БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕФЕРАТ

На тему:

«Метастатический рак печени. Редкие формы злокачественных и доброкачественных опухолей печени»

МИНСК, 2008

Под очаговым образованием печени (ООП) понимают наличие ограниченного участка паренхимы, на котором нарушена ее архитектоника. Эти изменения могут быть в виде солидного опухолевого узла, жидкостного образования или сосудистой опухоли.

Длительное время ООП протекают асимптомно. Появление клинических проявлений обусловлено, как правило, прогрессивным увеличением размеров образования и развитием осложнений, таких как механическая желтуха, некроз и абсцедирование злокачественных опухолей, нагноение или разрыв кист, спонтанные разрывы гемангиом с кровотечением в свободную брюшную полость.

Примерно в 33% наблюдений встречаются кисты различного генеза, в 26% — доброкачественные опухоли, в 35% — метастатические поражения и в 6% — первичный рак печени.

Совершенствование методов лабораторной и инструментальной диагностики и широкое внедрение в клиническую практику в последнее десятилетие высокочувствительных неинвазивных методов исследования привело к значительному увеличению частоты выявления ООП печени, и что особенно важно, на ранних бессимптомных стадиях развития заболевания.

На первом этапе исследования осуществляют ультразвуковое исследование (УЗИ), как наименее инвазивное, более доступное и необременительное для пациента, при необходимости получения уточняющей информации проводят компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ). Эти методы исследования позволяют с большой долей вероятности выявлять образования не менее 10 мм в диаметре. В сомнительных ситуациях приходится повторно выполнять УЗИ и прибегать к более инвазивным процедурам (прицельная биопсия под контролем УЗИ или КТ, ангиография).

Радиоизотопное сканирование печени. Сканирование органов верхнего этажа брюшной полости выполняют после внутривенного введения g-излучающих веществ, избирательно захватываемых печенью. Хотя разрешающая способность этого метода ограничена, при некоторых клинических ситуациях он обладает преимуществами перед другими. Различают три основных типа сканирования: 1) коллоидное, при котором меченый коллоид (серый меченый Тс99m) захватывается звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами (клетки Купфера), что позволяет оценить состояние паренхимы печени; 2) с применением HIDА или PIPIDA (меченные Тс99ш N-производные иминоацетовых кислот), когда краситель захватывается гепатоцитами и выделяется ими в желчные пути; 3) с галлием, при котором Ga67 концентрируется в неопластических и воспалительных клетках больше, чем в гепатоцитах.

Для оценки состояния печеночной паренхимы чаще всего используют сканирование с коллоидной серой меченной Тс99m или Au198 Метастазы рака или первичные злокачественные опухоли диаметром более 2-3 см надежно выявляются в виде дефектов наполнения. Однако, обладая рядом достоинств (простота, хорошая переносимость), гепатосцинтиграфия потеряла свое значение как скрининговый метод исследования из-за относительно низкой чувствительности и специфичности при распознавании очаговых поражений печени.

Эмиссионная компьютерная томография. Аналогично рентгеновской компьютерной томографии, у радионуклидной визуализации есть своя томографическая технология, одним из видов которой является позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). ПЭТ позволяет осуществлять количественную оценку концентрации радионуклидов и заключает в себе колоссальные потенциальные возможности по изучению метаболических процессов на различных стадиях заболевания. Основные недостатки радионуклидов для ПЭТ — это необходимость использования для их производства дорогих циклотронов и короткие периоды полураспада, что приводит к крайне высокой стоимости исследований.

Гепатоангиография — инвазивный и трудоемкий метод исследования, который заключается в введении водорастворимого контрастного вещества (76% и 60% верографин, омнипак, ультравист и др.) в артериальную или венозную системы печени, что позволяет выявлять очаговые поражения печени и оценивать архитектонику сосудистого русла. Диагностическая ангиография включает целиако- и верхнюю мезентерикографию с возвратной портографией и селективную артериогепатикографию, которые выполняют путем катетеризации бедренной, подмышечной или плечевой артерий по Сельдингеру с помощью висцеральных рен-тгеноконтрастных катетеров. Исследование дает возможность оценить сосудистую анатомию печени, кровоснабжение и объем опухоли, степень сосудистой инвазии. Портографию осуществляют посредством пункции v. portae через переднюю брюшную стенку под контролем УЗИ.

Чрескожная игольная биопсия печени выполняется под контролем УЗИ или компьютерной томографии. Метод позволяет с большой точностью диагностировать как диффузные паренхиматозные процессы (цирроз, гепатиты), так и локальные поражения (гранулемы, опухоли и др.). Под местной анестезией проводится либо аспирациоппая биопсия, либо используется механизм вырезания ткани одноразовой иглой Трукута. Биоптат обычно подвергается цитологическому анализу или гистопатологическому исследованию. Чаще всего биопсия печени показана: 1) при необъяснимой гепато- или гепатоспленомегалии; 2) при подозрении на системные или инфильтративные заболевания (саркоидоз, милиарный туберкулез или лихорадка неясного генеза); 3) при подозрении на первичную опухоль печени или на метастаз.

**Метастатический рак печени (МРП)**

Печень — это орган, наиболее часто поражаемый метастатическими опухолями. Она является своеобразным фильтром, «санитарным постом» на пути распространения опухолевых клеток по воротной вене. В некоторых случаях клетки злокачественных опухолей попадают в печень через артериальную кровь, а также распространяясь непосредственно из соседних висцеральных органов (инвазия).

Среди больных, умирающих от рака, 50-75% имеют метастазы в печени, а при локализации первичного очага в зонах, дренируемых воротной веной, эта частота еще больше. Нередко метастазы в печень бывают первыми клиническими проявлениями рака любой локализации.

Метастатические опухоли составляют от 70 до 95% среди всех форм злокачественных новообразований печени. Сроки появления метастазов различных злокачественных опухолей в печени точно не установлены. Считается, что печень поражается метастазами чаще всего вскоре после развития первичной опухоли. Однако в литературе описаны случаи появления метастазов в печени через многие годы после удаления первичной опухоли.

Патогенез. Опухолевые клетки, достигая сосудистого русла печени, образуют опухолевые эмболы или прикрепляются к сосудистой стенке. Затем происходит проникновение злокачественных клеток из сосудистого русла в ткань печени и развитие метастатической опухоли. Иногда метастазы быстро увеличиваются, превышая в размерах первичную опухоль.

Макроскопически опухоль представляет крупный одиночный узел или рост ее проявляется множеством мелких отдельных и сливных образований белого, желтовато-белого или красноватого цвета. Микроскопическая картина зависит от гистологического строения первичного очага, но иногда происходит анапластический процесс, обусловливающий особую гистологическую структуру метастатической опухоли.

Клиника. Метастатическое поражение печени не имеет патогномоничных клинических проявлений и во многом схоже с признаками первичного рака.

У большинства больных к клиническим проявлениям первичного заболевания присоединяются симптомы поражения печени: чувство тяжести или боли в правом подреберье, нарастающая общая слабость и похудание. Отмечается увеличение размеров печени, край ее становится плотным, бугристым и болезненным при пальпации. При тонкой передней брюшной стенке можно пальпировать на поверхности печени плотные опухолевые узлы. В редких случаях может возникать некроз крупных метастатических узлов с развитием перитонита и кровотечением.

Почти у каждого третьего больного с метастатическими опухолями печени в брюшной полости может определяться свободная жидкость — асцит. Количество асцитической жидкости обычно в пределах 5-6 л. Такие симптомы, как потеря массы тела, снижение аппетита, боли в животе, желтуха или гепатомегалия появляются в 50% наблюдений и, как правило, служат свидетельством запущенности ракового процесса.

Диагностика. В настоящее время ведущими методами в диагностике метастатического поражения печени являются УЗИ, КТ, МРТ, ангиография. Диагностическая чувствительность КТ при метастатическом поражении печени составляет 80-88%, УЗИ — 77-85%. Сложность выявления метастазов определяется тем, что они представляют собой очаги различной величины, формы и плотности.

Широко использовавшиеся ранее различные методы сканирования с радиоактивными фармпрепаратами не позволяют выявлять небольшие метастазы и дифференцировать злокачественную опухоль от цирроза или других доброкачественных заболеваний печени. Диагностическая чувствительность радиоизотопного сканирования не превышает 50-79%.

Лечение. В настоящее время широкое распространение получает хирургическое лечение метастазов печени. При этом удается достичь 5-летней выживаемости у 20-40% больных после резекции печени по поводу одиночных метастазов, однако реально резектабельность печени при метастазах составляет 25-30%.

При формировании показаний к резекции печени большое значение имеют размеры метастазов, их количество и динамика роста. С этой целью была разработана унифицированная классификация метастатического поражения печени [Gennari L. et al. 1985]:

I стадия — единичный метастаз не более 25% объема печени;

II стадия — множественные и билобарные метастазы объемом не более 25% или единичный метастаз объемом 25-50%;

III стадия — множественные и билобарные метастазы объемом 25-50%, а также метастазы общим объемом более 50%.

Резектабельными считаются солитарные и множественные унилобарные метастазы, которые могут быть полностью удалены при резекции печени. В большинстве случаев показанием к выполнению резекции печени являются метастазы колоректального рака. Это обусловлено тем, что печень является органом, где наиболее часто локализуются метастазы при этой форме рака. К сожалению, оперативные вмешательства при метастазах опухолей иной локализации (рак желудка, поджелудочной железы, желчного пузыря) оказались малоперспективными. Средняя продолжительность жизни пациентов с МРП (при удалении первичной опухоли, но без резекции печени) не превышает 7 мес.

Противопоказанием к оперативному вмешательству является наличие отдаленных внепеченочных метастазов (в воротах печени, парааортальные), асцит, лабораторные признаки печеночной недостаточности.

Существует два вида оперативных вмешательств: 1) синхронное удаление первичной опухоли вместе с резекцией печени; 2) метахронное удаление метастазов, когда они выявляются через некоторое время после удаления опухоли. В литературе также описаны повторные резекции печени при рецидивировании ее опухолевого поражения.

**Редкие формы злокачественных опухолей печени**

Холангиокарцинома - опухоль, происходящая из эпителия внутрипеченочных путей, часто встречается в восточных регионах, где, как полагают, причиной ее служит поражение, связанное с инвазией печеночной двуусткой. Иногда холангиокарцинома развивается у больных с длительно текущим неспецифическим язвенным колитом и склерозирующим холангитом.

Ангиосаркома встречается редко, но в последнее время привлекает внимание из-за этиологической связи с производственным воздействием винилхлорида.

Гепатобластома — одна из распространенных опухолей у детей. Иногда она проявляется преждевременным половым созреванием вследствие эктопической продукции в ней гонадотропина, но обычно обнаруживает себя ухудшением общего состояния здоровья и наличием пальпируемой массы в правом подреберье.

Диагноз для всех упоминавшихся опухолей основывается на данных гистологического исследования. Лечение их практически неэффективно и прогноз плохой.

**Доброкачественные опухоли печени**

Проблема доброкачественных опухолей печени (ДОП) приобрела значительную актуальность в современной хирургической гепатологии в связи с увеличением частоты выявления бессимптомных форм. Наиболее часто среди доброкачественных опухолей встречаются гемангиомы и аденомы.

Гемангиома печени. Кавернозная гемангиома — наиболее часто встречающаяся сосудистая опухоль печени, составляющая но данным различных авторов от 0,7% до 7,3% доброкачественных опухолей печени, уступая в этом отношении только метастатическому поражению. У женщин встречается в 2-5 раз чаще, чем у мужчин.

Гемангиома по общепринятому мнению занимает промежуточное положение между пороками развития и опухолями. Ее размеры могут быть от 1-2 мм до десятков сантиметров в диаметре. Так называемые гигантские гемангиомы (превышающие 5 см в диаметре) встречаются в 7-22% случаев. Опухоль чаще бывает одиночной, но в 10-27% случаев — множественной.

Морфологическим субстратом гемангиом является аномальное развитие преимущественно венозных сосудов печени. Различают несколько гистологических типов гемангиом:

1. капиллярная (образующаяся из эмбриональной сосудистой сети, с узкими плотно лежащими сосудистыми просветами и сильно развитой стромой);
2. кавернозная (с крупными сосудистыми лакунами, выстланными эндотелием, и инволюцией стромы, возникающая вследствие объемного растяжения сосудов капиллярной гемангиомы);

3) смешанная (с резко расширенными блокированными сосудами и богатой фиброзными элементами, хорошо развитой стромой).

Кавернозный тип встречается в среднем у 60-70%, капиллярный — у 10% и смешанный у 20-30% больных.

Гемангиома имеет двойное кровоснабжение за счет артериального и венозного компонентов. Артериальные сосуды располагаются преимущественно в периферических отделах, образуя «пульпу» гемангиомы. В центре опухоли расположены патологически измененные ветви воротной вены.

Предположение о возможности малигнизации гемангиом, по-прежнему, является предметом научных дискуссий, однако большинство авторов считают, что гемангиомы не представляют угрозы злокачественного перерождения.

Клиника. При наиболее часто встречающихся гемангиомах диаметром 4-5 см не отмечается клинических симптомов, больные не предъявляют жалоб и обнаруживаются они при обследованиях и лапаротомиях, проводимых по другому поводу.

Клинические проявления обусловлены локализацией, размерами и количеством очагов в печени. Весь спектр жалоб может быть объединен в четыре клинических синдрома: болевой, синдром инородного тела, диспепсический и общего недомогания. Эти проявления возникают при больших опухолях, когда возможна компрессия окружающих печень органов. Примерно у 20% больных отмечается гепатомегалия или удается пальпировать опухолевидное образование в проекции печени.

При локализации гемангиом вблизи ворот печени возможны нарушения портального кровообращения с последующим развитием осложнений (желтуха, асцит и другие симптомы портальной гипертензии).

Осложненное течение наблюдается у 4-20% больных и включает тромбоз сосудов опухоли с возможным последующим инфицированием и формированием абсцесса, или же петрификацией опухоли. Фатальным, хотя и редким осложнением является разрыв гемангиомы с развитием кровотечения в желчные ходы (гемобилия) или в свободную брюшную полость.

Диагностика. Диагностика гемангиом представляет значительные трудности из-за бессимптомного течения заболевания и неспецифичности клинических проявлений.

Два классических симптома — сосудистый шум над опухолью (описан Beck в 1902 г.) и уменьшение ее размеров при надавливании рукой — крайне непостоянные признаки гемангиомы, к тому же зависящие от анатомического расположения образования.

Наиболее точными методами дифференциальной диагностики новобразования являются УЗИ и КТ.

Ультразвуковое изображение типичной кавернозной геман-гиомы имеет характерный вид: гиперэхогениое образование с четкими ровными контурами с усилением изображения подлежащих тканей.

При компьютерной томографии гемангиома визуализируется как гиподенсное образование с четкими ровными или неровными контурами и однородной структурой. Неоднородность структуры в виде центрально расположенной гиподенсной зоны появляется обычно у гемангиом более 3-4 см в диаметре.

Сцинтиграфия играет более важную роль в диагностике гемангиом по сравнению с другими опухолями печени. Рост соотношения между активностью гемангиомы и окружающей печеночной паренхимы при исследовании депо крови в течение 1-2 ч у 90% является четким диагностическим критерием. Поэтому изотопное исследование с эритроцитами, меченными 99mTc, 113mJn-хлоридом, продемонстрировали высокую специфичность (95-100%) для диагностики этих образований.

Большие надежды возлагались на цветовое допплеровское исследование, однако в наиболее типичных кавернозных гемангиомах отмечается низкая скорость кровотока, которая не улавливается современными приборами. Решающее значение в дифференциальной диагностической программе отводится динамической МРТ и ангиографии.

Ангиография до настоящего времени остается одной из самых чувствительных и специфичных диагностических процедур при гемангиоме печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузин М.И., Чистова М.А. Опухоли печени, М: Медицина, 2003г.
2. Литман И. Оперативная хирургия, Будапешт, 1992г.
3. Шалимов А.А., Полупан В.Н., Операции на желудке и двенадцатиперстной кишке, М.: Медицина, 2002г.