიანმა გამოსავალმა კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ შეადგინა 8,3% და 7,7% შესაბამისად.

III.2. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა შედარებითი ანალიზი მკურნალობის მეთოდების მიხედვით.

ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა მკურნალობის ეფექტური მეთოდის განსაზღვრის მიზნით ჩვენ ჩავატარეთ შედეგთა შედარებითი ანალიზი შემდეგი სქემის მიხედვით: 1. რეგიონარული ქიმიოთერაპია ღვიძლის დაზიანებული უბნის რეზექციასთან ერთად; 2. რეგიონარული ქიმიოთერაპია კომბინაციაში ენდოვასკულარულ ქირურგიასთან (IIIა) და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციასთან (IIIბ) ერთად.

პაციენტთა მკურნალობის შედეგთა შესწავლა ისაზღვრებოდა ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მოცულობის და გამოყენებული მკურნალობის მეთოდის მიხედვით.

ნათელია, რომ გამოყენებული მკურნალობის მეთოდთა ობიექტური ანალიზი შესაძლებელია მხოლოდ სიმსივნური პროცესის ერთნაერი გავრცელების მქონე პაციენტთა ჯგუფების შედარების საფუძველზე. ამიტომ მკურნალობის სხვადასხვა სახეები და მათი კომბინაციები განიხილება ცალ-ცალკე ღვიძლის ერთეული და მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე ავადმყოფებში.

ჩვენს მიერ გატარებული 155 პაციენტიდან, რომელთაც ჰქონდათ კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზები ღვიძლში, 57 პაციენტი წარმოადგენს I საკონტროლო ჯგუფს. ამ ჯგუფის პაციენტებს პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ჩაუტარდათ მხოლოდ რეგიონალური ქიმიოთერაპია; II ჯგუფი წარმოადგენილია ერთეული მეტასტაზების მქონე პაციენტებით, რომელთაც ჩაუტარდათ ღვიძლის რეზექცია ინტრაპორტულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად. III ჯგუფის ორივე ქვეჯგუფის (IIIა და IIIბ) ღვიძლში მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტებს ჩაუტარდათ შესაბამისად ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია რეგიონალურ ქიმიოთერაპიასთან ერთად.

II ჯგუფის პაციენტთა მკურნალობის შედეგად მიღებული შედეგების ობიექტური შეფასების მიზნით ჩვენ ეს მონაცემები შევადარეთ Ia საკონტროლო ჯგუფის ერთეული მეტასტაზების მქონე 30 პაციენტის მკურნალობის შედეგებს, რომელთაც ჩაუტარდათ მხოლოდ რეგიონარული ქიმიოთერაპია და რომელთა შორის 3-წლიან ზღვარს მიაღწია მხოლოდ 13,3%-მა(ცხრ.8)(სურ9). კომბინირებული მკურნალობის დროს შედეგების გაუმჯობესება სარწმუნოა ($<0,05$).

ამრიგად, კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის სოლიტარული მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობის საუკეთესო მეთოდად გვევლინება დაზიანებული უბნის რეზექცია კომბინაციაში რეგიონარული ქიმიოთერაპიის განმეორებით კურსებთან. ამასთან, მოცილებულ უნდა იქნას პირველადი კერა.

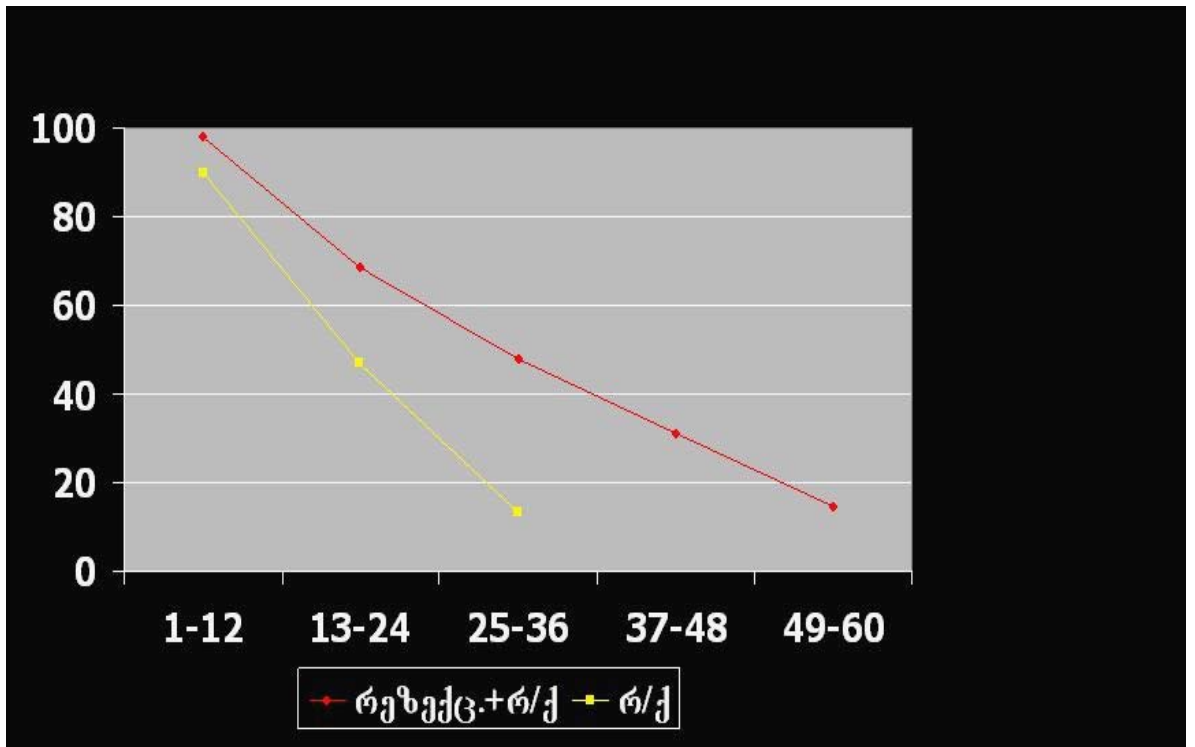
ცხრ.9. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის ერთეული მეტასტაზური დაზიანების შორეული გამოსავალი მკურნალობის მეთოდის მიხედვით.

დაკვირვების ინტერვალი (თვე)	მკურნალობის მეთოდი			
	რეზექცია + რ/ქ		რეგიონარული ქიმიო- თერაპია	
	პაციენტთა რიცხვი	გამოსავლის %-ული მაჩვ.	პაციენტთა რიცხვი	გამოსავლის %-ული მაჩვ.
1-12	48	97,9	30	90,0
13-24	47	68,5	22	46,7
25-36	33	47,9	11	13,3
37-48	23	31,2	0	0
49-60	15	14,6	0	0

ღვიძლის არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანება აღენიშნებოდათ III ჯგუფის ორივე ქვეჯგუფის პაციენტებს, რომელთაც ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში ჩაუტარდათ ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია. ამ პაციენტთა მკურნალობის პრობლემის გადაწყვეტაში აქტუალურად გვევლინება რემისიის გახანგრძლივება და სიცოცხლის “ხარისხის” გაუმჯობესება.

ღვიძლის არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანება აღენიშნებოდათ III ჯგუფის ორივე ქვეჯგუფის პაციენტებს, რომელთაც ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში ჩაუტარდათ ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია და მეტასტაზური

სურ9. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის ერთეული მეტასტაზური დაზიანების შორეული გამოსავალი მკურნალობის მეთოდის მიხედვით (გრაფიკული გამოსახულება).



ღვიძლის არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანება აღნიშნებოდათ III ჯგუფის ორივე ქვეჯგუფის პაციენტებს, რომელთაც ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში ჩაუტარდათ ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია. ამ პაციენტთა მკურნალობის პრობლემის გადაწყვეტაში აქტუალურად გვევლინება რემისიის გახანგრძლივება და სიცოცხლის “ხარისხის” გაუმჯობესება.

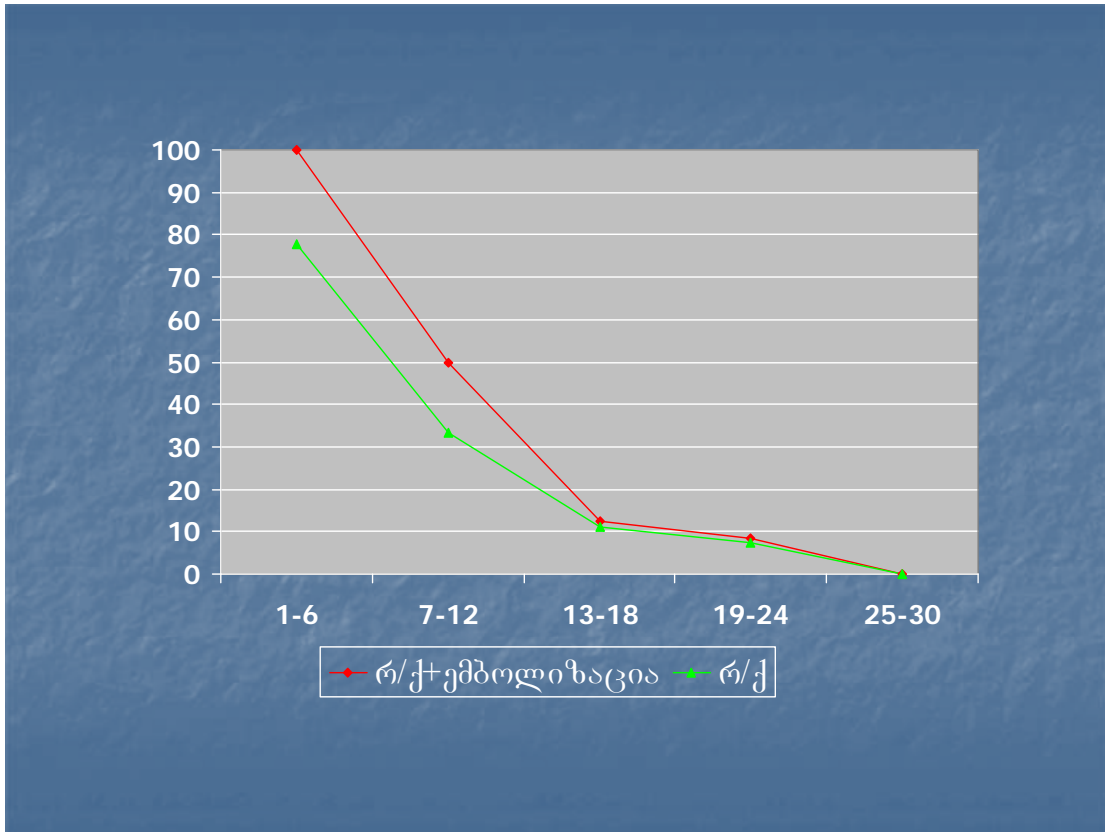
გამოყენებული მკურნალობის მეთოდის ეფექტურობის განსაზღვრისათვის IIIა ჯგუფის(24) პაციენტთა მკურნალობის შედეგები ჩვენ შევადარეთ ღვიძლში მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა Ib ჯგუფის(27) მკურნალობის შედეგებს, რომლებიც იღებდნენ მხოლოდ განმეორებით რეგიონარულ ქიმიოთერაპიის კურსებს(ცხრ10)(სურ10).

ცხრ. 10. ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა გამოსავალი მკურნალობის მეთოდის მიხედვით.

დაკვირვების ინტერვალი (თვე)	მკურნალობის მეთოდი			
	რ/ქ		ემბოლიზაცია+რეგიონარული ქიმიოთერაპია	
	პაციენტთა რიცხვი	გამოსავლის %-ული მაჩვ.	პაციენტთა რიცხვი	გამოსავლის %-ული მაჩვ.
1-6	27	77,7	24	100,0
7-12	21	33,3	24	50,0
13-18	9	11,1	12	12,5
19-24	3	7,4	3	8,3
25-30	2	0	2	0

II და IIIა ჯგუფების პაციენტთა მკურნალობის შედეგებით ანლიზს სარწმუნო სხვაობა არ გამოუვლენია ($P>0,05$). თუმცა IIIა ჯგუფის კომბინირებული მეთოდით ნამკურნალებ პაციენტებზე დაკვირვებით არაერთხელ აღინიშნა ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესება, აქტიურობის მომატება და გავრცობილი მეტასტაზური დაზიანებისათვის დამახასიათებელი სიმპტომების გაქრობა.

სურ. 10. ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა გამოსავალი მკურნალობის მეთოდის მიხედვით(გრაფიკული გამოსახულება).



ჩამოყალიბებული აზრის ობიექტური შეფასებისათვის ჩვენ შევადარეთ ღვიძლში მრავლობითი კოლორექტალური მეტასტაზების მქონე პაციენტთა ამ ორი ჯგუფის “სიცოცხლის ხარისხი”(Iბ საკონტროლო ქვეჯგუფი – 27 ავადმყოფი, რომელთაც პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ჩაუტარდათ მხოლოდ რეგიონალური ქიმიოთერაპია და IIIა ჯგუფი – 24 ავადმყოფი, რომელთაც ჩაუტარდათ კომბინირებული მკურნალობა: ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია რეგიონალურ ქიმიოთერაპიასთან ერთად). სუბიექტური გაუმჯობესების ხარისხი განისაზღვრებოდა ნ.ბლოხინის რუსეთის სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის მიერ შემუშავებული მკურნალობის სუბიექტური შედეგის განსაზღვრის მეთოდით და რეგისტრირდებოდა ქულების შკალით (“3” – დაავადების ნიშნების და ჩივილების შემცირება 50%-ით და მეტით; “2” – ჩივილების შემცირება 25-50%-ით; “1” – დაავადების სიმპტომების შემცირება 25%-ზე ნაკლებით; “0ს” – სუბიექტური მონაცემების სტაბილიზაცია; “0პ” – დაავადების გამოვლინების პროგრესი, ახალი ჩივილების გაჩენა).

ცხრ. 11. ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა გამოსავალი მკურნალობის მეთოდის მიხედვით.

სიმპტომკომპლექსის გამოხატულება	მკურნალობის მეთოდი			
	რეგიონული ქიმიოთერაპია		ემბოლიზაცია + რეგიონული ქიმიოთერაპია	
	პაციენტთა რაოდენობა	%	პაციენტთა რაოდენობა	%
– დაავადების სიმპტომთა შემცირება 50% (3)	3	11.10	11	45.90
– დაავადების სიმპტომთა შემცირება 25-50% (2)	5	18.50	6	25.00
– დაავადების სიმპტომთა შემცირება 25% ან ნაკლები(1)	6	22.20	4	16.60
– სუბიექტური მონაცემების სტაბილიზაცია (0 I)	9	33.30	3	12.50
– დაავადების სიმპტომთა ზრდა (0 II)	4	14.90	–	–
სულ	27	100.00	24	100.00

ცხრ.12. ავადმყოფთა ზოგადი სტატუსის ცვლილება (Karnofski-ს შკალით) მკურნალობის მეთოდზე დამოკიდებულებით

ავადმყოფთა საერთო სტატუსი	%	მკურნალობის მეთოდი			
		რეგიონული ქიმიოთერაპია		ემბოლიზაცია + რეგიონული ქიმიოთერაპია	
		პაციენტთა რაოდენობა	%	პაციენტთა რაოდენობა	%
შეუძლია გააგრძელოს აქტიური ცხოვრება, არ სჭირდება სპეციალური მოვლა	100	1	3.70	4	16.70
	90	1	3.70	5	20.80
	80	1	3.70	5	20.80
არ შეუძლია მუშაობა, თავს ემსახურება, პერიოდულ	70	5	18.50	5	20.80
	60	7	26.00	3	12.50

ად სჭირდება სამედიცინო დახმარება	50	6	22.20	2	8.40
არ შეუძლია თავის მოვლა, სჭირდება მუდმივი სამედიცინო დახმარება, დაავადება პროგრესირე ბს	40	2	7.40	-	-
	30	1	3.70	-	-
	20	2	7.40	-	-
	10	1	3.70	-	-
სულ		27	100.00	24	100.00

მიღებული მონაცემები გვიჩვენებენ, რომ მკურნალობის კომბინირებულ მეთოდს (ემბოლიზაცია მომდევნო ინტრაპორტული ქიმიოთერაპიით) ღვიძლში კოლორექტალური მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტებში აქვს უფრო გამოხატული სუბიექტური ეფექტი(ცხრ11). ეს აისახება პაციენტთა 87,5%-ში დაავადების სიმპტომთა მნიშვნელოვან შემცირებაში. ამასთან, შემთხვევათა 45,9%-ში მათი შემცირება შეფასებული იქნა “3” ქულით. მკურნალობის ამ მეთოდის დროს დაავადების სიმპტომთა ზრდა საერთოდ არ აღნიშნულა, რა თქმა უნდა პაციენტთა ამ მძიმე კონტიგენტის სიცოცხლის ტერმინალური პერიოდის გამოკლებით.

მუშაობის პროცესში ჩვენ გვანტერესებდა არა მარტო სუბიექტური ჩივილები და მათი დინამიკა, არამედ სიცოცხლის ხარისხობრივი მხარეც. ამასთან დაკავშირებით ჩატარებული იქნა კვლევა პაციენტთა საერთო სტატუსზე გამოყენებული მკურნალობის მეთოდების ზეგავლენის შეფასების მიზნით; ანუ **karnofski** – ის შკალის მიხედვით შეფასებული იქნა ღვიძლში მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა “სიცოცხლის ხარისხი”, რომელმაც საშუალება მოგვცა დამატებით გაგვესაზღვრა მკურნალობის შესადარებელ მეთოდთა ეფექტურობა(ცხრ12). **karnofski** – ის მეთოდის არსი მდგომარეობს პაციენტის რეალური აქტიურობის პროცენტულ შეფასებაში. ამაში იგულისხმება დაავადების სიმპტომთა არსებობა ან არარსებობა, შრომისუნარიანობა, საერთო და სამედიცინო დახმარების საჭიროება,მისი მოცულობა, ინვალიდობის ხარისხი.

შედარებითი ანალიზის შედეგებმა აჩვენეს რომ მკურნალობის კომბინირებული მეთოდის გამოყენების შემთხვევათა 58,3%-ში პაციენტებს შეუძლიათ შეინარჩუნონ ნორმალური აქტიურობა და არ საჭიროებენ სტაციონარულ მოვლას. შემთხვევათა 41,7%-ში ადგილი ჰქონდა აქტიურობის დაქვეითებას და სამკურნალო დახმარების პერიოდულ აუცილებლობას. სხვანაირი სურათი გვხვდება პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომლებიც ნამკურნალები იყვნენ მხოლოდ რეგიონარული ქიმიოთერაპიით. ამ ჯგუფში პაციენტთა მხოლოდ 11,1%-ს შეეძლო ნორმალური აქტიურობის შენარჩუნება. 22,2%-ში პროცესის პროგრესირების გამო ავადმყოფები საჭიროებდნენ მუდმივ სამედიცინო დახმარებას.

ამგვარად, მიუხედავად ამ ორი ჯგუფის პაციენტთა სიცოცხლის თანაბარი ხანგრძლივობისა, “სიცოცხლის ხარისხი” გაცილებით უკეთესია IIIა ჯგუფში, რაც ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაციას მომდევნო რეგიონარული ქიმიოთერაპიით ხდის მკურნალობის არჩევის მეთოდად ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების დროს.

როგორც უკვე ავღნიშნეთ, ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა მეორე ჯგუფს (IIIბ) ჩაუტარდა კომბინირებული მკურნალობის სხვა სახე – მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია რეგიონარულ ან ზოგადრეზორპტიულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად. კომბინირებული მკურნალობის ამ მეთოდით ნამკურნალები იყო ღვიძლის სინქრონული და მეტაქრონული არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების მქონე 26 ავადმყოფი. აქედან 14 შემთხვევაში მეტასტაზური დაზიანება ატარებდა მეტაქრონულ ხასიათს, ხოლო 12 შემთხვევაში – სინქრონულს.

გამოყენებული მკურნალობის მეთოდის ეფექტურობის განსაზღვრისათვის IIIბ ჯგუფის(26) პაციენტთა მკურნალობის შედეგები ჩვენ შევადარეთ ღვიძლში მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა Ib ჯგუფის(27) მკურნალობის შედეგებს, რომლებიც იღებდნენ მხოლოდ განმეორებით რეგიონარულ ქიმიოთერაპიის კურსებს(ცხრ13)(სურ11).

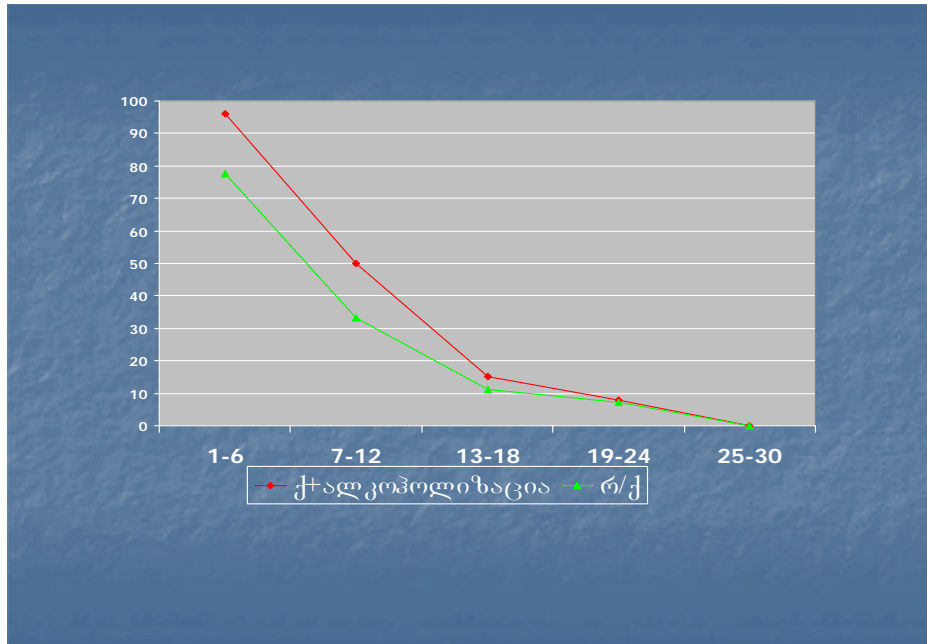
Iბ და IIIბ პაციენტთა მკურნალობის შედეგებით ანალიზს სარწმუნო სხვაობა არც აქ გამოუვლენია ($P>0,05$).

ცხრ. 13. ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა გამოსავალი მკურნალობის მეთოდის მიხედვით.

დაკვირვების ინტერვალი (თვე)	მკურნალობის მეთოდი			
	რ/ქ		ალკოჰოლიზაცია+რეგიონარული ქიმიოთერაპია	
	პაციენტთა რიცხვი	გამოსავლის %-ული მაჩვ.	პაციენტთა რიცხვი	გამოსავლის %-ული მაჩვ.
1-6	27	77,7	26	96,2
7-12	21	33,3	25	50,0
13-18	9	11,1	13	15,3
19-24	3	7,4	4	7,7
25-30	2	0	2	0

ჩვენ აქაც შევადარეთ ღვიძლში მრავლობითი კოლორექტალური მეტასტაზების მქონე პაციენტთა ამ ორი ჯგუფის “სიცოცხლის ხარისხი”(Iბ საკონტროლო ქვეჯგუფი – 27 ავადმყოფი, რომელთაც პირველადი კერის მოცილების შემდეგ ჩაუტარდათ მხოლოდ რეგიონალური ქიმიოთერაპია და IIIბ ჯგუფი – 26 ავადმყოფი, რომელთაც ჩაუტარდათ კომბინირებული მკურნალობა ღვიძლის მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია რეგიონალურ(12) ან ზოგადრეზორპტიულ(14) ქიმიოთერაპიასთან ერთად).

სურ. 11. ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა გამოსავალი მკურნალობის მეთოდის მიხედვით(გრაფიკული გამოსახულება).



ამ ჯგუფების შედარების დროსაც სუბიექტური გაუმჯობესების ხარისხი განისაზღვრებოდა ნ.ბლოხინის რუსეთის სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის მიერ შემუშავებული მკურნალობის სუბიექტური შედეგის განსაზღვრის მეთოდით და რეგისტრირდებოდა ქულების შკალით. **karnofsky** – ის შკალის მიხედვით შეფასებული იქნა ღვიძლში მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა “სიცოცხლის ხარისხი”(ცხრ14 და ცხრ15).

ცხრ. 14. ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა გამოსავალი მკურნალობის მეთოდის მიხედვით.

სიმპტომოკომპლექსის გამოხატულება	მკურნალობის მეთოდი			
	რეგიონული ქიმიოთერაპია		ალკოპოლიზაცია + რეგიონული ქიმიოთერაპია	
	პაციენტთა რაოდენობა	%	პაციენტთა რაოდენობა	%
_ დაავადების სიმპტომთა შემცირება 50% (3)	3	11.10	12	46.10
_ დაავადების სიმპტომთა შემცირება 25-50% (2)	5	18.50	7	26.90
_ დაავადების სიმპტომთა შემცირება 25% ან ნაკლები(1)	6	22.20	4	15.40
_ სუბიექტური	9	33.30	3	11.60

მონაცემების სტაბილიზაცია (0 I)				
– დაავადების სიმპტომთა ზრდა (0 II)	4	14.90	–	–
სულ	27	100.00	26	100.00

მიღებული მონაცემები გვიჩვენებენ, რომ მკურნალობის კომბინირებულ მეთოდს (ალკოჰოლიზაცია მომდევნო ინტრაპორტული ან ზოგადრეზორპტიული ქიმიოთერაპიით) ღვიძლში კოლორექტალური მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტებში აქვს უფრო გამოხატული სუბიექტური ეფექტი(ცხრ14). ეს აისახება პაციენტთა 88,4%-ში დაავადების სიმპტომთა მნიშვნელოვან შემცირებაში. ამასთან, შემთხვევათა 46,1%-ში მათი შემცირება შეფასებული იქნა “3” ქულით. მკურნალობის ამ მეთოდის დროს დაავადების სიმპტომთა ზრდა საერთოდ არ აღნიშნულა,

ცხრ.15. ავადმყოფთა ზოგადი სტატუსის ცვლილება (Karnofski-ს შკალით) მკურნალობის მეთოდზე დამოკიდებულებით

ავადმყოფთა საერთო სტატუსი	%	მკურნალობის მეთოდი			
		რეგიონული ქიმიოთერაპია		ალკოჰოლიზაცია + რეგიონული ქიმიოთერაპია	
		პაციენტთა რაოდენობა	%	პაციენტთა რაოდენობა	%
შუძლია გააგრძელოს აქტიური ცხოვრება, არ სჭირდება სპეციალური მოვლა	100	1	3.70	4	15.50
	90	1	3.70	5	19.30
	80	1	3.70	6	23.00
არ შეუძლია მუშაობა, თავს ემსახურება, პერიოდულ ად სჭირდება სამედიცინო დახმარება	70	5	18.50	6	23.00
	60	7	26.00	3	11.50
	50	6	22.20	2	7.70
არ შეუძლია თავის მოვლა,	40	2	7.40	–	–
	30	1	3.70	–	–

სჭირდება მუდმივი სამედიცინო დახმარება, დაავადება პროგრესირებს	20	2	7.40	-	-
სულ	10	1	3.70	-	-
		27	100.00	24	100.00

შედარებითი ანალიზის შედეგებმა აჩვენეს რომ მკურნალობის კომბინირებული მეთოდის გამოყენების შემთხვევათა 57,8%-ში პაციენტებს შეუძლიათ შეინარჩუნონ ნორმალური აქტიურობა და არ საჭიროებენ სტაციონარულ მოვლას. შემთხვევათა 42,2%-ში ადგილი ჰქონდა აქტიურობის დაქვეითებას და სამკურნალო დახმარების პერიოდულ აუცილებლობას. სხვანაირი სურათი გვხვდება პაციენტთა იმ ჯგუფში, რომლებიც ნამკურნალები იყვნენ მხოლოდ რეგიონარული ქიმიოთერაპიით. ამ ჯგუფში პაციენტთა მხოლოდ 11,1%-ს შეეძლო ნორმალური აქტიურობის შენარჩუნება. 22,2%-ში პროცესის პროგრესირების გამო ავადმყოფები საჭიროებდნენ მუდმივ სამედიცინო დახმარებას.

ამგვარად, მიუხედავად ამ ორი ჯგუფის პაციენტთა სიცოცხლის თანაბარი ხანგრძლივობისა, “სიცოცხლის ხარისხი” გაცილებით უკეთესია III ჯგუფში. ეს გარემოება ღვიძლის მრავლობითი მცირე ზომის არარეზექტაბელური კოლორექტალური მეტასტაზური დაზიანების დროს, ალკოჰოლიზაციის მეთოდს მომდევნო ადიუვანტურ ქიმიოთერაპიასთან ერთად ანიჭებს უპირატესობას მხოლოდ რეგიონალური ქიმიოთერაპიით მკურნალობასთან შედარებით.

რ ე ზ ი უ მ ე

ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზების მქონე 155 პაციენტის დიაგნოსტიკური და სამკურნალო საშუალებების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მაღალი ინფორმატიულობის და ბუნებრივი უპირატესობების გამო (ადვილად ხელმისაწვდომობა, არაინვაზიურობა, შედარებით ადვილად შესრულებადობა), ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკაში და რადიკალურად ნამკურნალებ

პაციენტთა დისპანსერულ მეთვალყურეობაში გადამწყვეტ მეთოდებად გვევლინება კომპიუტერული ტომოგრაფია და ექოსკოპია.

ღვიძლის დაზიანების ხასიათის და მოცულობის დაზუსტების საბოლოო ეტაპად გვევლინება ლაპარატომია, რომლის დროსაც ხორციელდება ადექვატური მკურნალობის პირველი ეტაპი.

კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობის ეფექტური მეთოდის განსაზღვრის მიზნით შესაძარებელ ჯგუფებს შორის ჩვენ ჩავატარეთ ანალიზი როგორც ღვიძლის ერთეული რეზექტაბელური, ისე არარეზექტაბელური დაზიანების დროს. ეფექტურობის ობიექტური შეფასებისათვის ჩვენ შევადარეთ ღვიძლის ანალოგიური დაზიანების ხარისხის მქონე ჯგუფთა მკურნალობის შედეგები.

ჩატარებულმა ანალიზმა დაგვანახა ღვიძლის რეზექციის და მომდევნო რეგიონალური ქიმიოთერაპიის უპირატესობა მხოლოდ რეგიონალურ ქიმიოთერაპიასთან შედარებით; აგრეთვე აშკარაა ღვიძლის არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების დროს მკურნალობის კომბინირებული მეთოდების გავლენა პაციენტთა “სიცოცხლის ხარისხზე”.

ღვიძლის ერთეული მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა ორ ჯგუფს ჩაუტარდათ: პირველ შემთხვევაში – მხოლოდ ინტრაპორტული ქიმიოთერაპია; მეორეში – მეტასტაზური კვანძების ქირურგიული მოშორება მომდევნო ინტრაპორტული ქიმიოთერაპიით. ამ პაციენტთა მკურნალობის შედეგების მიხედვით 3-წლიანმა გამოსავალმა შეადგინა 13,3% და 47,9% შესაბამისად, ხოლო კომბინირებული მეთოდით ნამკურნალებ პაციენტთა 5-წლიანმა გამოსავალმა შეადგინა 14,6%. თვით ხუთწლიანი გამოსავალი მეთყველებს კომბინირებული მეთოდის უსიტყვო უპირატესობაზე.

უმძიმეს კონტიგენტად გვევლინება კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტები სადაც უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება რემისიის ხანგრძლივობას და “სიცოცხლის ხარისხს”. მკურნალობის ეფექტური მეთოდის გამოვლენის მიზნით შესწავლას ექვემდებარებოდა პაციენტთა მონაცემები, რომელთაც ჩაუტარდათ კომბინირებული მკურნალობის ორი

სახე: ღვიძლის არტერიეს ემბოლიზაცია მომდევნო რეგიონალურ ქიმიოთერაპიასთან და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია რეგიონალურ ან ზოგადრეზორპტიულ ქიმიოთერაპიასთან ერთად. ეს მონაცემები შედარებული იქნა საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიური მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა მკურნალობის შედეგებთან, რომელთა მკურნალობაც პირველადი კერის მოცილების შემდეგ შემოიფარგლა მხოლოდ რეგიონალური ქიმიოთერაპიით.

მკურნალობის შედეგების ანალიზისას გამოვლინდა რომ ამ პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობაში მნიშვნელოვანი სხვაობა არ ყოფილა და შემთხვევათა მხოლოდ 8,3%-ში სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღწევს 2-წლიან ზღვარს.

მკურნალობის სუბიექტური ეფექტის შეფასება ხდებოდა და რეგისტრირდებოდა ქულების შკალით. მიღებული შედეგები მოწმობენ რომ ღვიძლის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მკურნალობისას კომბინირებულ მეთოდებს აქვთ უფრო გამოხატული სუბიექტური ეფექტი. ეს გამოვლინდა დაავადების სიმპტომთა მნიშვნელოვან შემცირებაში 87,5% და 88,4% შესაბამისად (45,9% და 46,1% - ში შესაბამისად სიმპტომთა შემცირება შეფასებული იქნა “3” ქულით). მკურნალობის კომბინირებული მეთოდების დროს სიმპტომთა აქტიური მატება საერთოდ არ აღნიშნულა, თო არ ჩავთვლით პაციენტთა ამ მძიმე ჯგუფების სიცოცხლის ტერმინალურ პერიოდს.

ღვიძლში მრავლობითი მეტასტაზების მქონე პაციენტთა საერთო სტატუსი, ანუ “სიცოცხლის ხარისხი” ფასდებოდა კორნოფსკი - ს შკალის მიხედვით. მან დამატებით მოგვცა შესადარებელ მეთოდთა ეფექტურობის განსაზღვრის საშუალება.

ამგვარად, მიუხედავად სიცოცხლის თანაბარი ხანგრძლივობისა, “სიცოცხლის ხარისხი” გაცილებით უკეთესია კომბინირებული მეთოდით ნამკურნალებ პაციენტებში, რაც ღვიძლის არტერიეს ემბოლიზაციას და მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციას ანიჭებს უპირატესობას კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტებში.

კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მრავლობითი მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტების მკურნალობის მეთოდთა შედარებითა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ უკეთესი სამკურნალო ეფექტის მისაღწევად აუცილებელი პირობაა, რომ ღვიძლი

გვევლინებოდეს შორეულ მეტასტაზთა ლოკალიზაციის ერთადერთ არედ; ანუ დაავადება არ უნდა იყოს ექსტრაჰეპატურად გავრცელებული. ამ შემთხვევაში პაციენტთა მკურნალობის ტაქტიკა დამოკიდებულია მეტასტაზების მიერ ღვიძლის ქსოვილის დაზიანების ხარისხზე და წყდება ინდივიდუალურად თვითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში.

დასკვნები

1. ღვიძლში კოლორექტალური კიბოს მეტასტაზების დიაგნოსტიკაში და პოსტოპერაციული პერიოდის მონიტორინგში არჩევის მეთოდად გვევლინება კომპიუტერული ტომოგრაფია. თუმცა კოლორექტალური კიბოს გამო რადიკალურად ნაოპერაციებ პაციენტებში, ისევე როგორც ღვიძლის რეზექციის შემდეგ არ შეიძლება რომ არ ავლნიშნოთ ექოსკოპიური სკრინინგის როლი. ანგიოგრაფია კომპიუტერულ ტომოგრაფიასთან ერთად შეიძლება გამოყენებულ იქნას რთულ დიაგნოსტიკურ შემთხვევებში; საბოლოო ეტაპად დაზიანების მოცულობისა და ხარისხის შეფასებაში გვევლინება ქირურგიული ჩარევა.
2. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტებში ოპტიმალური სამკურნალო ეფექტის მიღწევა შესაძლებელია თუ დაზიანება იზოლირებულია და სამკურნალო ალგორითმი დგება ინდივიდუალურად კონკრეტული კლინიკური მახასიათებლების გათვალისწინებით.
3. სოლიტარული მეტასტაზური დაზიანებისას მკურნალობის საუკეთესო მეთოდად გვევლინება მათი ქირურგიული მოცილება კომბინაციაში ინტრაპორტული ქიმიოთერაპიის განმეორებით კურსებთან, რაც აუმჯობესებს სამწლიან გამოსავალს 48,0%-მდე; პაციენტთა 14,6% აღწევს ხუთწლიან ზღვარს.
4. ღვიძლის მრავლობითი კოლორექტალური დაზიანების დროს ნაჩვენებია ინტრაპორტული ქიმიოთერაპიის განმეორებითი კურსები ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაციასთან ან მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაციასთან კომბინაციაში. კომბინირებული მეთოდები სარწმუნოდ ვერ ზრდის ამ პაციენტთა სიცოცხლის

ხანგრძლივობას, მაგრამ განაპირობებს ამ მძიმე კონტიგენტის “სიცოცხლის ხარისხის“ გაუმჯობესებას.

5. ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების ქირურგიული მკურნალობის თავისებურება განისაზღვრება ზომიერი რადიკალიზმით; გაუმართლებლად უნდა ჩაითვალოს “რადიკალიზმის” მიზნით რეზექციის მასშტაბების გაზრდა.

არაკეთილსაიმედო კრიტერიუმებად (რისკ-ფაქტორებად) გვევლინება: პაციენტის მძიმე ზოგადი მდგომარეობა, მეტასტაზური დაზიანების სინქრონული ხასიათი, მეტასტაზური კვანძების გიგანტური ზომები და მათი ლოკალიზაცია კავალურ ან პორტულ კარში, ბილობალური დაზიანება.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. კოლორექტალური კიბოს დროს ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების დიაგნოსტიკასა და პროგნოზის განსაზღვრაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ულტრაბგერით და კომპიუტერულ ტომოგრაფიულ მეთოდებს. ამ გამოკვლევების მაღალი ინფორმატიულობა და არაინვაზიურობა განაპირობებს დისპანსერული მეთვალყურეობის დროს მათ გამოყენებას დინამიური კონტროლის მიზნით.

2. ღვიძლში კოლორექტალური მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტებში სამკურნალო ტაქტიკის დაგეგმვა აუცილებელია ინდივიდუალურად პროცესის კლინიკური მახასიათებლების მიხედვით: ა) ღვიძლის სოლიტარული მეტასტაზური დაზიანების დროს რეკომენდირებულია პათოლოგიური კერის ქირურგიული მოცილება მომდევნო ინტრაპორტულ ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში. ბ) მრავლობითი არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების დროს არჩევს მეთოდად გვევლინება ღვიძლის არტერიის ემბოლიზაცია ან მეტასტაზური კვანძების ალკოჰოლიზაცია ინტრაპორტულ ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში.

3. მრავლობითი არარეზექტაბელური მეტასტაზური დაზიანების დროს ზემოდხსენებული კომბინირებული მკურნალობის ორ მეთოდს შორის არჩევანი უნდა

გაკეთდეს ინდივიდუალურად, თითოეულ პაციენტთან მკურნალობის გეგმის შეთანხმებით და პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის (როგორც კლინიკური, ისე ლაბორატორიული) გათვალისწინებით.

გამოყენებული ლიტერატურის სია

1. Aldrighetti L, Castoldi R, Di Palo S, Arru M, Stella M, Orsenigo E, Gavazzi F, Ferla G, Di Carlo V, Staudacher C. Prognostic factors for long-term outcome of hepatic resection for colorectal liver metastases. *Chir Ital.* 2005 Sep-Oct;57(5):555-70. Italian.
2. Amano M, Niinobu T, Itani Y, Nishikawa Y, Nakagawa S, Higaki N, Hayashida H, Fujita M, Sakon M. Chemotherapy for liver metastasis of colorectal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2005 Oct;32(11):1721-3. Japanese.
3. Alberts SR, Horvath WL, Sternfeld WC, Goldberg RM, Mahoney MR, Dakhil SR, Levitt R, Rowland K, Nair S, Sargent DJ, Donohue JH. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin for patients with unresectable liver-only metastases from colorectal cancer: a North Central Cancer Treatment Group phase II study. *J Clin Oncol.* 2005 Dec 20;23(36):9243-9. Epub 2005 Oct 17.
4. Angelini F, Coppetelli U, Carassai A, Lopez M. Current results and prospects of intra-arterial chemotherapy in hepatic metastases of carcinoma of the colorectum. *Clin Ter.* 1989 Sep 30;130(6):303-17. Review. Italian.
5. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, Levi F, Bismuth H. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg.* 2004 Dec;240(6):1052-61; discussion 1061-4.
6. Azizkhan RG, Tegtmeier CJ, Wanebo HJ. Malignant rectal carcinoid: a sequential multidisciplinary approach for successful treatment of hepatic metastases. *Am J Surg.* 1985.Feb;149(2):210-4.
7. Adam R, Lucidi V, Bismuth H. Hepatic colorectal metastases: methods of improving respectability. *Surg Clin North Am.* 2004 Apr;84(2):659-71. Review.

8. Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D, Giacchetti S, Paule B, Kunstlinger F, Ghemard O, Levi F, Bismuth H. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. *Ann Surg.* 2004 Oct;240(4):644-57; discussion 657-8.
9. Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, Lemoine A, Bismuth H. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg.* 2000 Apr;231(4):480-6.
10. Aigner KR. Intra-arterial infusion: overview and novel approaches. *Semin Surg Oncol.* 1998 Apr-May;14(3):248-53. Review.
11. Akasu T, Moriya Y, Takayama T. A pilot study of multimodality therapy for initially unresectable liver metastases from colorectal carcinoma: hepatic resection after hepatic arterial infusion chemotherapy and portal embolization. *Jpn J Clin Oncol.* 1997 Oct;27(5):331-5.
12. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg.* 2000 Dec;232(6):777-85.
13. Allen PJ, Kemeny N, Jarnagin W, DeMatteo R, Blumgart L, Fong Y. Importance of response to neoadjuvant chemotherapy in patients undergoing resection of synchronous colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg.* 2003 Jan;7(1):109-15; discussion 116-7.
14. Bolton J.S., Fuhrman G.M. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma // *Ann. Surg.* – 2000. - Vol . 231. – p. 743-751.
15. Breedis C., Young G. The blood supply of neoplasms in the liver. *Am. J. Patho* ; 1994, 30, 227-230.
16. Bathe OF, Dowden S, Sutherland F, Dixon E, Butts C, Bigam D, Walley B, Ruether D, Ernst S. Phase II study of neoadjuvant 5-FU + leucovorin + CPT-11 in patients with resectable liver metastases from colorectal adenocarcinoma. *BMC Cancer.* 2004 Jul 10;4:32.

17. Bloomston M, Binitie O, Fraiji E, Murr M, Zervos E, Goldin S, Kudryk B, Zwiebel B, Black T, Fargher S, Rosemurgy AS. Transcatheter arterial chemoembolization with or without radiofrequency ablation in the management of patients with advanced hepatic malignancy. *Am Surg.* 2002 Sep;68(9):827-31.
18. Beckurst KT., Holsher AH. et. al. Prognostic factors for hepatic resection for colorectal metastases. // *J. Surg. Oncol.* – 1997. – Vol. 56. –p. 139-144
19. Blumgart L.H *Liver Surgery* 2003.
20. Cady B., Stone MD., McDermott WV., et. al. Technical and biological factors in disease-free survival after hepatic resection for colorectal cancer metastases. *Arch Surg.* 2001; 127:561-569.
21. Curley SA. Outcomes after surgical treatment of colorectal cancer liver metastases. *Semin Oncol.* 2005 Dec;32(6 Suppl 9):S109-11. Review.
22. Cerretani D, Roviello F, Pieraccini M, Civeli L, Correale P, Francini G, Marrelli D, De Manzoni G, Pinto E, Giorgi G. Pharmacokinetics of intraarterial mitomycin C in hypoxic hepatic infusion with embolization in the treatment of liver metastases. *Vascul Pharmacol.*2002.Jul;39(1-2):1-6.
23. Cardinale L, Castiglione V. Subcutaneous neoplasm seeding along the needle track. A rare complication following the percutaneous alcoholization of a hepatocarcinoma. *Radiol Med (Torino).* 1995 Apr;89(4):557-9. Review. Italian.
24. Caratozzolo M, Lirici MM, Consalvo M, Marzano F, Fumarola E, Angelini L. Ultrasound-guided alcoholization of celiac plexus for pain control in oncology. *Surg Endosc.* 1997 Mar;11(3):239-44.
25. Cantore M. et. al. Combined chemotherapy in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Arch Surg.* 1997; 128:462-467.
26. Curley SA, Izzo F, Abdalla E, Vauthey JN. Surgical treatment of colorectal cancer metastasis. *Cancer Metastasis Rev.* 2004 Jan-Jun;23(1-2):165-82. Review.
27. Chiche L. Surgical management of hepatic metastases from colorectal cancer. *J Chir (Paris).* 2003 Apr;140(2):77-89. Review. French.

28. Cerretani D, Roviello F, Pieraccini M, Civeli L, Correale P, Francini G, Marrelli D, De Manzoni G, Pinto E, Giorgi G. Pharmacokinetics of intraarterial mitomycin C in hypoxic hepatic infusion with embolization in the treatment of liver metastases. *Vascul Pharmacol.* 2002 Jul;39(1-2):1-6.
29. Cascinu S, Catalano V, Baldelli AM, Scartozzi M, Battelli N, Graziano F, Cellerino R. Locoregional treatments of unresectable liver metastases from colorectal cancer. *Cancer Treat Rev.* 1998 Feb;24(1):3-14. Review. No abstract available.
30. Carlo WF, Hummer AJ, Schwartz L, Sullivan D, Gonen M, Jarnagin W, Fong Y, Kemeny N. Extent of hepatic resection does not correlate with toxicity following adjuvant chemotherapy. *J Surg Oncol.* 2004 Aug 1;87(2):85-90.
31. Cerna M, Holubec L Jr, Pesta M, Kormunda S, Topolcan O, Cerny R. Quantitative estimation of CEA and CK20 expression in tumour tissue of colorectal cancer and its liver metastases with reverse transcription and real-time PCR. *Anticancer Res.* 2006 Jan-Feb;26(1B):803-8.
32. Cabanas J, Gomes da Silva R, Zappa L, Esquivel J, Cerruto C, Goldstein P, Sugarbaker PH. Splenic metastases from mucinous neoplasms of the appendix and colon. *Tumori.* 2006 Mar-Apr;92(2):104-12.
33. Doci R., Gennari L., Bignami P., et. al. Morbidity and mortality after hepatic resection of metastases from colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 1995; 82: 377-381.
34. Di Carlo I, Sofia M, Toro A, Barbagallo F, Guastella G. Colorectal liver metastases resected with safe margin achieved by tissuelink monopolar floating ball. *Suppl Tumori.* 2005.May-Jun;4(3):S37-8.Italian.
35. Donckier V, Van Laethem JL, Feron P, Goldman S, Van Gansbeke D, Ickx B, Gelin M. Multidisciplinary approach of hepatic metastasis of colorectal origin. *Rev Med Brux.* 2003 Feb;24(1):35-41. Review. French.
36. Fiorentini G, Poddie DB, Cantore M, Giovanis P, Guadagni S, De Giorgi U, Cariello A, Dazzi C, Turci D. Locoregional therapy for liver metastases from colorectal cancer: the possibilities of intraarterial chemotherapy, and new hepatic-directed modalities. *Hepatogastroenterology.* 2001 Mar-Apr;48(38):305-12. Review.

37. Fujino K, Suganuma T, Terauchi R, Shikina A, Tanaka M, Aozasa S, Utsunomiya K, Ito H, Okada K, Tsuda T, Hase K. A case of colon carcinoma with unresectable multiple liver metastases responding to various combined chemotherapies centering on hepatic arterial infusion therapy. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2004 May;31(5):777-80. Japanese.
38. Fortner JG, Lincer RM: Hepatic resection in the elderly. *Ann Surg* 1990;211:141-145.
39. Fusai G, Davidson BR. Management of colorectal liver metastases. *Colorectal Dis*. 2003 Jan;5(1):2-23. Review.
40. Favoulet P, Benoit L, Osmak L, Polycarpe E, Esquis P, Duvillard C, Guiu B, Rat P, Favre JP, Chauffert B. Prevention of peritoneal carcinomatosis from colon cancer cell seeding using a pirarubicin solution in rats and nude mice. *World J Surg*. 2004 May;28(5):451-6. Epub 2004 Apr 19.
41. Fong Y, Fortner J, Sun R, et al: Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999 (In press).
42. Fusai G, Davidson BR. Strategies to increase the resectability of liver metastases from colorectal cancer. *Dig Surg*. 2003;20(6):481-96. Epub 2003 Sep 17. Review.
43. (134)Fakih MG. 5-fluorouracil leucovorin and oxaliplatin (FOLFOX) in the treatment of metastatic colon cancer with severe liver dysfunction *Oncology*. 2004;67(3-4):222-4.
44. Frena A, Martin F, La Guardia G, Vezzali N, Bonatti G, Stocker J, Graiff C. Liver resection after downstaging with neoadjuvant chemotherapy for "unresectable" colorectal metastases. *Chir Ital*. 2004 May-Jun;56(3):351-7. Italian.
45. Fiorentini G, Poddie DB, De Giorgi U, Guglielminetti D, Giovanis P, Leoni M, Latino W, Dazzi C, Cariello A, Turci D, Marangolo M. Global approach to hepatic metastases from colorectal cancer: indication and outcome of intra-arterial chemotherapy and other hepatic-directed treatments. *Med Oncol*. 2000 Aug;17(3):163-73. Review.
46. Fiorentini G, Poddie DB, Cantore M, Giovanis P, Guadagni S, De Giorgi U, Cariello A, Dazzi C, Turci D. Locoregional therapy for liver metastases from colorectal cancer: the

- possibilities of intraarterial chemotherapy, and new hepatic-directed modalities. *Hepatogastroenterology*. 2001 Mar-Apr;48(38):305-12. Review.
47. Finlay IG, Seifert JK, Stewart GI, Morris DL. Resection with cryotherapy of colorectal hepatic metastases has the same survival as hepatic resection alone. *Eur J Surg Oncol*. 2000 Apr;26(3):199-202. Erratum in: *Eur J Surg Oncol* 2000 Aug;26(5):524-5.
 48. Geoghegan J.G., Sheele J. Treatment of colorectal liver metastases: Review // *Brit. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. –P. 158-169.
 49. Goloshchapov RS, Kokov LS, Vishnevskii VA, Ionkin DA, Elagina LV. Regional arterial chemoembolisation and chemoimmunoembolisation in combined treatment of colon cancer with hepatic metastases. *Khirurgiia (Mosk)*. 2003;(7):66-71. Russian.
 50. Gruttadauria S, Luca A, Mandala' L, Miraglia R, Gridelli B. Sequential preoperative ipsilateral portal and arterial embolization in patients with colorectal liver metastases. *World J Surg*. 2006 Apr;30(4):576-8.
 51. Giovannini M, Seitz JF. Ultrasound guided percutaneous alcoholization for small hepatic metastases. Results in 21 patients. *Gastroenterol Clin Biol*. 1991;15(10):773-4. French. No abstract available.
 52. (92)Giuliante F, Pozzo C, Basso M, Cassano A, Quirino M, Schinzari G, Trigila N, Vellone M, Nuzzo G, Barone C. Neoadjuvant treatment of unresectable liver disease with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid in colorectal cancer patients. *Ann Oncol*. 2004 Jun;15(6):933-9.
 53. Graeven U, Van Cutsem E, Hoff PM, Harper P, Bukowski RM, Cunningham D, Dufour P, Lokich J, Madajewicz S, Maroun JA, Marshall JL, Mitchell EP, Perez-Manga G, Rougier P, Schmiegel W, Schoelmerich J, Sobrero A, Schilsky RL. Oral capecitabine vs intravenous 5-fluorouracil and leucovorin: integrated efficacy data and novel analyses from two large, randomised, phase III trials. *Br J Cancer*. 2004 Mar 22;90(6):1190-7.
 54. Gee M, Soulen MC. Chemoembolization for hepatic metastases. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2002 Sep;5(3):132-40. Review.
 55. Goel R, Chouinard E, Stewart DJ, Huan S, Hirte H, Stafford S, Waterfield B, Roach J, Lathia C, Agarwal V, Humphrey R, Walsh W, Matthews S, Seymour L. An NCIC CTG

- phase I/pharmacokinetic study of the matrix metalloproteinase and angiogenesis inhibitor BAY 12-9566 in combination with 5-fluorouracil/leucovorin. *Invest New Drugs*. 2005 Jan;23(1):63-71.
56. Garcea G, Polemonivi N, O'Leary E, Lloyd TD, Dennison AR, Berry DP. Two-stage liver resection and chemotherapy for bilobar colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. 2004 Sep;30(7):759-64.
57. Gray BN, Anderson JE, Burton MA, van Hazel G, Codde J, Morgan C, Klemp P. Regression of liver metastases following treatment with yttrium-90 microspheres. *Aust N Z J Surg*. 1992 Feb;62(2):105-10.
58. Gazzaniga GM, Ciferri E, Fazio S, Bagarolo C, Municino O, Cesaro S, Cogolo LA. Repeated hepatic resections for recurrent metastasis of colorectal cancer. *Hepatogastroenterology*. 1995 Jul-Aug;42(4):383-6. Review.
59. Gill S, Goldberg RM. First-line treatment strategies to improve survival in patients with advanced colorectal cancer. *Drugs*. 2004;64(1):27-44. Review.
60. Geoghegan JG, Scheele J. Treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 1999 Feb;86(2):158-169. Review.
61. Gangi S, Furci M, Di Mauro G, Basile G, Catalano F, Basile F. The surgical treatment of liver metastases from colorectal carcinoma: our experience. *Ann Ital Chir*. 2000 Jul-Aug;71(4):499-503. Italian.
62. Hao CY, Ji JF. Surgical treatment of liver metastases of colorectal cancer: Strategies and controversies in 2006. *Eur J Surg Oncol*. 2006 Jun;32(5):473-83. Epub 2006 Mar 31.
63. Harmantas A., Rotstein L.E., Langer B. Regional versus systemic chemotherapy in the treatment of colorectal carcinoma metastatic to the liver: Is there a survival difference? // *Cancer (Philad.)*. – 1996. –Vol.27. –p. 119-122.
64. Henderson CA. Therapeutic options for the treatment of colorectal cancer following 5-fluorouracil failure. *Semin Oncol*. 1998 Oct;25(5 Suppl 11):29-38. Review.
65. Hamady ZZ, Kotru A, Nishio H, Lodge JP. Current techniques and results of liver resection for colorectal liver metastases. *Br Med Bull*. 2004 Oct 27;70:87-104. Print 2004. Review.

66. Ishibashi K, Yoshimatsu K, Yokomizo H, Umehara A, Yoshida K, Fujimoto T, Watanabe K, Ogawa K. Hepatic arterial infusion (HAI) chemotherapy achieved a complete response (CR) for multiple liver metastases of colorectal cancer--two case reports. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2005 Oct;32(11):1832-4. Japanese.
67. Isenberg J, Fischbach R, Kruger I, Keller HW. Treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Anticancer Res*. 1996 May-Jun;16(3A):1291-5.
68. Ickx B, Donckier V, Van Laethem JL, Van Gansbeke D, Goldman S, Gelin M. Local ablative treatments for liver metastases: the current situation. *Acta Chir Belg*. 2003 Oct;103(5):452-7. Review.
69. Janciauskiene R, Juozaityte E, Pavalkis D. The role of the regional (intra-arterial) chemotherapy in the treatment of hepatic metastases of colorectal cancer. *Medicina (Kaunas)*. 2003;39(1):5-14. Review. Lithuanian.
70. Junginger T, Kneist W, Seifert JK. Surgical treatment of colorectal liver metastases. *Zentralbl Chir*. 2003 Nov;128(11):911-9. Review. German.
71. Junginger T, Kneist W, Seifert JK. Surgical treatment of colorectal liver metastases. *Zentralbl Chir*. 2003 Nov;128(11):911-9. Review. German.
72. Kato T, Yasui K, Hirai T, Kanemitsu Y, Komori K. Staging and indications for hepatectomy in hepatic metastases of colorectal cancer // *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. 2006 May;107(3):104-8. Japanese./
73. Khatri VP, Petrelli NJ, Belghiti J. Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit? *J Clin Oncol*. 2005 Nov 20;23(33):8490-9. Epub 2005 Oct 17. Review.
74. Kim JC, Kim HC, Lee KH, Yu CS, Kim TW, Chang HM, Ryu MH, Kim JH, Ha HK, Lee MG. Hepatic arterial infusion alternating with systemic chemotherapy in patients with non-resectable hepatic metastases from colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jun;21(6):1026-35.
75. Kiss I, Markova J, Tomasek J, Vyzula R, Valek V, Boudny J, Kala Z, Hanke I, Ostrizek T, Leypold J. Personal experience with intra-arterial locoregional chemotherapy of

- liver metastases from colorectal carcinoma. Personal experience with intra-arterial locoregional chemotherapy of liver metastases from colorectal carcinoma.
76. Kameyama M, Imaoka S, Fukuda I, Nakamori S, Sasaki Y, Fujita M, Hasegawa Y, Iwanaga T. Delayed washout of intratumor blood flow is associated with good response to intraarterial chemoembolization for liver metastasis of colorectal cancer. *Surgery*. 1993 Jul;114(1):97-101.
 77. Kameyama M, Fukuda I, Imaoka S, Sasaki Y, Shibata T, Furukawa H, Koyama H, Iwanaga T, Ishiguro S. Transcatheter arterial chemoembolization in liver metastases of colorectal cancer (lipiodol cisplatin sandwich therapy). *Gan To Kagaku Ryoho*. 1988 Aug;15(8 Pt 2):2510-3. Japanese.
 78. Kamohara Y, Kanematsu T. Treatment of liver cancer: current status and future prospectives. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2000 Jul;27(7):987-92. Review. Japanese.
 79. Kindler HL, Shulman KL. Metastatic colorectal cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2001 Dec;2(6):459-71. Review
 80. Lorenz M., Staib-Sebler E. A Pilot Study on Intensive Weekly 24-Hour Intra-Arterial Infusion with 5-Fluorouracil and Folinic Acid for Colorectal Liver Metastases. *Oncology* 1998; 55: 53-58.
 81. Leen E., Goldberg JA., Robertson J. et. al. Early detection of occult colorectal hepatic metastases using duplex colour Doppler sonography. *Br. J. Surg*. 1993; 80: 1249-51.
 82. Landi E. Chirurgia della metastasi epatiche: ne vale la pena? // *Pass. Clin. Sci.*- 1978. -N°54. -p. 39-44.
 83. Litmann K. *Operative Surgery* 1998.
 84. Lorenz M, Staib-Sebler E, Rossion I, Koch B, Gog C, Encke A. Results of resection and adjuvant therapy of liver metastases of primary colorectal tumors--a review of the literature. *Zentralbl Chir*. 1995;120(10):769-79. Review. German.
 85. (1):11-2 Lorenz M, Heinrich S, Staib-Sebler E, Gog C, Vetter G, Petrowsky H, Muller HH. Relevance of locoregional chemotherapy in patients with liver metastases from colorectal primaries. *Swiss.Surg*.2000;62. Review.

86. Lorenz M, Heinrich S, Staib-Sebler E, Gog C, Vetter G, Petrowsky H, Muller HH. Relevance of locoregional chemotherapy in patients with liver metastases from colorectal primaries. *Swiss Surg.* 2000;6(1):11-22. Review.
87. Lorenz M, Hottenrott C, Maier P, Reimann M, Inglis R, Encke A. Continuous regional treatment with fluoropyrimidines for metastases from colorectal carcinomas: influence of modulation with leucovorin. *Semin Oncol.* 1992 Apr;19(2 Suppl 3):163-70.
88. Liu LX, Zhang WH, Jiang HC. Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2003 Feb;9(2):193-200. Review.
89. Liska V, Treska V, Holubec L Jr, Skalicky T, Sutnar A, Topolcan O, Finek J. A partial relaps of a colorectal carcinoma metastatic process following liver surgery--a multifactorial study. *Rozhl Chir.* 2006 Feb;85(2):86-9. Czech.
90. Liang JL, Wan DS, Pan ZZ, Zhou ZW, Chen G, Li LR, Lu ZH, Wu XJ. Multivariate regression analysis of recurrence following curative surgery for colorectal cancer. *Ai Zheng.* 2004 May;23(5):564-7. Chinese.
91. Law WL, Chu KW. Outcomes of resection of stage IV rectal cancer with mesorectal excision. *J Surg Oncol.* 2006 Jun 1;93(7):523-8.
92. Meta-analysis Group in Cancer (1996) Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 88: 252-258.
93. Mazzoni G, Tocchi A, Miccini M, Bettelli E, Cassini D, De Santis M, Colace L, Brozzetti S. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer in elderly patients. *Int J Colorectal Dis.* 2006 Mar 15; [Epub ahead of print]
94. McLoughlin JM, Jensen EH, Malafa M. Resection of colorectal liver metastases: current perspectives. *Cancer Control.* 2006 Jan;13(1):32-41.
95. Mancini R, Tedesco M, Garufi C, Filippini A, Arcieri S, Caterino M, Pizzi G, Cortesi E, Spila A, Sperduti I, Cosimelli M. Hepatic arterial infusion (HAI) of cisplatin and systemic fluorouracil in the treatment of unresectable colorectal liver metastases. *Anticancer Res.* 2003. Mar-Apr;23(2C):1837-41.

96. Makela J. et. al. Superselective Mitomicin C intraarterial chemotherapy in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. // 1997 Cancer Inst. 88: 252-258.
97. Manterola C, Roa I, Araya JC, Aretxabala X, Silva J. Hepatocellular carcinoma. General aspects of diagnosis and treatment. Rev Med Chil. 1996 Apr;124(4):469-79. Review. Spanish.
98. Malinovskii NN, Severtsev AN, Smirnova NB. Cytorreductive surgery of liver metastasis from colorectal cancer: principles of intra-arterial regional chemotherapy. Khirurgiia(Mosk).2003;(3):14-21.Russian.
99. Muller H, Nakchbandi V, Chatzisavvidis I, von Voigt C. Repetitive chemoembolization with melphalan plus intra-arterial immuno-chemotherapy within 5-fluorouracil and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) as effective first- and second-line treatment of disseminated colorectal liver metastases. Hepatogastroenterology. 2003 Nov-Dec;50(54):1919-26.
100. Muller H, Nakchbandi W, Chatzissavvidis I, Valek V. Intra-arterial infusion of 5-fluorouracil plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and chemoembolization with melphalan in the treatment of disseminated colorectal liver metastases. Eur J Surg Oncol. 2001 Nov;27(7):652-61.
101. Maruyama S, Maruyama M, Kato K, Koide A, Ohbu M, Hasegawa K, Takashima I, Ebuchi M. The 5-fluorouracil hepato-arterial infusion with oral UFT therapy for the hepatic and extra hepatic metastases of colorectal cancer. Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Oct;31(11):1743-5. Japanese.
102. Masi G, Allegrini G, Cupini S, Marcucci L, Cerri E, Brunetti I, Fontana E, Ricci S, Andreuccetti M, Falcone A. First-line treatment of metastatic colorectal cancer with irinotecan, oxaliplatin and 5-fluorouracil/leucovorin (FOLFOXIRI): results of a phase II study with a simplified biweekly schedule. Ann Oncol. 2004 Dec;15(12):1766-72.
103. Mori T, Munakata M, Kasai M, Nozaki T, Kawamura S, Sawamura N, Hiraga H, Sakata Y. Successful treatment of 5-FU intraarterial infusion on the third postoperative day for a patient with multiple liver metastases from colon cancer and high risk of liver failure. Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Jul;31(7):1101-3. Japanese.

104. Mercado MA, Medina H, Rossano A, Acosta E, Rodriguez M, Chan C, Orozco H. Metastatic disease of the liver: surgical perspective. Rev Gastroenterol Mex. 1997 Jul-Sep;62(3):235-8. Review. Spanish.
105. Martin R, Paty P, Fong Y, Grace A, Cohen A, DeMatteo R, Jarnagin W, Blumgart L. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. J Am Coll Surg. 2003 Aug;197(2):233-41; discussion 241-2.
- 106 Mala T, Bohler G, Mathisen O, Bergan A, Soreide O. Hepatic resection for colorectal metastases: can preoperative scoring predict patient outcome? World J Surg. 2002 Nov;26(11):1348-53. Epub 2002 Sep 26.
107. Moriya Y, Fujita S, Akasu T, Shimada K, Yamamoto J, Kosuge T, Yamasaki S. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer patient selection and oncological outcome. Nippon Geka Gakkai Zasshi. 2001 May;102(5):385-9. Review. Japanese.
108. Novel F., Trias M. et. al. Colorectal cancer metastatic to the liver. // Ann. Surg. – 1997. - Vol . 211. – p. 648-651.
109. Nakamura S., Suzuki S., Baba S. Resection of liver metastases of colorectal carcinoma // World J. Surg. – 1997. – Vol. 21.-p. 741-747.
110. Naredi P, Oman M, Blind PJ, Lindner P, Gustavsson B, Hafstrom L. A comparison between hepatic artery ligation and portal 5-Fu infusion versus 5-Fu intra arterial infusion for colorectal liver metastases. Eur J Surg Oncol. 2003 Jun;29(5):459-66.
111. Novak F. Angiogeneze u malignich naduru // Cas. lek. cesk. – 1981. – V . 120, №33.-p. 983-986.
112. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, et al: Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver: A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients: Association Francasise de Chirurgie. Cancer 1996;77:1254-1262.

113. Nakamura Y, Fujiwara H, Sonoyama T, Ochiai T, Shimizu T, Ichikawa D, Okamoto K, Sakakura C, Ueda Y, Itoi H, Otsuji E, Hagiwara A, Yamagishi H, Mitsuishi Y, Kishida T. A case of unresectable multiple liver metastases from colon cancer successfully treated by hepatic arterial infusion chemotherapy and systemic immunotherapy (IFNANK) followed by hepatic resection. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2004 Oct;31(11):1812-4. Japanese.
114. Nordlinger B, Benoist S. Recent advances in the case management of colorectal cancer liver metastases *Bull Acad Natl Med*. 2003;187(5):899-904. Review. French.
115. Nakajima T, Nozu S, Saitou AY, Okayasu K, Majima T, Yagi A. Clinical effectiveness of intra-arterial chemotherapy combined with degradable starch microspheres (DSM) for liver metastases and prediction of effectiveness by diagnostic imaging. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2001 Oct;28(11):1489-92. Japanese.
116. Nakashima S, Araki Y, Shimizu T, Kikuchi S, Ichikawa D, Okamoto K, Fujiwara H, Ochiai T, Sakakura C, Ueda Y, Otsuji E, Sonoyama T, Hagiwara A, Yamagishi H, Inaba S. A case of postoperative pelvic metastasis and multiple liver metastases of the rectal cancer successfully treated by arterial infusion therapy with 5-FU/leucovorin. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2004 Oct;31(11):1809-11. Japanese.
117. Nagashima I, Takada T, Matsuda K, Adachi M, Nagawa H, Muto T, Okinaga K. A new scoring system to classify patients with colorectal liver metastases: proposal of criteria to select candidates for hepatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2004;11(2):79-83.
118. Nordlinger B, Peschaud F, Malafosse R. Resection of liver metastases from colorectal cancer--how can we improve results? *Colorectal Dis*. 2003 Sep;5(5):515-7. Review.
119. Okada N, Ishida H, Takeuchi I, Yokoyama M, Nakata H, Hashimoto D, Matsumoto Y, Miura T. Relationship between effectiveness of hepatic artery injection chemotherapy and serum VEGF. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2003 Oct;30(11):1639-42. Japanese.

120. Ota M, Shimada H, Masui H, Tanaka K, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Togo S, Ike H, Oki S. Adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy after curative resection for Dukes C colorectal cancer: a pilot study. *Hepatogastroenterology*. 2004 Jan-Feb;51(55):124-7.
121. Okuno K, Koh K, Kubo R, Shindo K, Yasutomi M. Diagnosis and therapy for metastatic liver cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1996 Sep;23(10):1255-61. Review. Japanese.
122. Popescu I, Ionescu M, Alexandrescu S, Ciurea S, Hrehoret D, Sarbu-Boeti P, Boros M, Croitoru A, Anghel R. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer *Chirurgia (Bucur)* 2006 Jan-Feb; 101(1):1324. Romanian
123. Petrowsky H, Clavien PA. Surgical therapy of colorectal liver metastases. *Schweiz Rundsch Med Prax*. 2005 Dec 7;94(49):1943-8. Review. German.
124. Popov I, Lavrnjic S, Jelic S, Jezdic S, Jasovic A. Chemoembolization for liver metastases from colorectal carcinoma: risk or a benefit. *Neoplasma*. 2002;49(1):43-8.
125. Patel NH, Jindal RM. The role of chemoembolization in the treatment of colorectal hepatic metastases. *Hepatogastroenterology*. 2001 Mar-Apr;48(38):448-52.
126. Penna C, Nordlinger B. Surgery of liver metastases from colorectal cancer: new promises. *Br Med Bull*. 2002;64:127-40. Review.
127. Penna C, Nordlinger B. Surgery and local treatments of liver metastases from colorectal cancer: how to improve results. *Scand J Surg*. 2003;92(1):90-6. Review.
128. Pohlen U, Mansmann U, Berger G, Germer CT, Gallkowski U, Boese-Landgraf J, Buhr HJ. Multicenter pilot study of 5-fluorouracil, folinic acid, interferon alpha-2b and degradable starch microspheres via hepatic arterial infusion in patients with nonresectable colorectal liver metastases. *Anticancer Res*. 2004 Sep-Oct;24(5B):3275-82.
129. Penna C, Nordlinger B. Colorectal metastasis (liver and lung). *Surg Clin North Am*. 2002 Oct;82(5):1075-90, x-xi. Review.
130. Rougier P., Milan C., Lazortes F. et. al. Prospective study of prognostic factors with unresected hepatic metastases from colorectal cancer. *Br. J. Surg*. 1999; 82: 1397-400.

131. Rump AF, Botvinik-Helling S, Theisohn M, Biederbick W, Schierholz JM, Stemmler M, Fischbach R, Heindel W, Lackner K, Klaus W. Pharmacokinetics of intraarterial mitomycin C in the chemoembolisation treatment of liver metastases. *Gen.Pharmacol.* 1996Jun; 27(4):669-71.
132. Rivoire M; ANAES. Can initially non-respectable hepatic metastases be made resectable? *Gastroenterol Clin Biol.* 2003 Mar;27 Spec No 2:B18-9, B88-104. French. No abstract available.
133. Ruers T, Bleichrodt RP. Treatment of liver metastases, an update on the possibilities and results. *Eur J Cancer.* 2002 May;38(7):1023-33. Review.
134. Rees M, John TG. Current status of surgery in colorectal metastases to the liver. *Hepatogastroenterology.* 2001 Mar-Apr;48(38):341-4. Review.
135. Roh MS. Increasing the number of patients undergoing resection of colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol.* 2000 Oct;7(9):634-5. No abstract available.
136. Rubie C, Oliveira V, Kempf K, Wagner M, Tilton B, Rau B, Kruse B, Konig J, Schilling M. Involvement of chemokine receptor CCR6 in colorectal cancer metastasis. *Tumour Biol.* 2006;27(3):166-74.
137. Rougier P., Milan C., Lazortes F. et. al. Prospective study of prognostic factors with unresected hepatic metastases from colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 1999; 82: 1397-400.
138. Shirabe K., Takenaka K., Gioni T. Analysis of prognostic risk factors in hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma with special reference to the surgical margin.
139. Shimada H., Nakao M., Masui H. et. al. Treatment strategies for hepatic metastasis from colorectal cancer. *J. Hep. Bil. Pancr. Surg.* 1995; 2: 116-21.
140. Suzuki S, Nakamura S. Treatment strategy for hepatic metastases of colorectal cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 2003 Oct;104(10):701-6. Review. Japanese.
141. Shvarts G. *Surgery* 2001
142. Sheele J., Stangl R. et. al. Resection of colorectal liver metastases. *World J. Surg.* 1995; 19: 59-71.

143. Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. *Br J Cancer*. 2006 Apr 10;94(7):982-99. Review.
144. Shimada H, Tanaka K, Matsuo K, Togo S. Treatment for multiple bilobar liver metastases of colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2006 Apr;391(2):130-42. Epub 2005 Dec 1.
145. Strnad R, Ryska M, Belina F, Langer D, Novotny J, Ludvikova M. Prediction of treatment outcome after adjuvant loco-regional chemotherapy following liver resection for colorectal metastases--preliminary results . *Rozhl Chir*. 2006 Mar;85(3):124-8. Czech.
146. Soulen MC. Chemoembolization of hepatic malignancies. *Oncology (Williston Park)*. 1994 Apr;8(4):77-84; discussion 84, 89-90 passim. Review.
147. Shiina Shuichiro et. al. Alcoholization of hepatic metastasis from colorectal cancer. *J. Hep. Bil. Pancr. Surg*. 1997; 2 : 112-117.
148. Shimada H, Tanaka K, Masui H, Nagano Y, Matsuo K, Kijima M, Ichikawa Y, Ike H, Ooki S, Togo S. Results of surgical treatment for multiple (> or =5 nodules) bi-lobar hepatic metastases from colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2004 Apr;389(2):114-21. Epub 2004 Jan 9.
149. Salman HS, Cynamon J, Jagust M, Bakal C, Rozenblit A, Kaleya R, Negassa A, Wadler S. Randomized phase II trial of embolization therapy versus chemoembolization therapy in previously treated patients with colorectal carcinoma metastatic to the liver. *Clin Colorectal Cancer*. 2002 Nov;2(3):173-9.
150. Sakamoto Y, Kitajima Y, Ogawa A, Hidaka K, Miyazaki K. Successful combination chemotherapy for a case of small cell carcinoma of the rectum with multiple liver metastasis. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1999 Mar;26(4):543-7. Japanese.
151. Shinohara K, Miura T. Home therapy approach in cancer patients-chemotherapy (case 2-3)--intra-arterial infusion cancer chemotherapy for hepatic metastasis of colorectal cancer--case report. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1994 Dec;21 Suppl 4:558-60; discussion 560-3. Japanese.

152. Sadahiro S, Suzuki T, Ishikawa K, Yasuda S, Tajima T, Makuuchi H, Saitoh T, Murayama C. Prophylactic hepatic arterial infusion chemotherapy for the prevention of liver metastasis in patients with colon carcinoma: a randomized control trial. *Cancer*. 2004 Feb 1;100(3):590-7.
153. Sugiyama S, Beppu T, Ishiko T, Doi K, Nakagawa M, Tanaka H, Morinaga H, Yamane T, Egami H. A successfully resected case of colorectal cancer with multiple liver metastases treated with systemic chemotherapy. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2004 Aug;31(8):1249-52. Japanese.
154. Seifert JK, Junginger T. Prognostic factors for cryotherapy of colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. 2004 Feb;30(1):34-40.
155. Seifert JK, Morris DL. Low preoperative serum carcinoembryonic antigen concentration is a marker of good prognosis in patients undergoing cryotherapy for low volume hepatic metastases from colorectal cancer. *Int J Surg Investig*. 2000;2(4):327-34.
156. Seifert JK, Heintz A, Junginger T. Cryotherapy for primary and secondary liver tumours. *Zentralbl Chir*. 2002 Apr;127(4):275-81. German.
157. Seifert JK, Bottger TC, Weigel TF, Gonner U, Junginger T. Prognostic factors following liver resection for hepatic metastases from colorectal cancer. *Hepatogastroenterology*. 2000 Jan-Feb;47(31):239-46.
158. Seifert JK, Morris DL. Indicators of recurrence following cryotherapy for hepatic metastases from colorectal cancer. *Br J Surg*. 1999 Feb;86(2):234-40.
159. Stewart GD, O'Suilleabhain CB, Madhavan KK, Wigmore SJ, Parks RW, Garden OJ. The extent of resection influences outcome following hepatectomy for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. 2004 May;30(4):370-6.
160. Su WT, Brachman M, O'Connell TX. Use of OncoScint scan to assess resectability of hepatic metastases from colorectal cancer. *Am Surg*. 2001 Dec;67(12):1200-3.
161. Scheele J, Altendorf-Hofmann A, Grube T, Hohenberger W, Stangl R, Schmidt K. Resection of colorectal liver metastases. What prognostic factors determine patient selection? *Chirurg*. 2001 May;72(5):547-60. German.

162. Taniai N, Yoshida H, Mamada Y, Matsumoto S, Mizuguchi Y, Suzuki H, Furukawa K, Akimaru K, Tajiri T. Outcome of surgical treatment of synchronous liver metastases from colorectal cancer. *J Nippon Med Sch.* 2006 Apr;73(2):82-8.
163. Torzilli G, Del Fabbro D, Palmisano A, Donadon M, Bianchi P, Roncalli M, Balzarini L, Montorsi M. Contrast-enhanced intraoperative ultrasonography during hepatectomies for colorectal cancer liver metastases. *J Gastrointest Surg.* 2005 Nov;9(8):1148-53; discussion.1153-4.
164. Tarazov PG, Granov DA, Polikarpov AA, Polisalov VN, Borovik VV. Combined hepatic-artery and portal-vein chemoembolization for colorectal cancer metastatic to the liver. *Vopr Onkol.* 2002;48(1):83-7. Russian.
165. Tono T, Ohzato H, Hasuike Y, Watanabe H, Hayashi S, Fukunaga M, Aihara T, Kan K, Imamoto H, Yamazaki K, Kikkawa N, Takatsuka Y. The efficacy and limitation of hepatic arterial infusion chemotherapy for colorectal liver metastases. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1999 Oct;26(12):1741-6. Review. Japanese.
166. Taguchi T, Tanikawa K, Sano K, Nakamura H, Okawa T, Miura T, Ogawa N. Multi-center cooperative phase II study of combined infusion of PJ-203 (degradable starch microspheres) into hepatic artery in metastatic liver cancer. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1993 Oct;20(13):2015-25. Japanese.
167. Titu LV, Breen DJ, Nicholson AA, Hartley J, Monson JR. Is routine magnetic resonance imaging justified for the early detection of resectable liver metastases from colorectal cancer? *Dis Colon Rectum.* 2006 Jun;49(6):810-5.
168. Tanaka K, Shimada H, Ueda M, Matsuo K, Endo I, Sekido H, Togo S. Perioperative complications after hepatectomy with or without intra-arterial chemotherapy for bilobar colorectal cancer liver metastases. *Surgery.* 2006 May;139(5):599-607.
169. Takahashi S, Inoue K, Konishi M, Nakagouri T, Kinoshita T. Prognostic factors for poor survival after repeat hepatectomy in patients with colorectal liver metastases. *Surgery.* 2003 Jun;133(6):627-34.

170. Tellez C., Benson A.B., Lyster M.T. et. al. Phase II trial of chemoembolization for the treatment of metastatic colorectal carcinoma to the liver and review of the literature // *Cancer (Philad.)*.- 1998.- Vol. 82.- P.1250-1259.
171. Topham C, Adam R. Oncosurgery: a new reality in metastatic colorectal carcinoma. *Semin Oncol.* 2002 Oct;29(5 Suppl 15):3-10. Review.
172. Tanaka K, Shimada H, Matsuo K, Nagano Y, Endo I, Sekido H, Togo S. Outcome after simultaneous colorectal and hepatic resection for colorectal cancer with synchronous metastases. *Surgery.* 2004 Sep;136(3):650-9.
173. Tono T, Kanoh T, Ohnishi T, Matsushita M, Nakano Y, Kimura Y, Iwazawa T, Yano H, Okamura J, Monden T. Adjuvant hepatic arterial infusion after curative resection of colorectal liver metastases using removable intra-arterial catheters with shape-memory alloy. *J Surg Oncol.* 2004 Dec 15;88(4):248-55.
174. Vyhnaneck F, Denemark L, Horejsova M, Krtek V. Current status of liver resection of metastases of colon and rectal carcinoma. *Rozhl Chir.* 1999 Oct;78(10):533-7.
175. Vaughn DJ, Haller DG. Nonsurgical management of recurrent colorectal cancer. *Cancer.* 1993 Jun 15;71(12 Suppl):4278-92. Review.
176. Von Breitenbuch P, Kohl G, Guba M, Geissler E, Jauch KW, Steinbauer M. Thermoablation of colorectal liver metastases promotes proliferation of residual intrahepaticneoplasticcells. *Surgery.*2005Nov; 138(5):882-7.
177. Vogl TJ, Mack MG, Balzer JO, Engelmann K, Straub R, Eichler K, Woitaschek D, Zangos S. Liver metastases: neoadjuvant downsizing with transarterial chemoembolization before laser-induced thermotherapy. *Radiology.* 2003 Nov;229(2):457-64. Epub 2003 Sep 18.
178. Venook AP, Warren RS. Therapeutic approaches to metastasis confined to the liver. *Curr Oncol Rep.* 2001 Mar;3(2):109-15. Review.
179. Venook AP, Warren RS. Regional chemotherapy approaches for primary and metastatic liver tumors. *Surg Oncol Clin N Am.* 1996 Apr;5(2):411-427. Review.

180. Vallet C, Martinet O, Mosimann F. Surgical treatment of hepatic metastases. Rev Med Suisse Romande. 2001 Feb;121(2):119-24. Review. French.
181. Wicherts DA, de Haas RJ, Borel Rinkes IH, Voest EE, van Hillegersberg R. Better treatment for patients with colorectal liver metastases. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006 Feb 18;150(7):345-51. Dutch.
182. Wei AC, Greig PD, Grant D, Taylor B, Langer B, Gallinger S. Survival after hepatic resection for colorectal metastases: a 10-year experience. Ann Surg Oncol. 2006 May;13(5):668-76. Epub 2006 Mar 10.
183. Wallace S, Carrasco CH, Charnsangavej C, Richli WR, Wright K, Gianturco C. Hepatic artery infusion and chemoembolization in the management of liver metastases. Cardiovasc Intervent Radiol. 1990 Jun-Jul;13(3):153-60. Review.
184. Wagner S., Adson MA., van Heerden JA., et. al. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. Ann. Surg. 1994; 199; 506-509.
185. Wiley AL Jr, Wirtanen GW, Stephenson JA, Ramirez G, Demets D, Lee JW. Combined hepatic artery 5-fluorouracil and irradiation of liver metastases. A randomized study. Cancer. 1989 Nov 1;64(9):1783-9.
186. Yamamoto H., Hayashi N., Komatsu S. Recurrent liver tumor with intrabiliary ductal growth after hepatectomy for metastatic rectal cancer: case report. J. Hep. Bil. Pancr. Surg. 1995; 2: 177-83.
187. Younes RN., Rogatko A., Brennan MF. The influence of intraoperative hypotension and perioperative blood transfusion on disease-free survival in patients with complete resection of colorectal liver metastases. ANN. Surg. 1991; 214: 107-113.
188. Yan TD, Padang R, Xia H, Zhao J, Li J, Morris DL. Management of involved or close resection margins in 120 patients with colorectal liver metastases: edge cryotherapy can achieve long-term survival. Am J Surg. 2006 Jun;191(6):735-42.
189. Yim PJ, Vora AV, Raghavan D, Prasad R, McAullife M, Ohman-Strickland P, Noshier JL. Volumetric analysis of liver metastases in computed tomography with the fuzzy

- J Comput Assist Tomogr. 2006 Mar-Apr;30(2):212-20.
190. Yokoi Y, Suzuki S, Nakamura S. The impact of hepatic resection on metastatic colorectal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2002 Jun;29(6):848-55. Review. Japanese
191. Yedibela S, Reck T, Hohenberger W. Resection of liver metastases--goal, timing and results. *Ther Umsch*. 2001 Dec;58(12):713-7. Review. German.
192. Zhang ZG, Song C, Wang H. Treatment efficacy of surgical management for liver metastasis from colorectal cancer --- a report of 198 cases. *Ai Zheng*. 2006 May;25(5):596-8. Chinese.
193. Znajda TL, Hayashi S, Horton PJ, Martinie JB, Chaudhury P, Marcus VA, Jass JR, Metrakos P. Postchemotherapy characteristics of hepatic colorectal metastases: remnants of uncertain malignant potential. *J Gastrointest Surg*. 2006 Apr;10(4):483-9.
194. Zhao Y, Wang SM, Zhang J. Continuous hepatic artery infusion chemotherapy and chemoembolization for treatment of patients with liver metastases from colorectal cancer. *Ai Zheng*. 2002 Apr;21(4):421-3. Chinese.
195. Zealley IA, Skehan SJ, Rawlinson J, Coates G, Nahmias C, Somers S. Selection of patients for resection of hepatic metastases: improved detection of extrahepatic disease with FDG pet. *Radiographics*. 2001 Oct;21 Spec No:S55-69. Review.
196. Zhang ZG, Song C, Wang H. Treatment efficacy of surgical management for liver metastasis from colorectal cancer --- a report of 198 cases. *Ai Zheng*. 2006 May;25(5):596-8. Chinese.
197. Вишнеvский В.А., Чжао А.В., Мухамад М. Хирургическая тактика при метастатическом поражении печени // Хирургия. – 1998. - № 4.- с. 57-61.
198. Гранов Д.А., Боровик В.В., Польшалов В.Н. Колоректальный рак с синхронным поражением печени. \ \ Вопросы Онкологии – 2003. - №5.- с.585-588.
199. Гранов Д.А., Немет Н.Л. Современные подходы к профилактике и лечению рецидивирования после резекции опухолей печени. // Вопросы Онкологии – 2005. – №1.- с.41-49.

200. Гранов А.М., Тразов П.Г., Гранов Д.А. Интервенционная радиология в лечении первичного и метастатического рака печени. // Хирургия. – 1998.- №4.- с.57-61.
201. Рыжков В.К., Борисова Н.А., Гапченко Е.М. Спиральные эмболы для артериальной окклюзии.//Вестн.хирургии.–1986.-№1.-С.11-14.
202. Тразов П.Г. Внутривенная терапия злокачественных опухолей печени. // Вопр. онкол. – 1993ю –Т.39 –с. 10-14.
203. Тразов П.Г., Гранов Д.А., Поликарпов А.А. Комбинированная химиоэмболизация печеночной артерии и воротной вены при метастазах колоректального рака в печень. // Вопросы онкологии – 2002, №1 с.83-87
204. Todua f.i., svaniZe g.S. RviZlis metastazuri dazianebis diagnostika // medicinis macne – 1997. - #5. –gv. 38-40.
205. Todua f.i., svaniZe g.S., RviZlis metastazuri kvanZebis alkoholizacia. // med. macne- 2001. - #3. – gv. 35-39.ED