

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р П. СТОЯНОВ” – ВАРНА
КАТЕДРА ПО ОБЩА И ОПЕРАТИВНА ХИРУРГИЯ,
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

доц. д-р Никола Колев, д.м.

**РАК НА РЕКТУМА
СЪВРЕМЕННО ХИРУРГИЧНО
ПОВЕДЕНИЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

За присъждане на научна степен

„ДОКТОР НА МЕДИЦИНСКИТЕ НАУКИ”

Варна
2013

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р П. СТОЯНОВ” – ВАРНА
КАТЕДРА ПО ОБЩА И ОПЕРАТИВНА ХИРУРГИЯ,
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

доц. д-р Никола Колев, д.м.

**РАК НА РЕКТУМА
СЪВРЕМЕНО ХИРУРГИЧНО
ПОВЕДЕНИЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

За присъждане на научна степен

„Доктор на медицинските науки”

Научна специалност „Обща Хирургия“ , код 03.01.37

Варна
2013

Дисертационният труд съдържа 450 страници, от които 29 страници библиография. Включва 63 таблици и 314 фигури. Библиографията обхваща 546 автора, от които 69 български и 477 чужди автори.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

РК – Ректален карцином
APC – ген, отговарящ за аденоматозна пролиферация на жлезист епител
KRAS – онкоген, отговарящ за клетъчна трансформация при карциногенеза
BRAF – онкоген, отговарящ за малигнена пролиферация на карциномната клетка
TGF β – сигнален път при клетъчен метаболизъм
ФТОК – Фекален тест за окултни кръвоизливи
КТ – компютърна колонография
ЯМР – ядрено-магнитен резонанс
ЕМР – ендоскопска мукозна резекция
ЕСД – ендоскопска субмукозна дисекция/резекция
ЕРЕ – ендоректална ехография
ПЕТ-СТ – позитрон емисионна томография комбинирана със компютърна томография
КТ – компютърна томография
мРНК – рибонуклеинова киселина
EGFR – рецептор на ендотелния растежен фактор
5-FU – пет-флуоро урацил
ДНК – дезокси-рибонуклеинова киселина
ФАП – фамилна аденоматозна полипоза
ННПК - наследствен неполипозен ректален рак
CIS – carcinoma in situ
TNM – международна ракова система за стадиране на малигнени заболявания, приета у нас
NBI - narrow band image – светлинен режим на изследване с променен спектър на действие
ЕУС – ендоректална ултрасонография
ЯМР – ядрено-магнитен резонанс
КРР – колоректален рак
РНК – рибонуклеинова киселина
СЕА – карциноембрионален антиген
КТ – компютърна томография
МРТ – магнитно-резонансна томография
РЕТ – позитрон-емисионна томография
APR – абдомино-перинеална резекция
ТМЕ – тотална мезоректална ексцизия
EGF – epidermal growth factor
VEGF – Васкуларен Ендотелен Растежен Фактор
АТМ – нуклеарна протеинкиназа
ЕЦМ – екстрацелуларния матрикс
ММП – матриксни металопроотеинази
FGF – Фибробластен Растежен Фактор
ECM – endo cellular matrix
PIGF – плацентарен растежен фактор
EGF – Епидермален растежен фактор
TNF – Туморен некротичен фактор
KGF – Кератоцитен растежен фактор

СЪДЪРЖАНИЕ:

1.	Въведение	7
2.	Цел	8
3.	Задачи	8
4.	Материал	9
5.	Методи	14
6.	Собствени проучвания и резултати	15
6.1.	Диагностични методи	15
6.1.1.	Ендоскопски метод. Анализ на резултатите.	15
6.1.1.1.	Теснолентов светлинен режим	15
6.1.2.	Виртуална срещу конвенционална колоноскопия	18
6.1.3.	Ядрено-магнитен резонанс	19
6.1.4.	Компютърна томография	21
6.1.5.	ЕРУС резултати	21
6.1.6.	Интраоперативна ехография	23
6.1.7.	Интраоперативен невромапинг на тазовата инервация	24
6.1.8.	ПЕТ-КТ	26
6.1.9.	Интраоперативна пулсоксиметрия на ректалната стена	28
6.1.10.	Интраоперативно сентинелно маркиране при ректален рак	30
6.1.11.	Методи на молекулно профилиране	32
7.	Хирургия на ректалния рак	35
7.1.	Предна резекция на ректума	35
7.2.	Интерсфинктерна резекция	39
7.3.	Абдомено перинеална резекция на ректума	42
7.4.	Резултати	44
8.	Радикално хирургично лечение на чернодробните метастази при 4-ти стадий ректален рак	52
8.1.	Оперативно-технически аспекти в хирургията на чернодробните метастази от ректален рак.	54
8.1.1.	Извънпаренхимен контрол на големите портални клонове	57
8.1.2.	Паренхимна дисекция	58
8.1.3.	Интрапаренхимна дисекция на главните и секторни портални клонове	59
8.1.4.	Сегментектомия и метастазектомия –достъп до сегментни портални клонове	61
9.	Фаст трак протокол в лечението на ректалния рак	66
10.	Оценка на качеството на ТМЕ.	67
11.	Скоринг система за качеството на хирургичната дейност при ректален рак	67
12.	Оценка на средната преживяемост на болните оперирани по повод на ректален рак	67
13.	Оценка на средната преживяемост на болните оперирани по повод на чернодробни метастази от ректален рак	68
14.	Протокол за последващо наблюдение при ректален рак	69
15.	Изводи	70
16.	Приноси	72
17.	Заклучение	73
18.	Публикации, свързани с дисертацията	74

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Ректалният рак е от най-значимите за обществото онкологични заболявания. Хирургът ръководи неговото лечение. Изграждането на съвременен хирургичен подход е пътят за подобряване на резултатите от лечението.

Болните с ректален рак се насочват за оперативно лечение след окончателна ендоскопска и хистологична диагноза, екзактно предоперативно стадиране по TNM-системата, след обсъждане на болничен онкологичен комитет, състоящ се от мултидисциплинарен екип, където са обсъдени възможностите за провеждане на мултимодално лечение, уточнено времето и показанията за провеждане на хирургично лечение и вида на оперативната интервенция, обсъдено от екип от хабилитирани хирурзи.

Клиничните симптоми, които водят пациента до хирург, обикновено са ректално кървене, промяна в дефекацията, тенезми. Друга група пациенти са асимптоматични, но постъпват за уточняване с анемичен синдром. Трета група пациенти са напълно асимптоматични, като диагнозата се поставя при профилактична фиброколоноскопия.

Самите симптоми могат да бъдат насочващи за характера, локализацията и прогресията на ректалния рак. Постоянната болка, анален дискомфорт, тенезми предполагат нисък ректален рак с инфилтрация на анлния сфинктер или тазовото дъно, а също така и локорегионално прогресирал тумор с инфилтрация на периректални тъкани и нервни структури. Проявата на подобни симптоми често предварително насочва хирурга към потенциалната нужда от извършване на сфинктеро-несъхраняваща операция или палиативно отвеждане на пасажа.

Психологическата подготовка на пациента и разговорите по отношение на предстоящото лечение трябва да започнат след като хирургът е извършил ректално туширане и установил туморна формация в ректума. С пациента трябва да бъдат обсъдени въпросите за качество на живот. Нерядко пациентите в депресирано психологическо състояние след съобщаване на диагнозата отказват оперативно лечение и се връщат обратно след една или две години, когато симптомите от авансирания вече ректален рак са непоносими за тях. Чрез правилно проведените разговори хирургът трябва да предотврати подобни ситуации. Редно е при поставена диагноза ректален рак оперативното или адювантното лечение да започне в рамките на един календарен месец.

Задължително предоперативно с пациента и неговите близки трябва да бъде проведена дискусия и взето от тях съгласие за извършване на инвалидизираща сфинктеро-несъхраняваща операция с извеждане на дефинитивна колостома. Не екзактно проведените предоперативни разговори крият опасност от следоперативни съдебни искове от страна на пациента и неговите близки. Именно когато е индицирана абдоменоперинеална екстирпация, част от болните предпочитат да живеят с тумора, но да не бъдат подложени на инвалидизираща операция. Формирането на дефинитивна колостома, особено у млади пациенти, създава допълнителен социален и личен проблем във връзка с извършването на ежедневната им професионална дейност, изпълнение на семейните задължения, размножителни функции и импотентност, разрушаване на семейството.

2. ЦЕЛ

Да се анализират резултатите от приложението на съвременен хирургичен подход при ректален рак.

3. ЗАДАЧИ

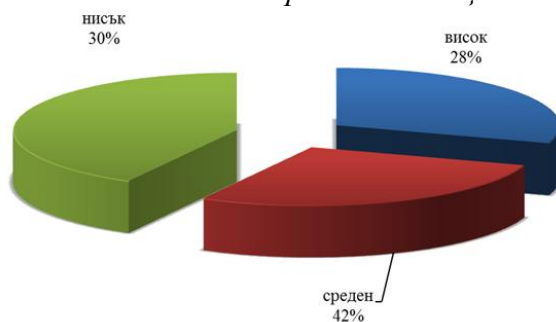
1. Да се оценят диагностичните възможности на ендоскопското изследване на за детекция и проследяване на премалигнени, ранни и напреднали неоплазии на ректум.
2. Да се оценят възможностите на виртуалната колоноскопия, при детекция на синхронни неоплазии и извънчревни формации при рак на ректума.
3. Да се оценят резултатите от прилагане на ядрено-магнитен резонанс при оценка на локалния разстез – T, лимфния статус N и засягането на собствена фасция на ректума – CRM.
4. Да се оцени компютърната томография за стадиране на локо-регионалния и системен статус при ректален рак.
5. Да се оценят диагностичните възможности на ендоректалната ехография, по отношение локо-регионалната разпространеност на ректален рак, както и анализ на възможностите на 3-D ендоректална ехография.
6. Да се оценят диагностичните възможности на интраоперативната ехография на паренхимни органи, с цел високо достоверна прценка на системния статус при болни с ректален рак.
7. Да се внедрят практиката и анализират резултатите от приложението на нови методи за интраоперативна оценка на невросъхраняването при радикално лечение на ректален рак.
8. Да се уточнят диагностичните възможности на ПЕТ-СТ при оценката на ректален рак, неговите метастази и рецидивната болест, както и възможностите му като метод, подпомагащ избора на хирургична стратегия.
9. Да се приложи метод за обективна интраоперативна оценка на риска за инсуфициенция на ректалната анастомоза. Да се открие корелацията между данните от пулсоксиметрия на анастомотичните чревни краища и избора на хирургична стратегия.
10. Да се приложи метод на интраоперативно ендоскопско субмукозно сентинелно маркиране при ректален рак и се оценят резултатите.
11. Да се оцени метода на допълнително лимфно маркиране при ректален рак.
12. Да се приложи панел от молекулни маркери при болни с ректален рак, да се анализират резултатите и определи прогностичната му стойност.
13. Да се анализират възможностите за хирургична палиация при рак на ректума.
14. Да се анализират резултатите от проследяване на оперираните болни, откриване и лечение на локални рецидиви при рак на ректума.
15. Да се съпоставят конвенционалното и лапароскопско оперативно лечение при рак на ректума.
16. Да се анализират съвременните оперативно-технически аспекти в хирургията на ректалния рак.

17. Да се анализират функционалните резултати след радикално хирургично лечение при рак на ректума.
18. Да се оценят резултатите от радикалното оперативното лечение на чернодробни метастази от ректален рак.
19. Да се анализират съвременните оперативно-технически аспекти в хирургията на чернодробните метастази от ректален рак.
20. Да се оцени работата на мулти-дисциплинарен екип за изграждане на адекватна комплексна стратегия при лечение на ректален рак.
21. Да се приложи и оцени протокол за бързо периоперативно възстановяване при оперирани болни с ректален рак.
22. Да се оцени качеството на хирургичното лечение на ректален рак чрез модифицирана скоринг система.
23. Да се оцени средната преживяемост при болни оперирани по повод на ректален рак.
24. Да се оцени средната преживяемост при болни радикално оперирани по повод на чернодробни метастази от ректален рак.
25. Да се обобщи алгоритъм за проследяване на болни след радикално оперативно лечение на ректален рак.

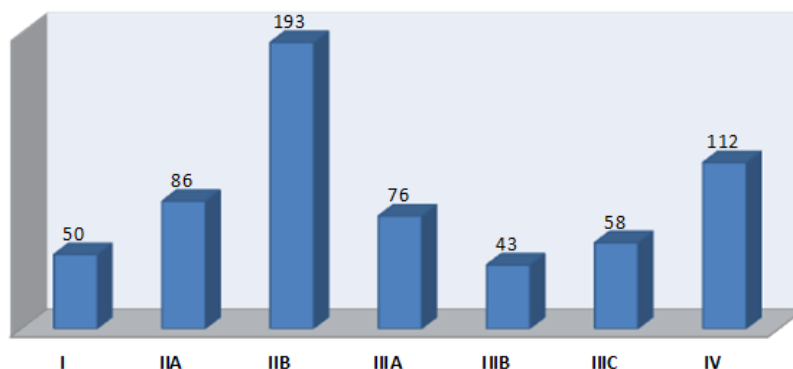
4. МАТЕРИАЛ

За периода 2001-2012г. в първа клиника по хирургия на УМБАЛ „Св. Марина” са оперирани 618 пациента с рак на ректума.

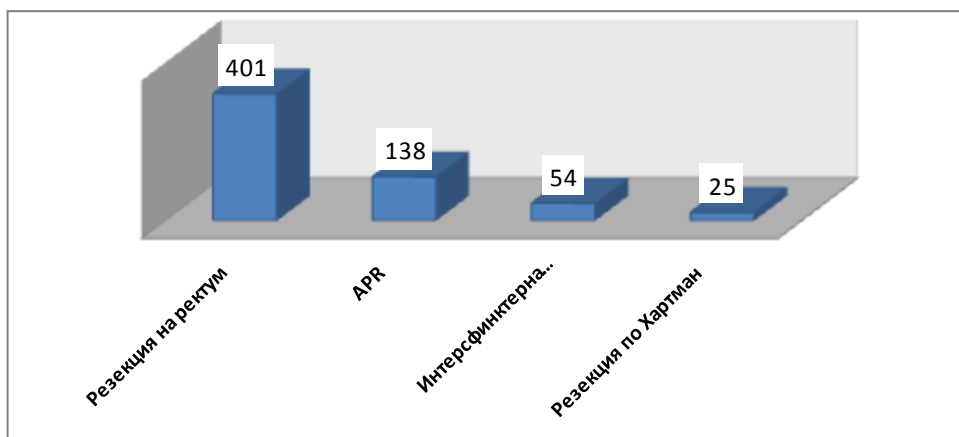
Фиг. 4.1. Разпределение на болните според локализацията на ректалния рак



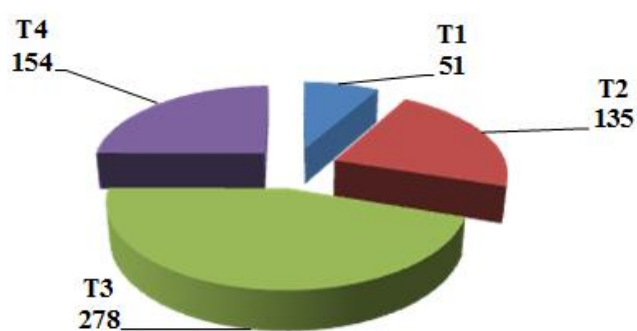
Фиг.4.2. Разпределение на болните според клиничния стадий



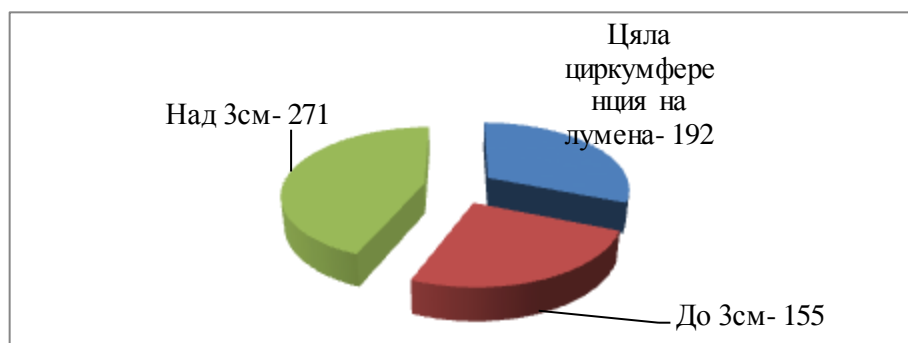
Фиг. 4.3. Разпределение на болните според вида на извършените хирургични интервенции.



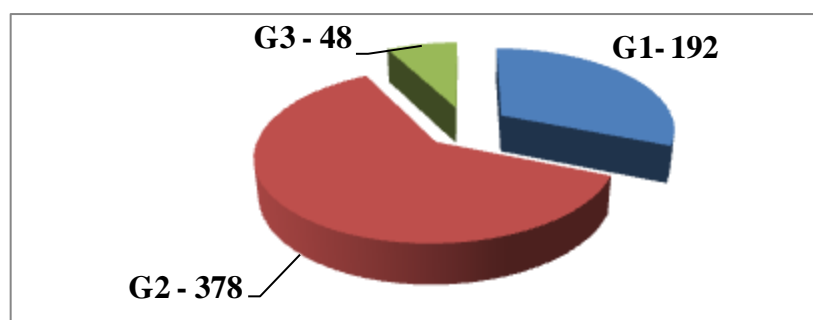
Фиг.4.4. Разпределение на болните според T- показателя



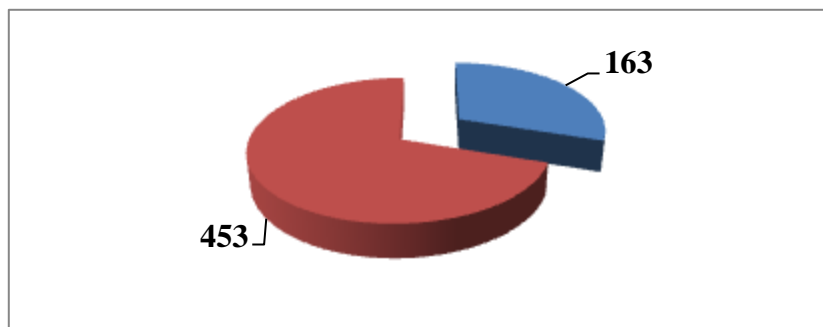
Фиг.4.5. Разпределение на болните според ангажирана част от лумена на червото.



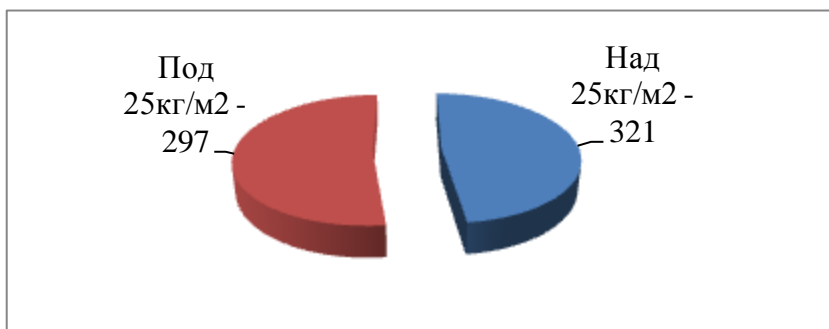
Фиг. 4.6. Разпределение на болните според туморна диференциация.



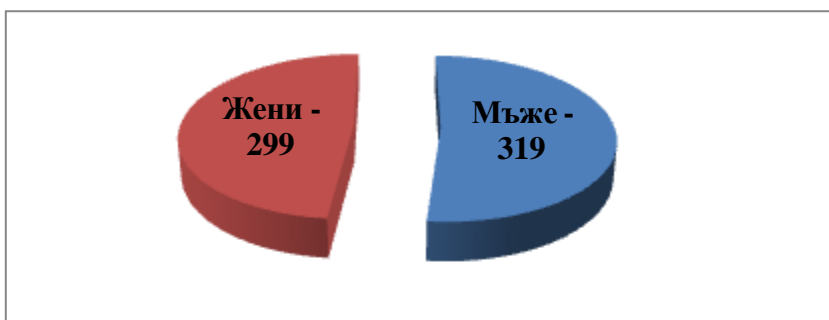
Фиг.4.7. Разпределение на болните според наличие на лимфно-васкуларна инвазия



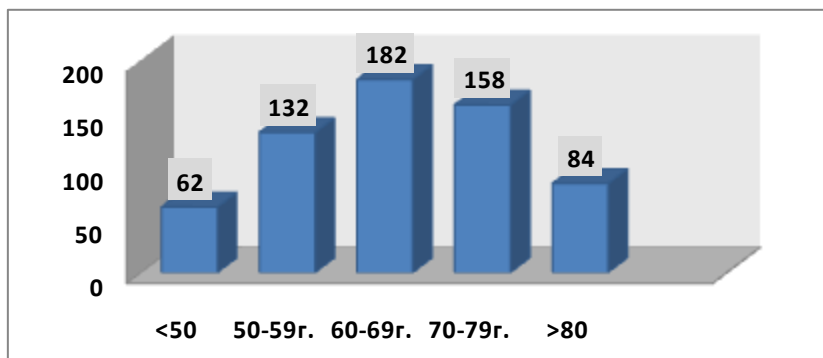
Фиг. 4.8. Разпределение на болните според телесната маса



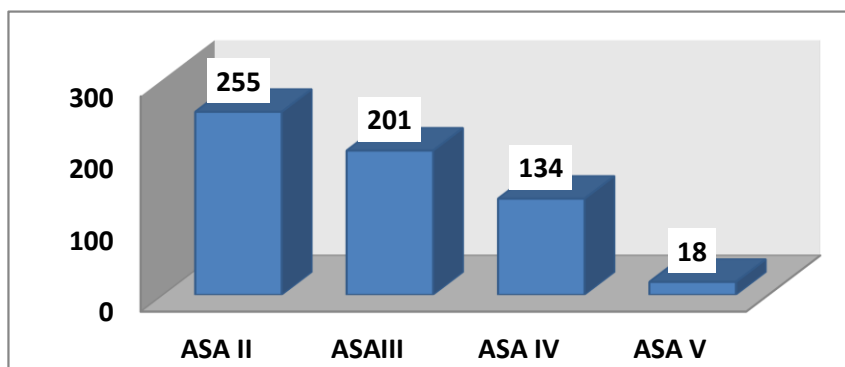
Фиг.4.9. Разпределение на болните според пола



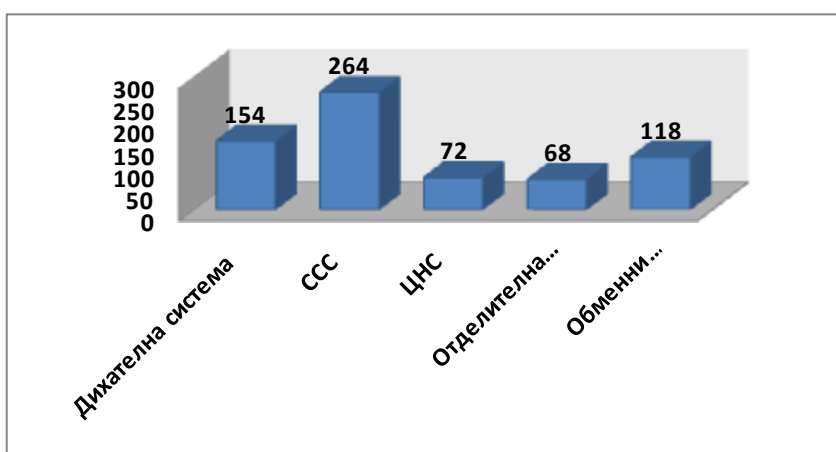
Фиг.4.10. Разпределението на болните по възрастови групи



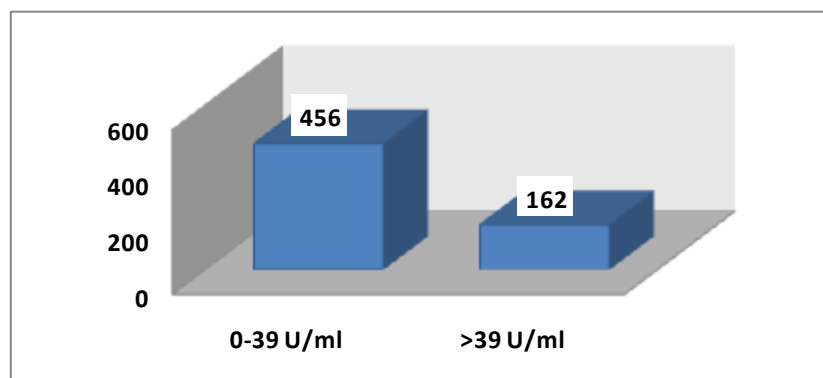
Фиг. 4.11. Разпределение на болните според анестезиологичен риск



Фиг. 4.12. Разпределение на болните според придружаващи заболявания



Фиг.4.13. Разпределение на болните по СА 19-9



Фиг.4.14. Разпределение на болните оперирани в планов порядък и отсрочена спешност.



Фиг. 4.15. Разпределение на болните с първичен и рецидивен ректален рак



Таблица 4.1. Разпределение на болните по наличие на синхронни метастази

Разположение на метастазите	Брой болни (n=92)(%)
Черен дроб	46 (50%)
Черен дроб и бял дроб	5 (5%)
Черен дроб и перитонеум	9 (10%)
Бял дроб	5 (5%)
Ретроперитонеално пространство	2 (2%)

Фиг. 4.16. Разпределение на болните по стойности на хемоглобина.

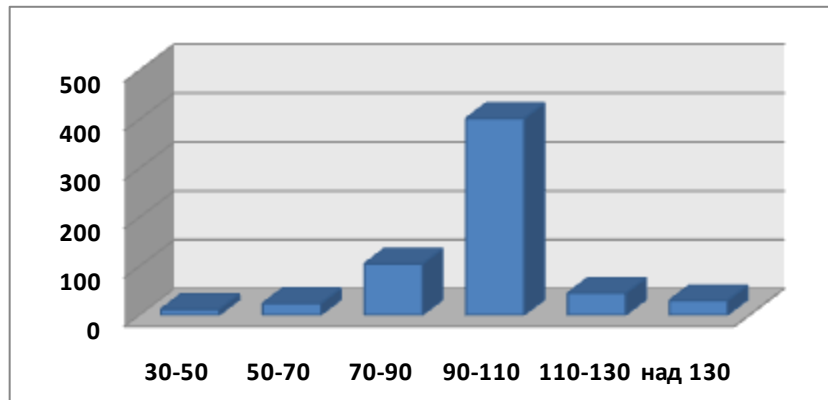


Таблица 4.2. Разпределение на болните с рак на ректум по типа на извършената операция n=618

Тип оперативна интервенция	Брой болни (n=618)
Абдомено-перинеална екстирпация на ректума	138
Предна резекция на ректума	401
Резекция на ректума с коло-анална анастомоза	54
Интерсфинктерна резекция на ректума	25
Резекция на ректума по Hartman	18
Мултиорганна резекция.	17
Други (стома)	Брой болни (n=618)

Таблица 4.3. Разпределение на болните по типа на операция

Радикални	Нерадикални
562	56

Таблица 4.4. Разпределение на болните по отношение на R на извършената оперативна интервенция. n-618

R0	R1	R2
562	12	44

Таблица 4.5. Разпределение на болните по следоперативни усложнения.

Усложнения	Брой случаи	Процент (на база общ брой, n = 618)
Инсуфициенции	57	9,2%
Чревни обструкции	43	7 %
Смъртност	17	2,7 %
Раневи инфекции	114	18 %
Пневмония	23	3,7 %
Кървене от горен ГИТ	21	3,3 %
Белодробна недостатъчност	22	3,5 %

5. МЕТОДИ

В дисертационния труд са използвани следните методи, които са описани подробно в съответните глави:

- Диагностични методи:
 - Ендоскопски
 - Интраоперативни
 - Образни
 - Лабораторни
 - Морфологични
- Хирургични методи:
 - Локо-регионално лечение на ректален рак
 - За лечение на чернодробна метастатична болест
- Статистически методи
- Проследяване и оценка на преживяемостта
- Метод за оценка на качеството на хирургията на ректалния рак
- Методи на мулти-дисциплинарно лечение
- Методи на ускорено следоперативно възстановяване

6. СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ И РЕЗУЛТАТИ

6.1. ДИАГНОСТИЧНИ МЕТОДИ

6.1.1. ЕНДОСКОПСКИ МЕТОД. АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ.

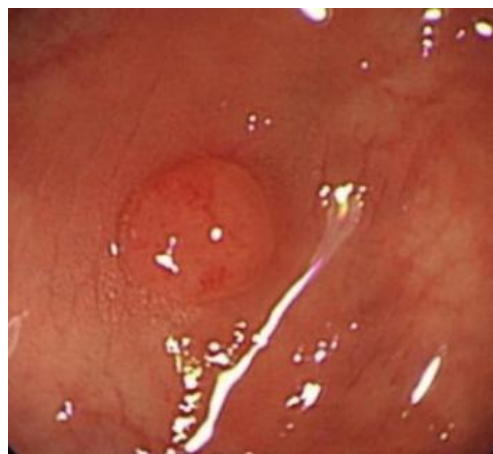
В I-ва Клиника по Хирургия на Университетска Болница „Св. Марина“ – Варна, за 20 годишен период са преминали на 18 021 хирургично болни на които са били извършени ендоскопски манипулации. При 1212 болни (14.23%) от общо 9 215 с дебелочрезвни ендоскопски манипулации са отстранени ректални и дебелочревни преканцерозни заболявания, като сериозни усложнения, налагащи оперативно лечение са наблюдавани при 11 болни (0.9%). Извършени са: ендоскопски тунелизации при тумори горен и долен ГИТ при 77 болни посредством лазер или стент. Извършени са 645 интраоперативни ендоскопии от които 450 колоноскопии.

6.1.1.1. Теснолентов Светлинен Режим (Narrow Band Imaging – NBI)

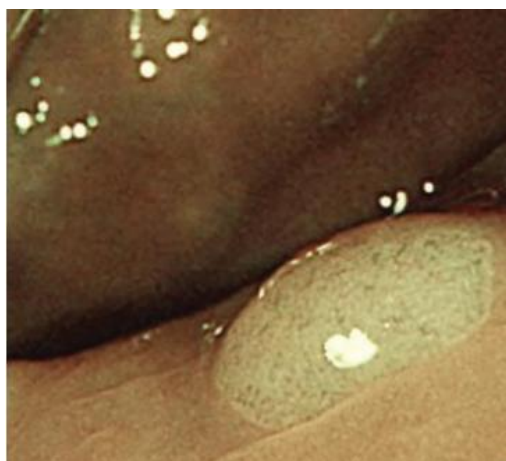
В изследването са включени пациенти, преминали конвенционална колоноскопия и NBI-режим за период от декември 2009г. до март 2012г, през Ендоскопски кабинет на Отдлението по Еднодневна хирургия на Първа клиника по хирургия на Университетска болница „Св. Марина“ - Варна



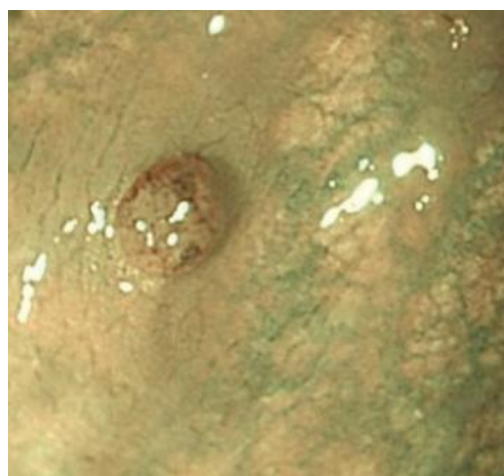
Фиг. 6.1.1.1. – Хиперпластичен полип – конвенционална колоноскопия



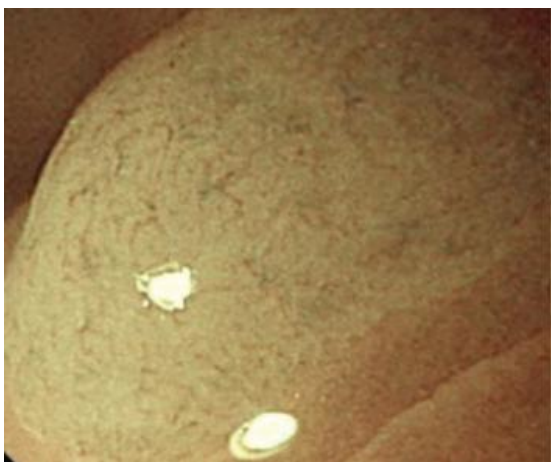
Фиг.6.1.1.2. – Аденом – конвенционална колоноскопия



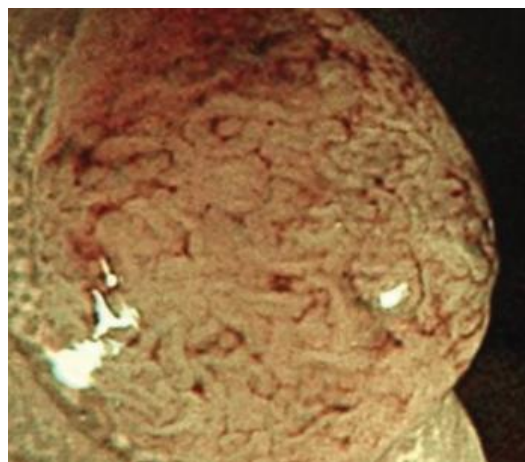
Фиг.6.1.1.3. Хиперпластичен полип NBI – ниско увеличение



Фиг.6.1.1.4. – Аденом с малигнен фокус - NBI – ниско увеличение



Фиг.6.1.1.5. Хиперпластичен полип NBI- високо увеличение



Фиг.6.1.1.6. Аденокарцинома – NBI - високо увеличение

Доказахме статистически значима корелация между хистологичната диагноза и типа на ямковия строеж в мукозата на колона според класификацията на S. Kudo и сътр., 1994 и 1996, 9-10), ($p < 0.001$, табл. 3), както и с типа на капилярната мрежа според класификацията на Y. Sano и сътр. 2005, 14), ($p < 0.001$, табл. 4). На базата на тези резултати изчислихме диагностичната точност на ендоскопския образ от СВИ с увеличителна колоноскопия за предсказване на хистологичните промени. Получихме следните резултати, съответно за типа на ямковия строеж в мукозата на колона и типа на капилярната мрежа:

Инвазивен аденокарцином (субмукозен) – фалшиво негативен резултат – 8.4% и 3.8%; фалшиво позитивен резултат – 0% и 0%; диагностична точност – 91.6% и 96.4%

Ранен рак или високостепенна дисплазия - фалшиво негативен резултат – 1.9% и 0.5%; фалшиво позитивен резултат – 2.95% и 12.6%; диагностична точност – 95.2% и 86.6%

Нискостепенна дисплазия – фалшиво негативен резултат – 0% и 0%; фалшиво позитивен резултат - 5.0% и 1.9%; диагностична точност – 95% и 98.1%

Хиперпластични/възпалителни полипи – фалшиво негативен резултат – 0% и 0%; фалшиво позитивен резултат - 0% и 0%; диагностична точност – 100% и 100%

Неспецифични възпалителни промени – фалшиво негативен резултат – 0% и 0%; фалшиво позитивен резултат – 4.3% и 0%; диагностична точност – 95.7% и 100%

Аденоми - – фалшиво негативен резултат – 1.1% и 0.2%; фалшиво позитивен резултат – 0.5% и 0.2%; диагностична точност – 98.4% и 99.3%

Не установихме значима разлика между двете класификационни системи за предсказване на хистологичната диагноза.

Таблица 6.1.1.1. Съпоставяне на хистологичната и ендоскопска диагноза (СВИ с увеличение) на базата на класификацията на типа на ямковия строеж в мукозата на колона и ректума при 412 болни

Хистология	Тип ямков строеж на мукозата					
	I	II	III	III _L	IV	V
Инвазивен аденокарцином (n=83)			4		3	76
Ранен рак/високостепенна дисплазия (n=104)	-	2	2	4	93	3
Нискостепенна дисплазия (n=318)	-		105	5	193	16
Аденоми (n=1333)	-	15	196	535	580	7
Хиперпластични полипи (n=718)	16	688	-	14	-	-
Неспецифични възпалителни промени (n=278)	65	201	-	7	5	-

Таблица 6.1.1.2. Съпоставяне на хистологичната и ендоскопска диагноза (СВИ с увеличение) на базата на класификацията на капилярната мрежа

Хистология	Тип капилярната мрежа			
	I	II	III _A	III _B
Инвазивен аденокарцином (n=83)	-	-	3	80
Ранен рак/ високостепенна дисплазия (n=104)	2	90	12	-
Нискостепенна дисплазия (n=318)	-	312	6	-
Аденоми (n=1333)	3	1327	3	-
Хиперпластични полипи (n=718)	710	8	-	-
Неспецифични възпалителни промени (n=278)	274	4	-	-

6.1.2. ВИРТУАЛНА СРЕЩУ КОНВЕНЦИОНАЛНА КОЛОНОСКОПИЯ

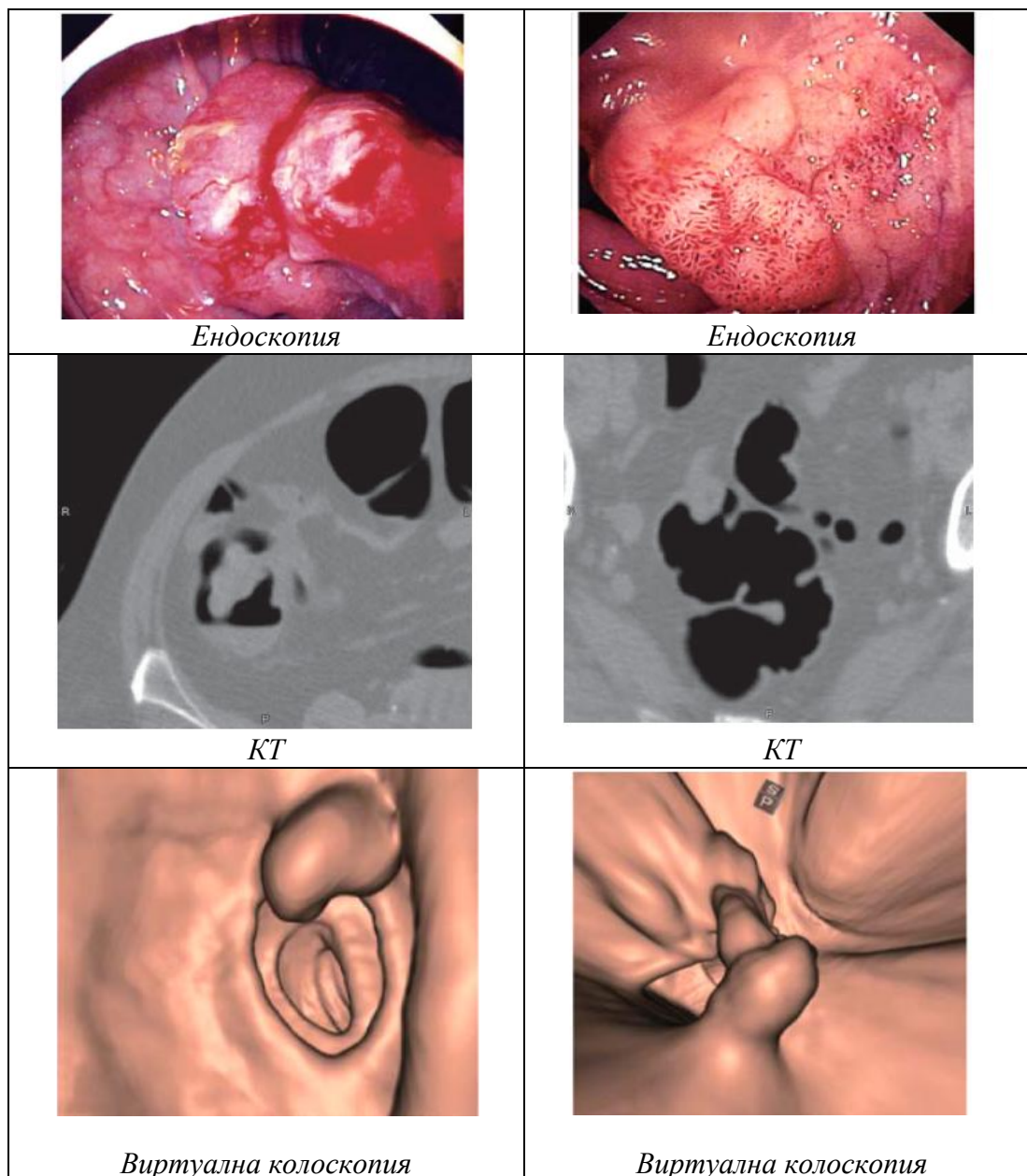
Проучването включва 85 болни с индикации за колоноскопия.

КТ-колонографията се сравни с колоноскопия при 78 от 85 (92%) пациента.

Таб.6.1.2.1. Анализ на чувствителността, специфичността и точността на КТ-колонографията според полипите (%).

Размер на полипа	Брой	Чувствителност	Специфичност	Точност
< 6 mm	125	42 (30-55)	63 (52-73)	54 (46-62)
6-10 mm	27	78 (52-92)	75 (65-83)	75 (66-83)
> 10 mm	11	62 (39-81)	86 (77-92)	82 (73-89)
Всички полипи	163	50 (39-61)	48 (39-58)	49 (42-56)
≥ 6 mm	38	71 (52-85)	67 (56-76)	68 (59-76)

Фиг. 6.1.2.1. сравнителни характеристики на изображения при детекция на ректални тумори и синхронни полипи в колона



Осъществените ендоскопии са 86%. При 21 от пациентите колоноскопското изследване не е било завършено като причините за това са били: невъзможност за преминаване на апарата през стенозиран участък поради туморен процес при трима пациента (2%), технически трудности при 8 пациента (5.33%), недобре почистено дебело черво при 5 пациента (3.33%), непоносимост към изследването при 5 от тях (3.33%).

Разпределението е по основание на размер и чувствителност. Чувствителността и специфичността на база данните на всеки пациент за клинично значимите полипи (> 10 мм) е съответно 91% и 99,2%. За полипи от 8мм чувствителността спада до 87.5%. Виртуалната колоскопия открива дивертикули при по-голям процент от пациентите в сравнение с конвенционалната колоскопия (44 срещу 23). При тези пациенти със стенозиращ тумор с невъзможност за конвенционална колоскопия, са открити полипи намиращи се проксимално от стенотичния участък след приложение на

виртуална колоноскопия. Един от полипите е бил над 20мм в диаметър и е бил разположен в десния колон. В допълнение при девет от пациентите с виртуална колоноскопия са открити: чернодробни метастази (2 болни) карцином на бъбрек (при 3 болни), рак на пикочен мехур, мезотелиом, лимфом и бронхиален карцином (по 1 болен). Други случайни диагнози са били хроничен панкреатит, овариални кисти, камъни в жлъчната и пикочоотделителната система. Изследванията са били осъществени от двама радиолога независимо един от друг, като всяко изследване трае между 20 и 30 мин и двамата са постигнали едни и същи резултати в интерпретацията на образите. Карра скор е бил 0.777.

6.1.3. ЯДРЕНО-МАГНИТЕН РЕЗОНАНС

Определяне на T-стадия с ЯМР

При 109 пациенти, точността в T-стадирането при 2D T2 изображения и 3D T2 изображения е била 66% (n=72) и 67% (n=73) за първи изследовател и респективно 63.3% (n=69) и 56.9 (n=62) за втори изследовател

Таблица 6.1.3.1.Резултати от предоперативното T-стадиране с ЯМР сравнено с хистопатологичното стадиране

Стадиране с ЯМР	Изследовател 1				
	T1(n=13)	T2(n=26)	T3(n=63)	T4(n=7)	Общо(n=109)
2D протокол					
T1	4	2	2	0	8
T2	9	16	8	0	33
T3	0	6	48	3	57
T4	0	2	5	4	11
3D протокол					
T1	3	2	0	0	5
T2	6	13	6	0	25
T3	3	11	52	2	68
T4	1	0	5	5	11

Стадиране с ЯМР	Изследовател 2				
	T1(n=13)	T2(n=26)	T3(n=63)	T4(n=7)	Общо(n=109)
2D протокол					
T1	3	1	2	0	6
T2	7	10	9	0	26
T3	3	14	51	2	70
T4	0	1	1	5	7
3D протокол					
T1	0	2	1	1	4
T2	9	12	14	0	35
T3	4	11	45	1	61
T4	0	1	3	5	9



Фигура 6.1.3.1. Аксиален T2 срез, който показва ректален тумор с микроскопско прорастване (белите стрелки) в периректалната мастна тъкан- T3 тумор. Виждат се два мезоректални хипоинтенсни лимфни възли (черните стрелки). Според хистологичния резултат този тумор е класифициран като pT2 N1.

Определяне на N-стадия с ЯМР

При 109 пациенти, N стадия е правилно определен от изследовател 1 в 64.2% (n=70) при 2D T2 изображения и 57.8% (n=63) при 3D T2 изображения.

Таблица 6.1.3.2. Резултати от предоперативното N-стадиране с ЯМР сравнено с хистопатологичното стадиране

Стадиране с ЯМР	Изследовател 1			
	N0(n=57)	N1(n=35)	N2(n=17)	Общо(n=109)
2D протокол				
N0	42	9	1	52
N1	13	21	9	43
N2	2	5	7	14
3D протокол				
N0	35	11	2	48
N1	17	15	2	34
N2	5	9	13	27

Стадиране с ЯМР	Изследовател 2			
	N0(n=57)	N1(n=35)	N2(n=17)	Общо(n=109)
2D протокол				
N0	26	4	1	31
N1	18	14	4	36
N2	13	17	12	42
3D протокол				
N0	37	8	1	46
N1	14	20	5	39
N2	6	7	11	24

6.1.4. КОМПЮТЪРНА ТОМОГРАФИЯ

Определяне на Т-стадия с КТ

Таблица 6.1.4.1. Цялостна оценка на Т стадирането на ректалния рак с КТ (n=55)

Изследовател/ Вид на изображението	Чувствителност(%)		Специфичност(%)		ППС(%)		ОПС(%)		Прецизност(%)	
	Стойност	95% ДИ	Стойност	95% ДИ	Стойност	95% ДИ	Стойност	95% ДИ	Стойност	95% ДИ
Изследовател 1										
Аксиален срез	81	63-92	58	36-77	71	53-85	70	45-88	71	57-82
Коронарен срез	98	88-100	75a	53-90	84	68-93	97	81-100	89a	77-95
Сагитален срез	98	88-100	83a	62-95	87	73-96	97	83-100	93a	82-98
Изследовател 2										
Аксиален срез	77	77-87	67	44-84	75	56-88	70	47-86	72	59-83
Коронарен срез	88	87-96	62	40-81	75	57-87	79	54-93	76	63-86
Сагитален срез	90	74-98	79	57-92	85	68-94	86	65-97	85	73-93

Забележка: ППС- положителна прогностична стойност; ОПС- отрицателна прогностична стойност; ДИ- доверителен интервал; $\alpha < 0.05$

Определяне на N-стадия с КТ

Таблица 6.1.4.2. Цялостна оценка на N стадирането на ректалния рак с КТ (n=55)

Изследовател/ Вид на изображението	Чувствителност(%)		Специфичност(%)		ППС(%)		ОПС(%)		Прецизност(%)	
	Стойност	95% ДИ	Стойност	95% ДИ	Стойност	95% ДИ	Стойност	95% ДИ	Стойност	95% ДИ
Изследовател 1										
Аксиален срез	84	60-98	67	49-81	57	37-75	89	69-98	73	59-83
Коронарен срез	98	82-100	86	70-95	79	57-92	98	88-100	91a	80-97
Сагитален срез	97	82-100	94	81-99	95	69-98	98	89-100	96a	87-99
Изследовател 2										
Аксиален срез	80	54-93	67	49-81	61	35-74	86	67-96	71	57-82
Коронарен срез	90	69-98	61	43-76	55	36-72	91	73-99	71	57-82
Сагитален срез	98	82-100	70	54-83	63	43-80	95	67-100	80	67-89

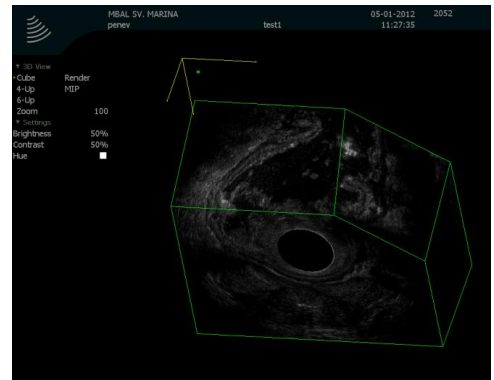
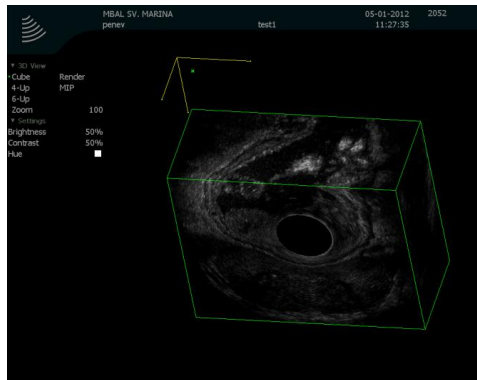
6.1.5. ERUS РЕЗУЛТАТИ

Фиг.6.1.5.1 Ендоректална ехография на Т3 лезия : А) 2D образ, Б) на 3D реконструкция, В) 3D на 4 секционен прозорец, и Г) 3D на 6 секционен прозорец

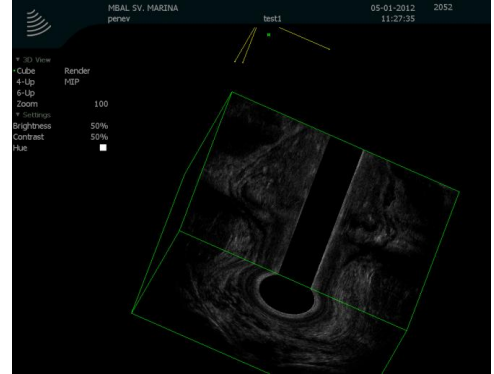
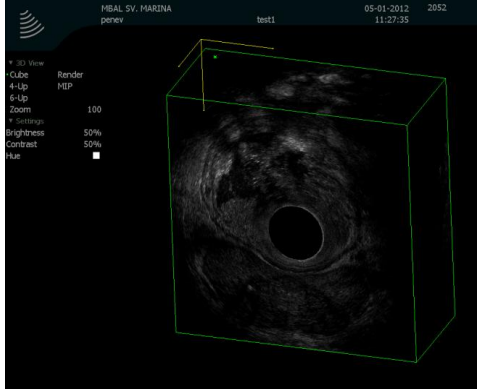
A)



B)



B)



F)

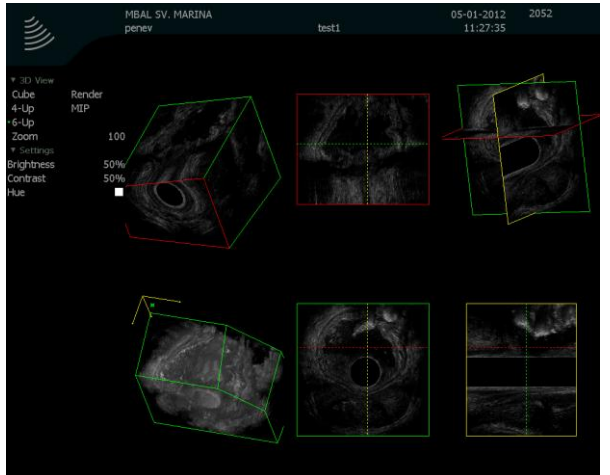
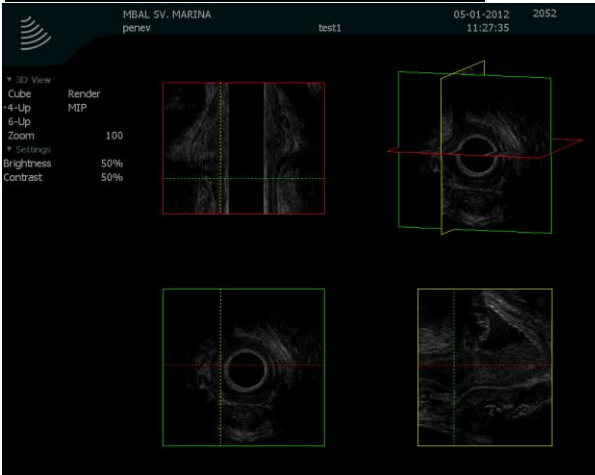


Таблица 6.1.5.1. Сравнение 3D ERUS и конвенционален ендоректален ултразвук (EUS) по отношение на T.

	3D EUS n/n (%)	Конвенционал EUS n/n (%)	3D EUS n/n (%)	Конвенционал EUS n/n (%)
	pT2	pT2	pT3	pT3
Чувствителност	5/7(71.4)	2/7 (28.6)	20/23(87)	21/23(87)
Специфичност	25/26 (96.2)	26/26 (100)	8/10 (80)	4/10 (40)
Положително прогностични стойности	5/6 (83.3)	2/2 (100)	20/22 (90.9)	21/27 (77.8)
Отрицателни прогностични стойности	25/27 (92.6)	26/31 (83.9)	8/11 (72.7)	4/6 (66.7)
Точност на pT по хистологопатологично стадиране	30/33 (90.9)	28/33 (84.8)	28/33 (84.8)	25/33 (75.8)

Таблица 6.1.5.2. Сравнение на 3D ERUS и конвенционален ендоректален ултразвук (EUS) при стадиране на периректални лимфни възли

	3D EUS n/n (%)	Конвенционал EUS n/n (%)
Чувствителност	13/18 (72.2)	12/18 (66.7)
Специфичност	15/15 (100)	10/15 (66.7)
Положително прогностични стойности	13/13 (100)	12/17 (70.6)
Отрицателни прогностични стойности	15/20 (75)	10/16 (62.5)
Точност	28/33 (84.8)	22/33 (66.7)

6.1.6. ИНТРАОПЕРАТИВНА ЕХОГРАФИЯ (IOUS)

Снимка 6.1.6.1. Интраоперативни ехографски изображения

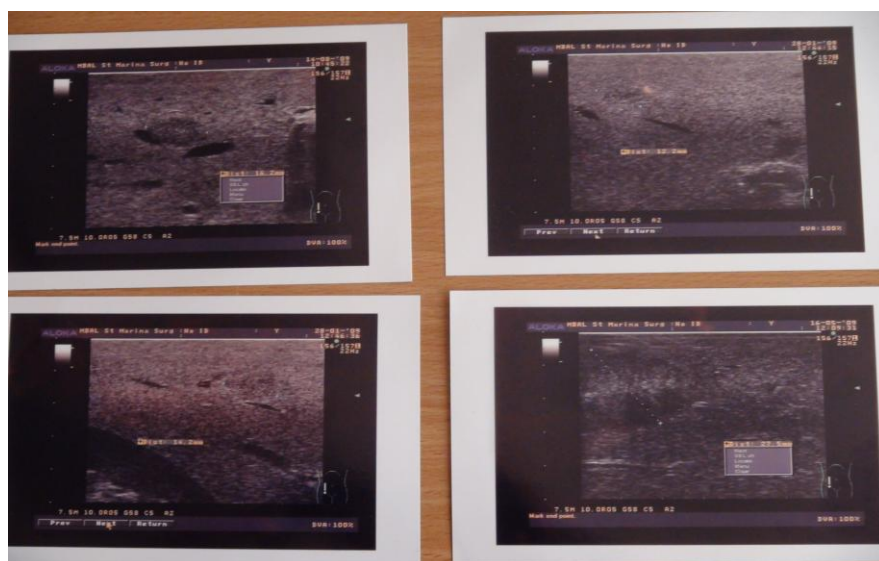


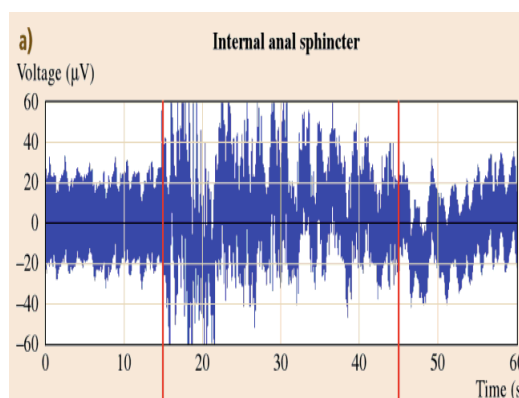
Таблица 6.1.6.1. Диагностични параметри от предоперативната и интраоперативната ехография

	Предоперативна ехография (n=938;%)	Разлика (p)	Интраоперативна ехография (n=388;%)
Чувствителност	91.1	P < 0.05	99.1
Специфичност	98.5	P > 0.05	98.5
ППО	95.7	P > 0.05	99.1
НПО	96.8	P > 0.05	98.5
Цялостна оценка	96.	P < 0.05	98.9

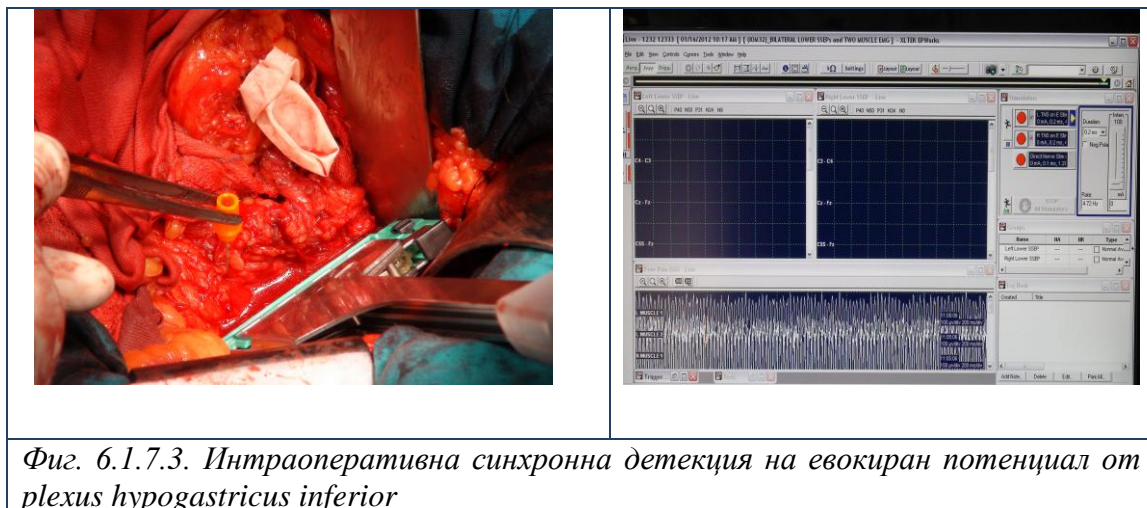
6.1.7. ИНТРАОПЕРАТИВЕН НЕВРОМАПИНГ НА ТАЗОВАТА ИНЕРВАЦИЯ



Фиг. 6.1.7.1 Xitek – апаратура за създаване на интраоперативни симултантни евокирани потенциали



Фиг. 6.1.7.2. Интраоперативна синхронна детекция на евокиран потенциал от sphincter ani internus



Фиг. 6.1.7.3. Интраоперативна синхронна детекция на евокиран потенциал от *plexus hypogastricus inferior*

Таблица 6.1.7.1. Чувствителност, специфичност, положителна и негативна предиктивна стойност на интраоперативния невромониторинг по отношение на фекалната и уринарна дисфункция.

	Чувствителност	Специфичност	Положителна предиктивна стойност	Негативна предиктивна стойност
Интраоперативен невромониторинг за фекална инконтиненция	80%	83%	75%	85%
Интраоперативен невромониторинг за уринарна дисфункция	86%	91%	78%	69%

Таблица 6.1.7.2. Резултати от интраоперативна невростимулация по отношение на фекална континентност.

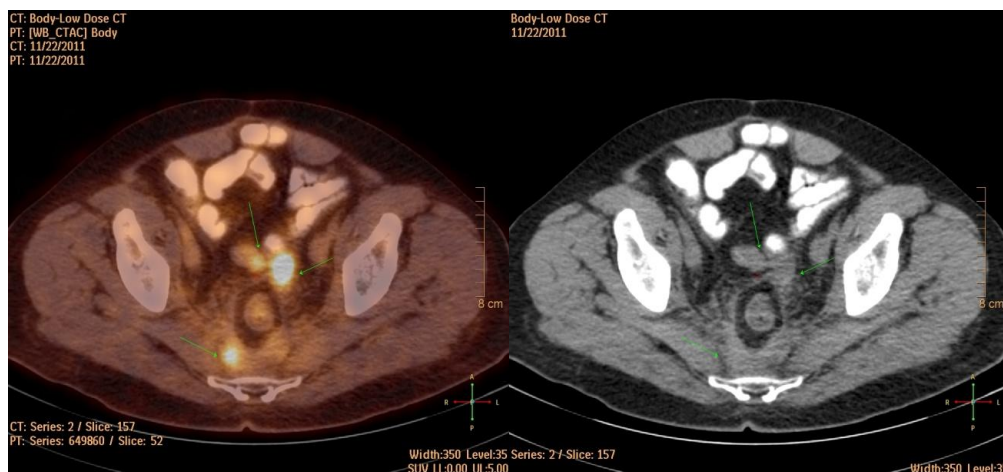
Резултат от невростимулацията	Брой пациенти n-37	Проследени пациенти	Среден скор по Wexner
Ns0	n=25	n=23 (92%)	7,5
Ns1	n=8	n=7 (88%)	12,4
Ns2	n=4	n=4 (100%)	18,2

Таблица 6.1.7.3. Резултати от интраоперативна невростимулация по отношение на уринарната дисфункция.

Резултат от невростимулацията	Брой пациенти	Проследени пациенти	(+) резултат от интравезикалната манометрия	Скор по IPSS и QoL
Ns0	n=25	n=23 (92%)	87%	4.1; 1.4
Ns1	n=8	n=7 (88%)	37,5%	10.5; 2.3
Ns2	n=4	n=4 (100%)	0%	18.4; 5.6

6.1.8. ПЕТ-КТ

В проучването бяха включени пациенти, оперирани по повод на хистологично верифициран колоректален рак в I-ва Клиника по Хирургия на Университетска Болница „Св. Марина”, Варна, между Май 2008г. и Септември 2010г., които са били изследвани по стандартизиран протокол за стадиране и адекватно лечение.



Фиг.6.1.8.1. и 6.1.8.2. Локален рецидив на ректален рак, параректален и параилiaчен лимфни възли видими на ПЕТ (изображението в ляво) сравнено с нативен КТ (изображението в дясно) където са трудно отграничими

Таб. 6.1.8.1. Болни с предоперативен ПЕТ (списък от пациенти при които ПЕТ е променила лечебната стратегия)

Болни, n	Туморна локация	N (СТ)	N (PET)	M (СТ)	M (PET)	Малигнен локус, неоткрит чрез СТ	Промяна в стадия	Промяна в терапевтичния алгоритъм
1	Сигма	0	0	0	Множество чернодробни мета	+	+	+
2	Колон	0	0	0	Множество чернодробни мета	+	+	+
3	Цекум	0	+	Множество двустрани мета	Множество чернодробни мета Ретроперитонеални лимфни възли			
4	Цекум	0	+	0	0	+	+	
5	Цекум	0	0	0	Ретроперитонеални лимфни възли	+	+	+
6	Сигма	0	0	Множество двустрани мета	Множество чернодробни мета			
7	Ректум	+	+	0	Резектабилни лимфни възли	+	+	
8	Ректум	+	+	0	Резектабилни лимфни възли	+	+	+
9	Ректум	0	0	0	0			
10	Ректум	0	+	Множество двустрани мета	Множество чернодробни мета, единични белодробни мета	+		
11	Ректум	+	+	Единични резектабилни мета	Множество чернодробни мета, ретроперитонеални лимфни възли	+		+

12	Ректум	+	+	Единични резектабилни мета	Множество чернодробни мета, единични белодробни мета	+		+
13	Ректум	0	0	0	Множество чернодробни мета	+	+	+
14	Ректум	0	+	Множество двустрани мета	Множество чернодробни мета, ретроперитонеални лимфни възли	+		

Таб. 6.1.8.2. Диагностична точност при N0/N+ стадиране

	ФДГ-ПЕТ	КТ
Чувствителност	21% [11-35%]	25% [14-40%]
Специфичност	95% [83-99%]	100% [83-99%]
Точност	56% [45-66%]	60% [49-70%]
Позитивна предиктивна стойност	83% [51-97%]	100% [70-99%]
Негативна предиктивна стойност	51% [40-63%]	54% [42-65%]

Таб. 6.1.8.3. Диагностична точност при M0/M+ стадиране

	ФДГ-ПЕТ	КТ
Чувствителност	89% [64-98%]	44% [22-69%]
Специфичност	93% [85-97%]	95% [88-98%]
Точност	92% [85-96%]	87% [78-92%]
Позитивна предиктивна стойност	73% [50-88%]	67% [35-89%]
Негативна предиктивна стойност	98% [91-100%]	89% [80-94%]

Таб. 6.1.8.4. Промяна на стадия след ФДГ-ПЕТ без промяна на лечебната стратегията.

	Промяна на терапевтичния подход	Промяна на стадия	Неоткрит тумор чрез стандартните диагностични и процедури	Локализация	Стадий според КТ	Стадий според ПЕТ		
1	+	+	+	Колон	III	IV	Резектабилни чернодробни мета	Upstaging с промяна на хирургичния подход
2			+	Ректум	II	III	Неоткрити лимфни възли	
3		+	+	Колон	II	III	Неоткрити лимфни възли	
4	+	+	+	Ректум	II	IV	Резектабилни чернодробни мета	
5	+	+	+	Колон	II	IV	Резектабилни чернодробни мета	

6	+	+	+	Ректум	II	IV	Резектабилни чернодробни мета	
7	+	+		Ректум	IV	II	Доброкачествена чернодробна лезия	Downstaging

6.1.9. ИНТРАОПЕРАТИВНА ПУЛСОКСИМЕТРИЯ НА РЕКТАЛНАТА СТЕНА

За да оценим клиничната стойност на интраоперативната пулсоксиметрия на ректума проучихме 2 групи болни.

При 10 случайно подбрани болни, с ниски анастомози, използвахме метода на пулсоксиметрия за оценка на анастомотичните краища на червото. При 8 от тях отклонението в нивата на сатурацията, сравнени с базалната сатурация, измерена на дистална фаланга е в рамките на 5%, което ние взехме за несигнификантно отклонение, свързано с оперативната намеса в тази област. При двама от болните отклонението бе извън рамката от 5% - при 1 болен – 11%, а при втория 14.5 %. При всички болни бе извършена коло-ректална анастомоза. В следоперативния период, клинична изява на инсуфициенция на анастомозата се наблюдава при 1 болен – този с 14.5% отклонение – 50% успеваемост на метод, но поради малката група болни не може да се изведе като окончателен резултат.

Таблица 1.6.9.1. Резултати при I група болни.

Пациенти	1 П.	2 П.	3 П.	4 П.	5 П.	6 П.	7 П.	8 П.	9 П.	10 П.
Базална сатурация	96.5%	95.8%	94.7%	95.2%	98.8%	99.0%	99.0%	98.6%	97.8%	95.8%
Право черво	94%	89%	76%	89%	89%	89%	89%	89%	89%	89%
Стандартно отклонение	2.5	6.8	17.3	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8

При извършена ректална анастомоза, поради липса на ясна индикации за извеждане на протективна илеостома често се дискутира дали ректалната анастомоза да се протектира или не. Обективен метод, подпомагащ вземане на решения за или против протекция на анастомозата според редица автори е интраоперативното измерване на кислородната сатурация на анастомотичните чревни краища при ректална анастомоза. За това си поставихме за задача да въведем в практиката и валидираме метода на пулсоксиметрия на анастомотични чревни краища при ректална анастомоза. При 10 болни с високо рискова ниска ректална анастомоза и коло-анална анастомоза след интерсфинктерна резекция, като допълнителен метод, индициращ протекция на анастомозата приложихме метода на пулсоксиметрията. При 8 от тях, поради обективно остановена хипосатурация в тъканите в областта на анастомозата, прецинихме за уместно и извършихме протекция на анастомозата. При 6 от тези болни, чрез ендоскопско проследяване на анастомозата ендоскопски установихме инсуфициенция, като тя остана без клинична изява. И при 6 болни, след зарастване на анастомозата, в края на 3 месец въстановихме чревния пасаж, с добри функционални резултати при всички болни. При останалите 2 болни, въпреки съмнението за висок риск от инсуфициенция, пулс оксиметрията показва добра сатурация на тъканите, поради което се взе решение да не се извършва протекция на анастомозата.

Таблица 1.6.9.2. Резултати при II група болни.

Пациент	1 П.	2 П.	3 П.	4 П.	5 П.	6 П.	7 П.	8 П.	9 П.	10 П.
Базална сатурация	96.5%	95.8%	94.7%	95.8%	95.8%	95.8%	95.8%	95.8%	95.8%	95.8%
Право черво	94%	89%	76%	89%	89%	89%	89%	89%	89%	89%
Стандартно отклонение	2.5	6.8	17.3	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8

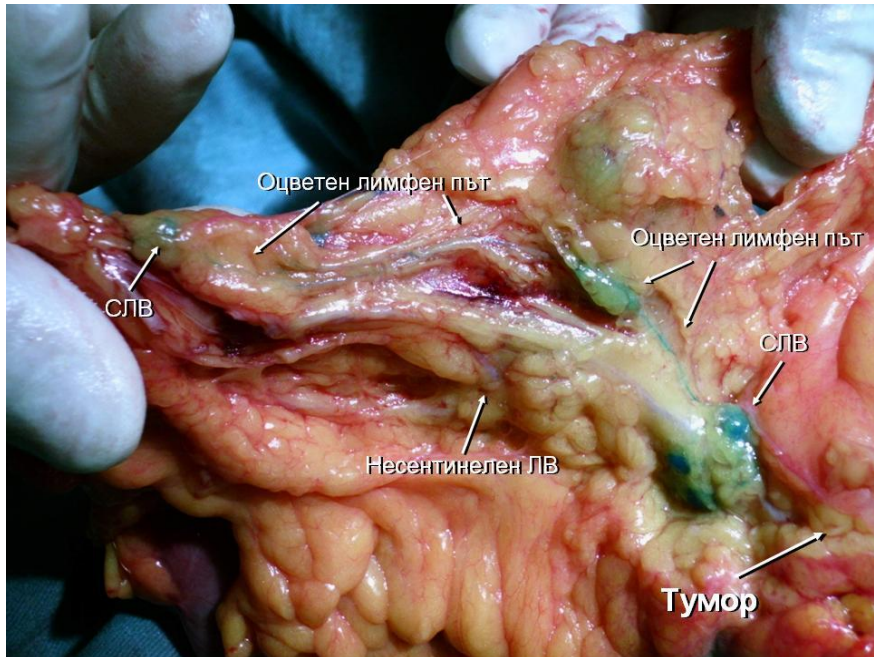


Фиг.1.6.9.1. Интраоперативна пулсоксиметрия на ректална стена



Фиг.1.6.9.2. Интраоперативна пулсоксиметрия на периферия

6.1.10. ИНТРАОПЕРАТИВНО СЕНТИНЕЛНО МАРКИРАНЕ ПРИ РЕКТАЛЕН РАК

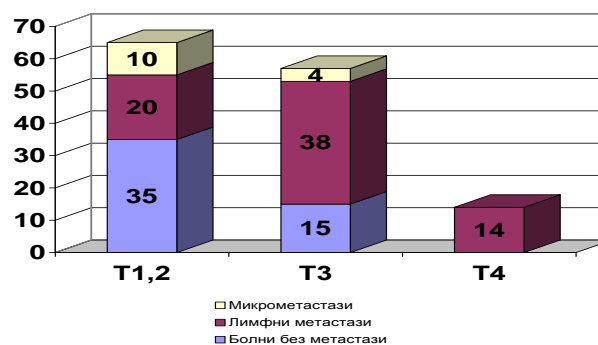


Снимка 1.6.10.1. Интраоперативна експлорация на регионалния лимфен басейн при болен с рак на ректума и сентинелно маркиране.

Таблица 1.6.10.1. Обобщени резултати от приложение на метода на интраоперативно сентинелно маркиране при рак на колона и ректума.

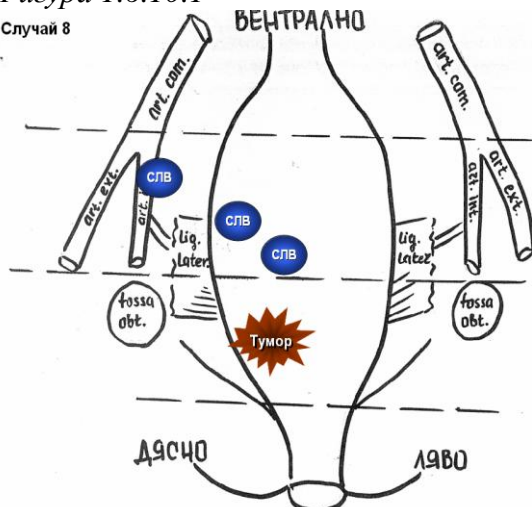
Групи болни	Локализация	Рак на колона		Рак на ректума		Общо	
		п	%	п	%	п	%
Болни		65	48	71	52	136	100
Успешно СЛВ маркиране		65	100	71	100	136	100
Наличие на лимфни метастази		34	52	38	54	72	53
Фалшиво негативни		-	-	3	4	3	2
Метастази единствено в СЛВ		8	12	9	13	17	13
Открити микрометастази		6	9	8	11	14	10

Графика 1.6.10.1 Отношение между T-стадия на първичния тумор и наличието на лимфни метастази след сентинелно маркиране.

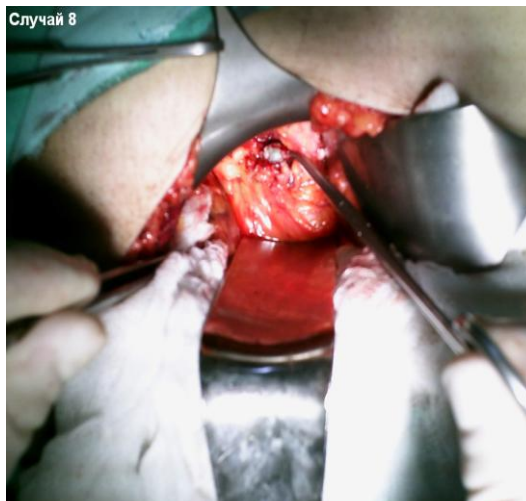


Фигура 1.6.10.1

Случай 8



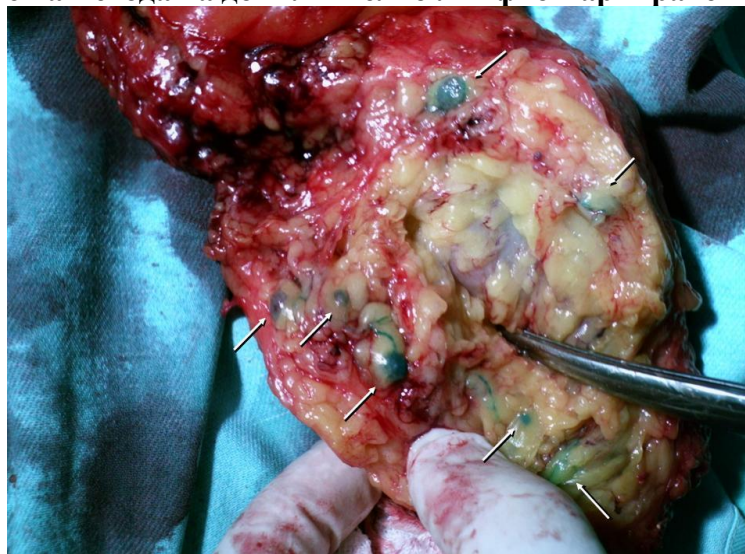
Снимка 1.6.10.2



От десет болни с разширен обем операция при девет болни в сентинелните лимфни възли се откриха метастази, а при един – не се откриха метастази. Анализът на получените резултати сочи, че при девет от десет болни с разширен обем на оперативната интервенция, основаващ се на резултатите от интраоперативното сентинелно маркиране, са отстранени метастатични сентинелни лимфни възли, намиращи се отвъд границите на стандартната резекция, с което е постигната хирургична радикалност.

Можем да обобщим, че оперативният подход и обемът на извършваната лимфна дисекция е уместно да бъдат съобразявани със състоянието на лимфния басейн, оценено с помощта на обективен диагностичен метод, какъвто е интраоперативното сентинелно маркиране. Това води до повишаване на хирургичната радикалност при оперативното лечение на колоректалния рак.

Приложение на метода на допълнително лимфно маркиране



Снимка 1.6.10.3. Оцветени лимфни възли в мезоректум от резекционен препарат с допълнително лимфно маркиране.



Снимка 1.6.10.4. 38 оцветени лимфни възела, подлежащи на морфологична оценка от резекционен препарат на болен с рак на колона.

Таблица 1.6.10.2. Отношение на средният брой изследвани ЛВ по T/N

PN показател / PT показател	PN0 (N)	PN1 (N)	PN2 (N)
pT1	18,3 (n = 10)	17,2 (n = 4)	–
pT2	17,2 (n = 35)	14,2 (n = 11)	16,1 (n = 5)
pT3	17,6 (n = 19)	16,5 (n = 16)	16,8 (n = 22)
pT4	–	12,1 (n = 7)	12,4 (n = 7)

Приложението на метода направи възможно и лесно откриването на повече от 12 лимфни възела в резекционният препарат и се съкрати времето за откриване на максимален брой лимфни възли при изследване на резекционния препарат.

6.1.11. МЕТОДИ НА МОЛЕКУЛНО ПРОФИЛИРАНЕ

Таблица 6.1.11.1. Илюстрация на случайно подобрани болни сред групите с висок, среден и висок индивидуален рисков индекс

№	Σ	Vax	Vcl-2	Ki- 67	MMP2	MMP9	MUC2	p-53	VEGF	STAT 3	CD10	M _j	Клиничен стадий
6462	57	4(1.42)	8(1.76)	5(1.2)	3(0.48)	6(0.69)	6(0.91)	0(-0.4)	5(1.42)	3(1.59)	8(1.30)	1.037	II
5889	5	0(-0.85)	0(-0.96)	0(-1.8)	0(-1.26)	0(-1.38)	0(-0.91)	0(-0.4)	0(-0.82)	0(-0.79)	5(0)	-0.917	II
4903	26	3(0.85)	4(0.39)	3(0)	4(1.06)	5(0.34)	0(-0.91)	0(-0.4)	0(-0.82)	0(-0.79)	7(0.87)	0.59	IV
3868	41	0(-0.85)	3(0.06)	4(0.6)	4(1.06)	8(1.38)	6(0.91)	0(-0.4)	0(-0.82)	0(-0.79)	7(0.87)	2.02	I
3522	32	0(-0.85)	1(-0.62)	3(0)	1(-0.68)	3(-0.34)	6(0.91)	2(2.04)	4(0.97)	2(0.79)	1(-1.74)	0.5	I
5667	18	2(0.28)	1(-0.62)	3(0)	1(-0.68)	2(-0.69)	0(-0.91)	0(-0.4)	2(0.08)	1(0)	2(-1.3)	-3.64	II
	χ	1.5	2.83	3.00	2.17	4.00	3.00	0.33	1.83	1.00	5.00		
	τ	1.76	2.93	1.67	1.72	2.90	3.28	0.82	2.23	1.26	2.30		

На фигура 6.1.11.1. демонстрираме болен, с морфологично доказан аденокарцином (T1NoM.G2), поставен според конвенционалните диагностични методи в I клиничен стадий. Прогнозата според панела показва наличие на тумор с висока степен на

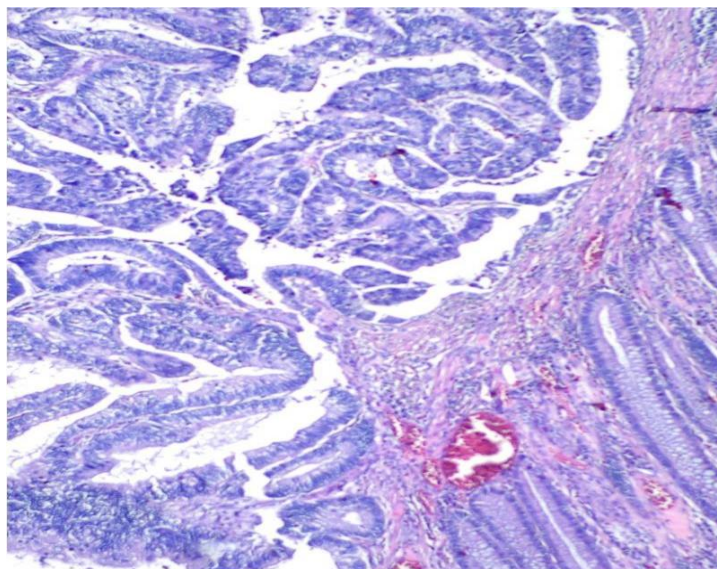
агресивност и голям метастатичен потенциал (индивидуален риск индекс - 2.02), което според нас и данните от литературат изключва пациента от групата с добра прогноза, предполагайки агресивно оперативно, адювантно и проследяващо поведение от хирурга.

Таблица 6.1.11.2. Данни от панел от маркери при същия болен с тумор T1NoM. G2

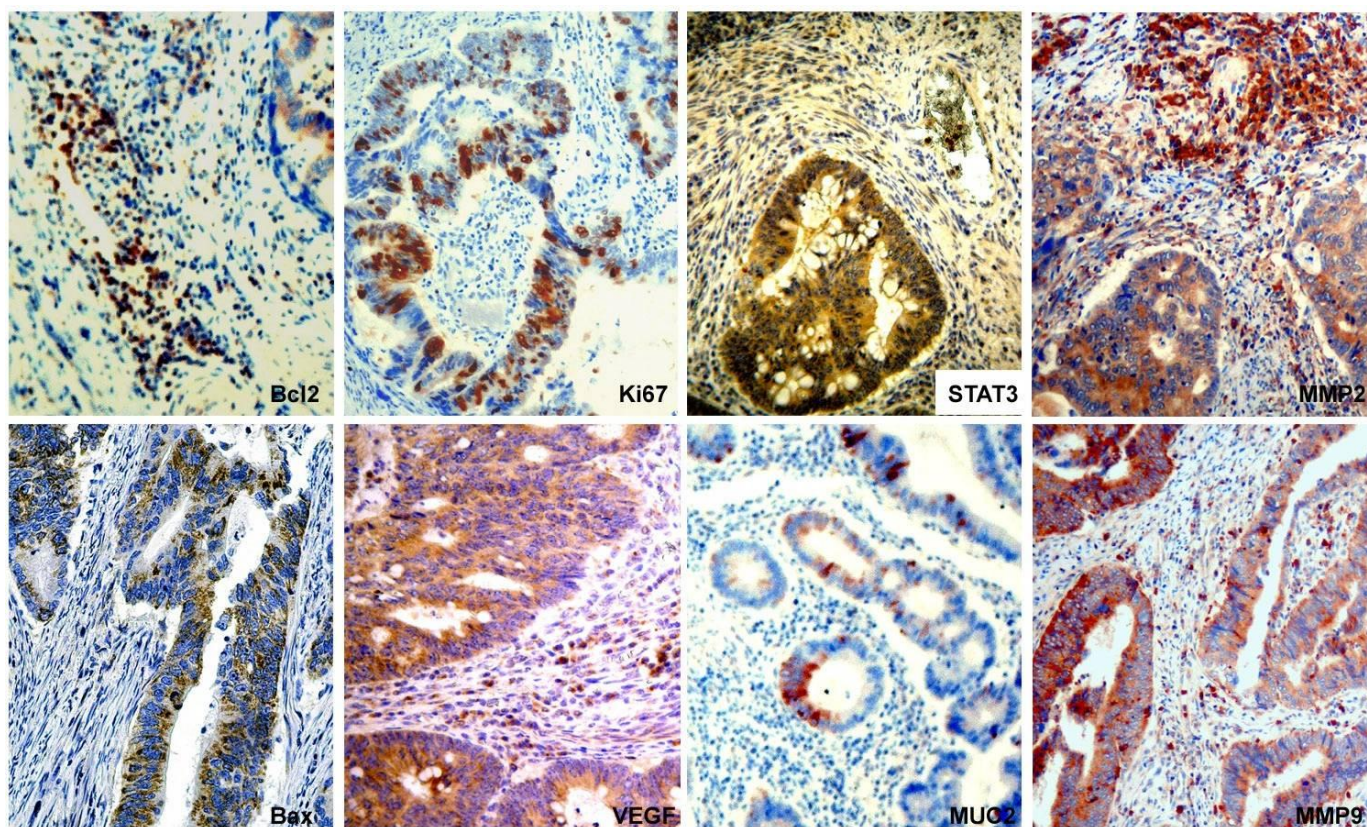
ИЗ№	Σ	Bax	Bcl2	Ki 67	MMP2	MMP9	MUC2	p53	VEGF	STAT 3	CD10	M1	Клиничен стадий
3868	41	0(-0.85)	3(0.06)	4(0.6)	4(1.06)	8(1.38)	6(0.91)	0(-0.4)	0(-0.82)	0(-0.79)	7(0.87)	2.02	I
	χ	1.5	2.83	3.00	2.17	4.00	3.00	0.33	1.83	1.00	5.00		
	τ	1.76	2.93	1.67	1.72	2.90	3.28	0.82	2.23	1.26	2.30		

Ние установихме, че корелация между клиничния стадий и прогнозата за агресивността на тумора, изведена чрез изчисляване на индивидуален рисков индекс на всеки пациент, съвпада само в 35% от случаите.

Според нашите резултати, данните от стадирането от TNM и молекулярния панел съвпадат в 35% от случаите. Този резултат съпоставен с високия процент на рецидиви недвусмислено доказва необходимост от рутинното приложение на панела от молекулярни маркери в клиничната практика, тъй като самият той е независим прогностичен критерий.



Фигура 6.1.11.1. Морфологично изследване на болен с T1NoM. G2, оцветяване с ХЕ.



Фигура 6.1.11.2. Панел от маркери на същия болен с T1N0M0. G2

Анализът на молекулните маркери и изведеният ИРИ би позволило на хирурзите да провеждат адекватно оперативно и комплексно лечение и подобряване на преживяемостта при колоректален рак.

7. ХИРУРГИЯ НА РЕКТАЛНИЯ РАК

Идеалното лечение на ректалния рак включва:

- Онкологично издържана операция
- Функционално съхраняваща операция
- Добре прецизирано адювантно лечение
- Комплексен мултимодален подход
- Индивидуализирано лечение

Висок ректален рак – хирургични критерии:

- ТМЕ – тумор-специфична
- Невросъхраняване при всички болни
- Дистална резекционна линия – 4 см
- Циркумферентна резекционна линия – 2 мм

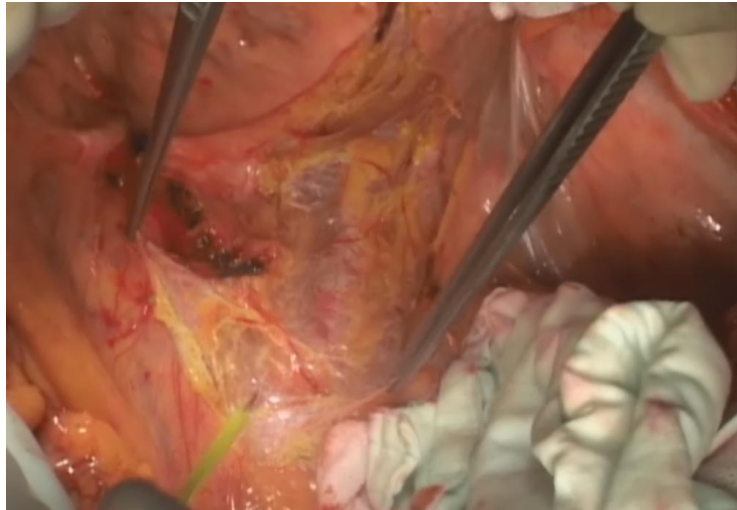
Нисък ректален рак.

- Оперативен достъп – абдоминален, трансанален или перинеален
- Да се въздържа от извеждане на перинеална колостома (съхраняване и оценка на сфинктерната функция, ако е нарушена или инсуфициентна да се въздържа от анастомоза)
- Стремеж за максимално възможно съхраняване на автономната инервация – поне S2-S4.
- Дистална резекционна линия – 1-2 см
- Циркумферентна резекционна линия > 2 мм

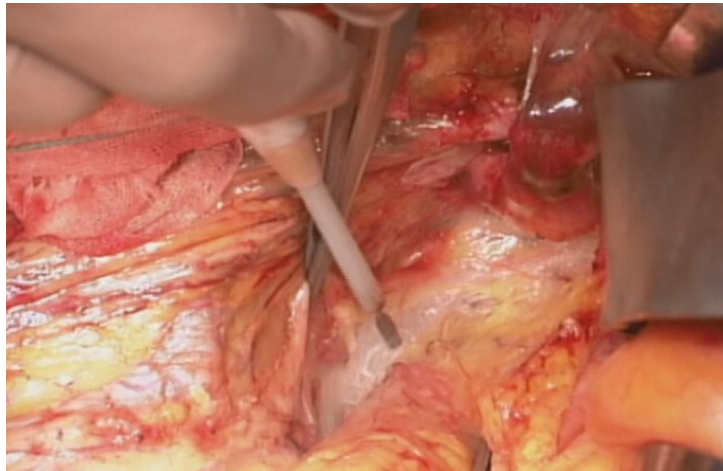
7.1. ПРЕДНА РЕЗЕКЦИЯ НА РЕКТУМА



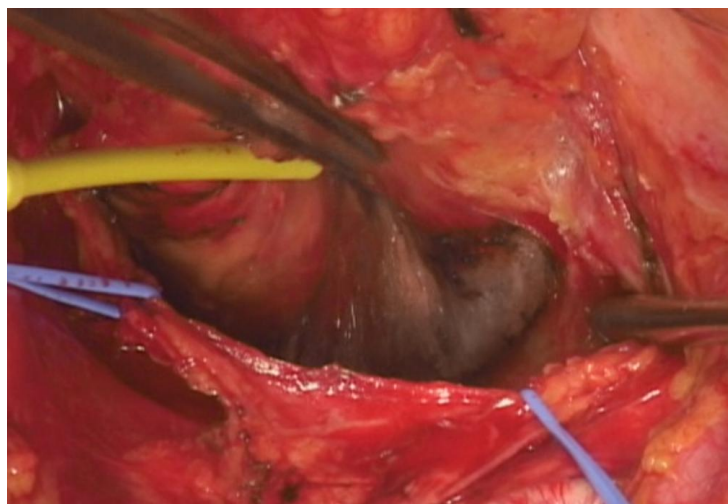
Фигура 7.1.1. Идентификация на левия уретер. Лапаротомия.
(А. А. 56г. ИЗ: 1733/18.01.2007)



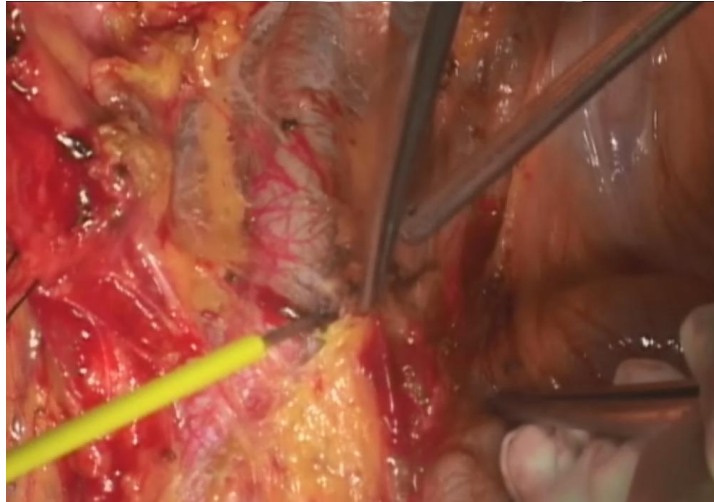
*Фигура 7.1.2. Идентифициране на десния уретер. Лапаротомия.
(А. А. 56г. ИЗ: 1733/18.01.2007)*



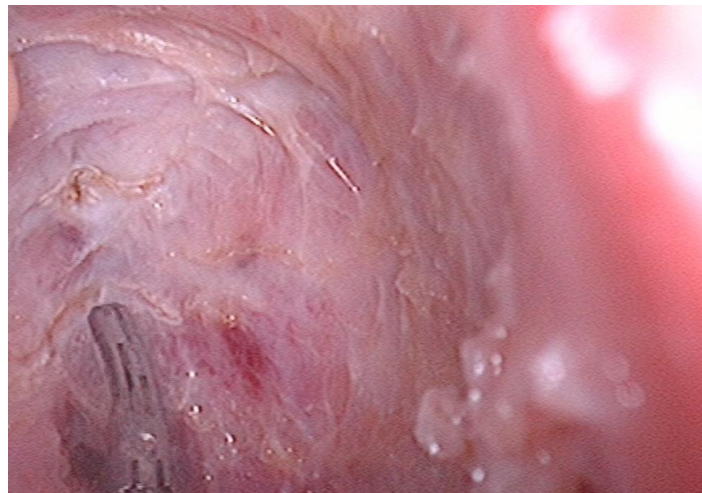
*Фигура 7.1.3. Идентифициране на хипогасричен нерв. Лапаротомия.
(В.Р. 69г., ИЗ: 27282/09.10.2007)*



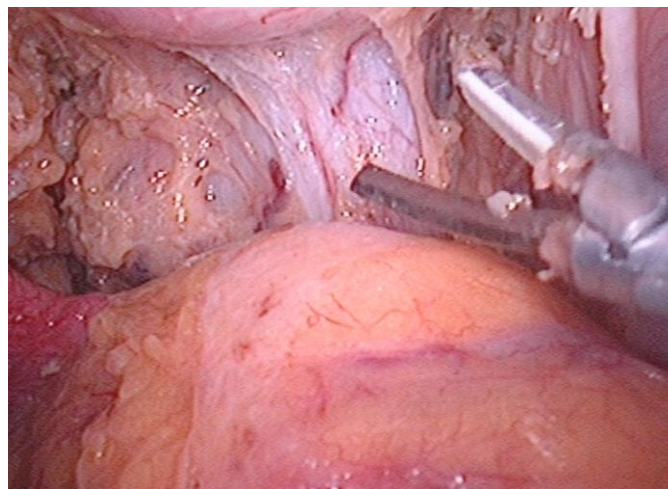
*Фигура 7.1.4. Невросъхраняване. Лапаротомия.
(Н.П. 49г., ИЗ: 20095/14.06.2010)*



*Фигура 7.1.5. Латерална тазова дисекция. Лапаротомия.
(А. А. 56г. ИЗ: 1733/18.01.2007)*



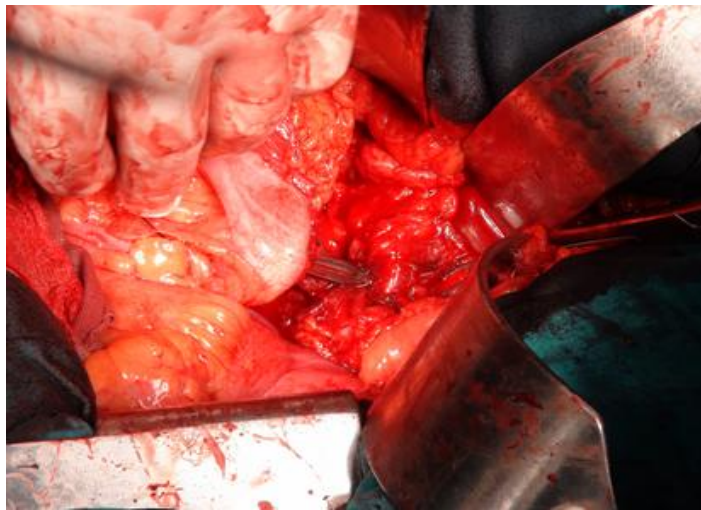
*Фигура 7.1.6. Пълна латерална и задна мобилизация – вижда се супралевавторната
фасция. Лапароскопска операция. (П.С. 59г., ИЗ: 11878/21.04.2008)*



*Фигура 7.1.7. Предна мобилизация – във влагалището е поставен дилататор.
Лапароскопска операция. (П.Т. 76г., ИЗ: 8084/11.03.2009)*



Фигура 7.1.8. Резектат при ТМЕ – запазена цялост на висцералната фасция на ректума. (В.Ж. 72г., ИЗ: 6528/22.03.2006)



Фигура 7.1.9. Апроксимиране на анастомозата. Лапаротомия. (Л.Д. 73г., ИЗ: 7054/13.04.2004)

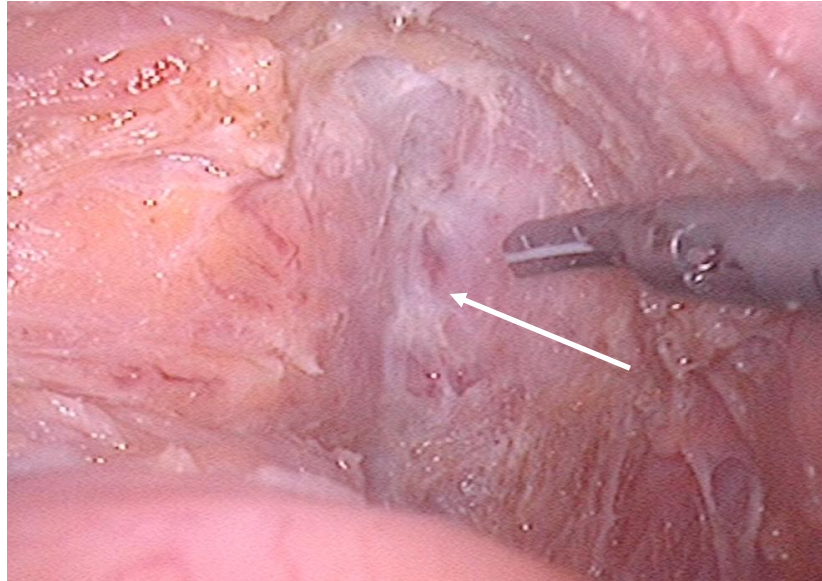


Фигура 7.1.10. Важно е проверка за интактни чревни пръстени.

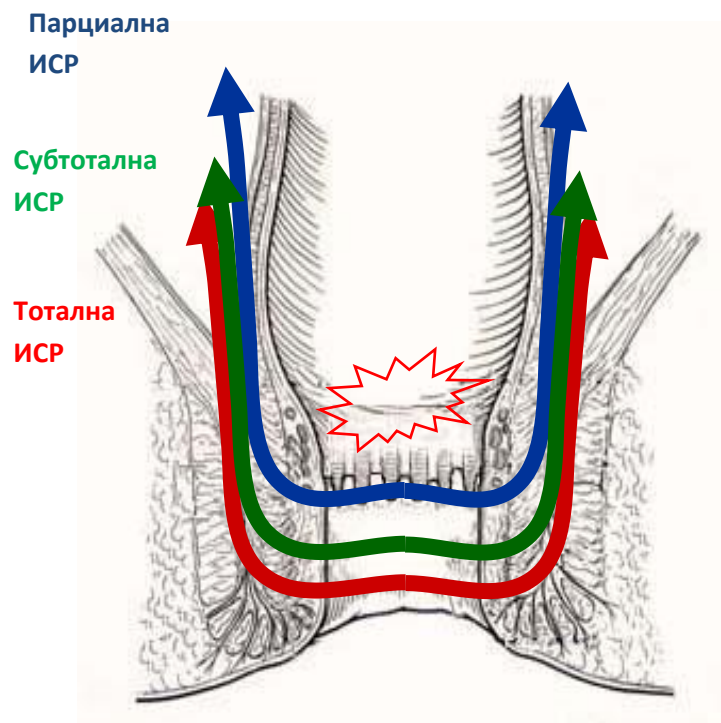
7.2. ИНТЕРСФИНКТЕРНА РЕЗЕКЦИЯ

Свободното от ракова инфилтрация интерсфинктерно пространство е последния шанс на болния и хирурга за извършване на сфинктеросъхраняваща операция при нисък рак на ректума.

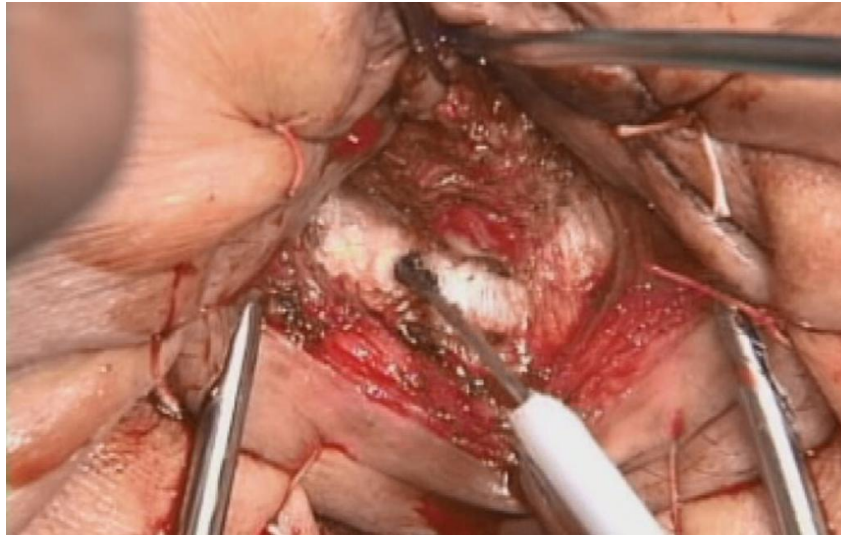
Основен критерий за онкологичната обоснованост на интерсфинктерната резекция е свободно от туморна инфилтрация интерсфинктерно пространство по данни от предоперативни MRI и ERUS изследвания.



Фигура 7.2.1. Прекъсване на супралевавторната фасция и навлизане в интерсфинктерен план в дясно. Лапароскопска операция.
(В.Ж. 54г., ИЗ: 3530/31.01.2011)



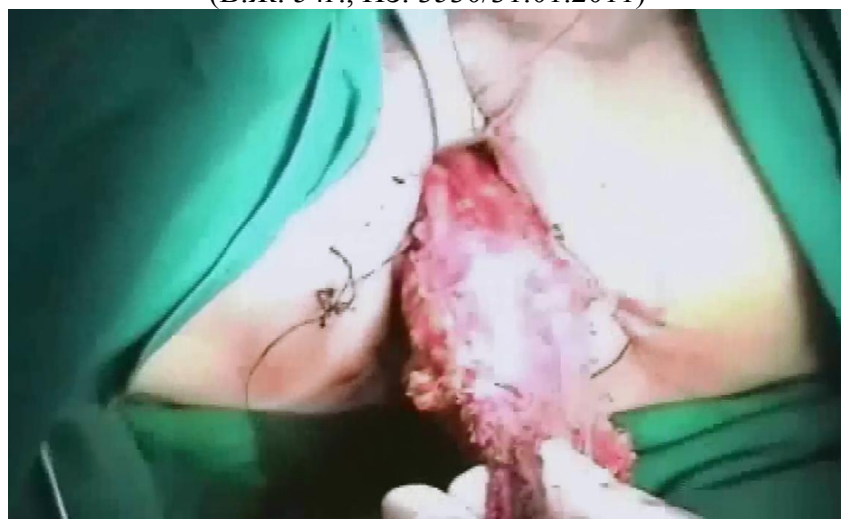
Фигура 7.2.2. Видове интерсфинктерна резекция



*Фигура 7.2.3. Задна интерсфинктерна дисекция.
(В.Ж. 54г., ИЗ: 3530/31.01.2011)*



*Фигура 7.2.4. Завършена интерсфинктерна дисекция. След циркуферентно мобилизиране на ректума се вижда напълно съхранен външен анален сфинктер.
(В.Ж. 54г., ИЗ: 3530/31.01.2011)*



*Фигура 7.2.5. Трансфинктерно извличане на ректума.
(П.Р. 65г., ИЗ: 18332/03.06.2009)*



Фигура 7.2.6. Прекъсване на сигмовидното черво и налагане на колоанални анастомозни шевове.

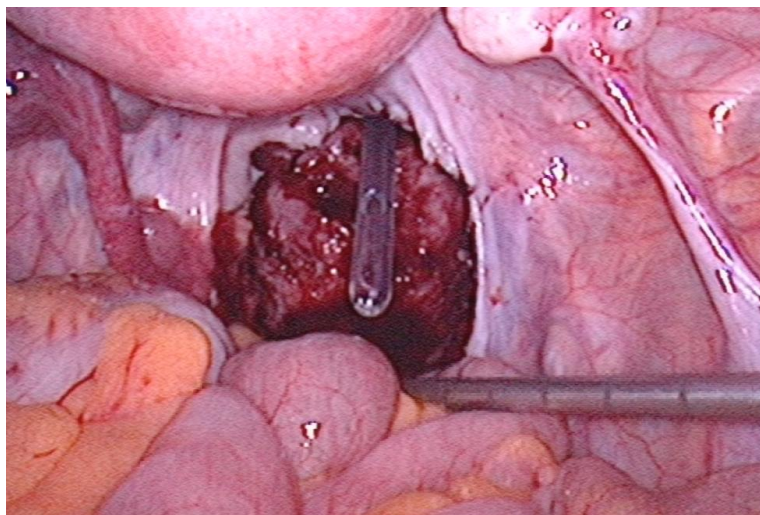
(П.Р. 65г., ИЗ: 18332/03.06.2009)



Фигура 7.2.7. Колоаналната анастомоза се извършва с единични шевове, които захващат анодермата и част от външния анален сфинктер.

(В.Ж. 54г., ИЗ: 3530/31.01.2011)

7.3. АБДОМЕНО ПЕРИНЕАЛНА РЕЗЕКЦИЯ НА РЕКТУМА



Фигура 7.3.1. Лапароскопска АПР – поставен перинеален дренаж.
(А.А. 69г., ИЗ: 36031/9.11.2011)



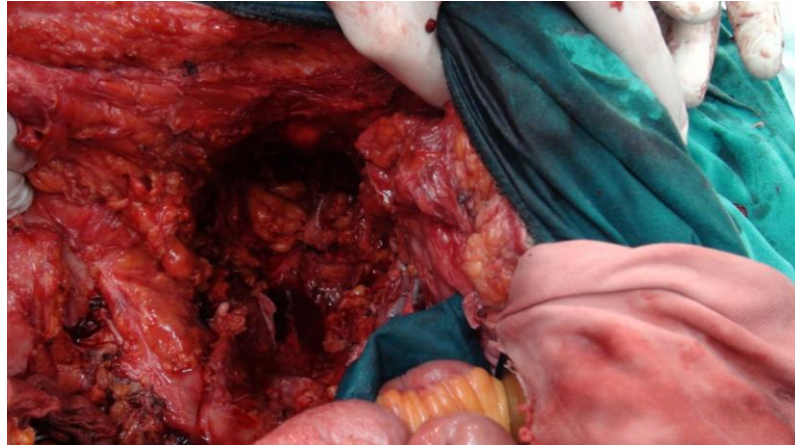
Фигура 7.3.2. Лапароскопска АПР – козметичен ефект.
(А.А. 69г., ИЗ: 36031/9.11.2011)



Фигура 7.3.3. АПР – козметичен ефект.
(Б.Б. 71г., ИЗ: 29457/13.10.2008)

Мултивисцерални резекции и тазови екзентерации

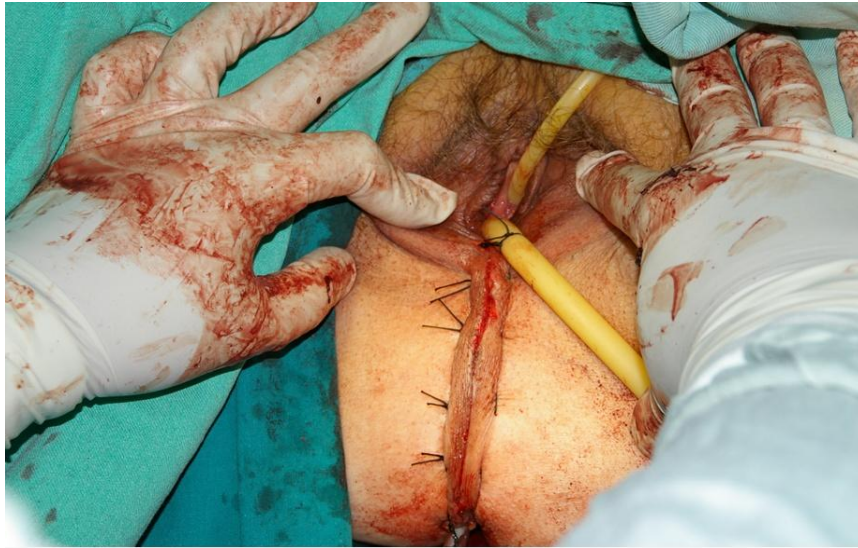
Ако ректалния рак е инфилтрирал матка, шийка на матка, простата, семените мехурчета, пикочен мехур, тънко черво се пристъпва към комбинирани резекции след извършване на цистоскопия и колпоскопия, като стремежът е да се запази естествената уринна деривация. Нашата практика показва, че при необходимост от комбинирана резекция, налагаща уринна деривация, се препяства извършването сфинктеро-съхраняваща операция, при което обикновенно се предприема стратегия на задна или тотална тазова екзентерация с деривация на уринния и чревния пасаж на противоположествено място.



Фигура 7.3.4. Тотална тазова екзентерация при ректален рак. Цистопростатектомия, екстирпация на ректума, тазова лимфна дисекция (С.П. 63г., ИЗ:1899 /16.01.2012)



Фигура 7.3.5 . Рак на ректума. Резекция на тънко черво, матка и ректум. (М.И. 58г., ИЗ: 17423/17.05.2010)



Фигура 7.3.6. Тазова екзентерация – козметичен ефект.
(Д.Д. 50г., ИЗ: 19987/21.08.2006)

7.4. РЕЗУЛТАТИ

Таблица и Графика 7.4.1. Брой интерсфинктерни резекции за година

Брой операции	0	0	0	0	0	2	4	5	7	9	14	13
години	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012

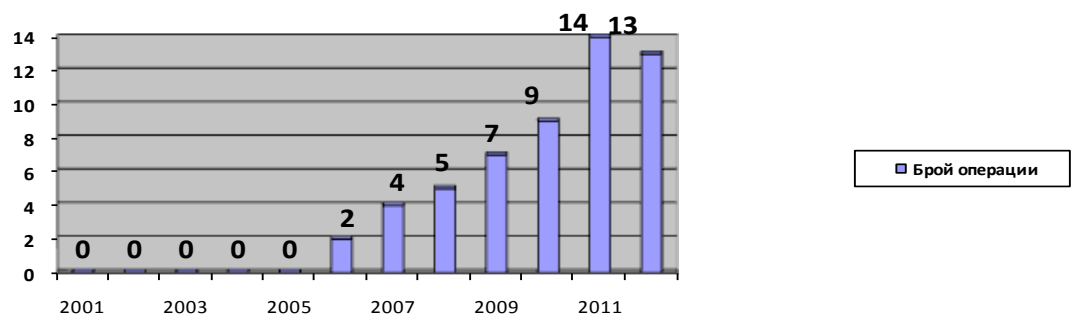


Таблица 7.4.2. Деление на пациентите по възраст и пол

Възрастова група	Мъже (%)	Жени (%)	Общо
<50	34	28	62
50-59г.	68	64	132
60-69г.	95	87	182
70-79г.	81	77	158
>80	41	43	84
Общо	319	299	618

Таблица 7.4.3. Обща честота на усложненията

Брой пациенти	Пациенти с усложнения	Пациенти с 2 усложнения	Пациенти с 3 усложнения	Общ брой усложнения	Морбидитет
618	211	122	43	376	34%

Таблица 7.4.4. Рискови фактори за развитие на усложнения

От страна на пациента	От страна на лечението
Напреднала възраст	Качество на хирургичните грижи
Оценка по ASA	Вид на операцията
Наличие на придружаващи заболявания	Продължителност на операцията
Наличие на предоперативна инфекция	Спешна/планова намеса
Малнутриция	Наличие на имunosупресивна терапия
Продължителност на предоперативния престой	Кръвопреливания
Дефицит на защитни сили	

*- ASA: American Association of Anesthetists

Таблица 7.4.5. Причини, честота и изход от реоперациите

Специфични Усложнения	Брой (%)	Летален изход
Инсуфициенция	9.2%	4 болни
Некроза/ретракция на стомата	3.2%	
Перитонит	3.1%	9 болни
Следоперативно кървене (включително остро кървене от ГИТ)	6.8%	4 болни
Интраабдоминален/тазов абсцес	5.1%	
Дехисценция	6.1%	

Таблица 7.4.6. Усложнения, наблюдавани при 618 пациента, оперирани за рак на ректума.

Хирургични	Общи		
Инфекциозни	болни	Сърдечно-съдови	
<ul style="list-style-type: none"> Инсуфициенция на анастомозата (с перитонит) 	18	<ul style="list-style-type: none"> Белодробна тромбоемболия 	7
<ul style="list-style-type: none"> Инфекция на хирургичното място <ul style="list-style-type: none"> ○ Супурация на раната ○ Флегмон на раната ○ Гноевидна секреция от дренажите ○ Интраабдоминален абсцес (с перитонит) ○ (пункция) ○ Ретенция в тазовия тунел + Фебрилитет 	114 болни	<ul style="list-style-type: none"> Нарушения на сърдечния ритъм 	36
<ul style="list-style-type: none"> Дехисценция на лапаротомията 	38 болни	<ul style="list-style-type: none"> Хипертонична криза Тромбоза на периферни вени 	68 9
<ul style="list-style-type: none"> Абокатна инфекция 	64	<ul style="list-style-type: none"> Белодробен застой 	17
<ul style="list-style-type: none"> Сепсис, Полиорганна недостатъчност 	21	<ul style="list-style-type: none"> ДИК-синдром 	6
Пасажни смущения		<ul style="list-style-type: none"> Остър инфаркт на миокарда 	1
<ul style="list-style-type: none"> Затруднено/късно възстановяване на пасажа 	15	<ul style="list-style-type: none"> Остра сърдечно-съдова недостатъчност 	7
<ul style="list-style-type: none"> Повръщане 	25	Белодробни	
<ul style="list-style-type: none"> Брид-илеус 	3	<ul style="list-style-type: none"> Пневмония 	23

Следоперативно кървене		• АРДС	
• Интраабдоминално кървене	1	• Плеврален излив	18
• Хематом/кървене от раната	17	• Остър гноен бронхиолит	
• Кървене от тазовия тунел	3	• Дихателна недостатъчност	17
Фистули		Уринарни	
• Стеркoralни	6	• Уринарна инфекция	35
• Уринарна	4	• ОБН	13
• Ректовагинална	3	• Ретенция на урината	37
Свързани със stomata		• Цистит	
• Некрози на stomata	5	Неврологични	
• Ретракция на stomata	4	• Постоперативен психосоматичен синдром	16
• Стриктура на анастомозата	9	• Компресивно-исхемична увреда на нерви на ръката	1
Кървене от друг източник		• Мозъчен инсулт	3
• Синдром на Малори-Вайс	1	Други	
• Кървяща язва	6	• Хепаторенален синдром	3
• Мелена	14	• Медикаментозен хепатит	1
Интраоперативни лезии		• Ацетонурия	12
Лезия на овариален съд	6		
Лезия на мезоколичен съд	2		
Десерозация на тънко черво	7		
Десерозация на дебело черво	5		
Перфорация на тънко черво	1		
Перфорация на дебело черво	2		
Други			
• Сером на раната	31		
• Забавено заздравяване на перинеалната рана	9		
• Декубитус	2		
• Постоперативна инцизионна херния	14		
Фебрилитет без установен източник	40		

Таблица 7.4.7. Сравнителен анализ на болни под и над 75 години

Показател	<75г.	>75г.	p
Брой %	495	123	
Усложнения	15.1	22.4	0.11
Операции по спешност	0.8%	3.8%	0.0996
Смъртност	1.4	3.7	> 0.0001
Среден брой придружаващи заболявания	1.012	2.1	0.0005

Таблица 7.4.8. Perioperativен морбидитет и морталитет

618 болни	Резекция на ректума n- 401	Екстирпация n-138	Интерсфинктерна резекция (n-54)	Резекция по Хартман (n-25)
Интраоперативни усложнения (76 болни)	41 (10,2%)	24 (17,4%)	7 (12,9%)	4 (16%)
Постоперативни усложнения (219 болни)	132 (32,9%)	54 (32,2%)	25 (46,3%)	8 (32%)

Постоперативна смъртност (17 болни)	13 (3,2%)	4 (2,9%)	0	0
--	-----------	----------	---	---

Таблица 7.4.9. Характеристика на пациентите със и без инсуфициенция.

	С инсуфициенция	Без инсуфициенция
Отстояние на Ту от аноректалната линия	7.54	11.2
Вид анастомоза		
Ръчна	34	443
Стаплер	31	122
Оперативно време (мин)	244	212
Престой в интензивно отделение	6.2	2.7
Следоперативен престой (дни)	19.8	9.2
Поведение спрямо инсуфициенцията		
Консервативно	22	
Оперативно	43	

Таблица 7.4.10. Морфологична оценка на туморния растеж при болни с интерсфинктерна резекция

Структури	Наличие на инвазия (%)	
	Нисък ректален не преминаващ linea dentata [n=41]	Нисък ректален преминаващ linea dentata [n=13]
Вътрешен сфинктер	41 (100)	13 (100)
Интерсфинктерно пространство	0 (0)	0(0)
M. levator ani	0 (0)	0(0)
Дълбок анален сфинктер	0(0)	0(0)
Интермускулна бразда	0(0)	0(0)
Подкожен външен сфинктер	0 (0)	0 (0)
Масна тъкан в исшиоректална ямка	0 (0)	0 (0)

Таблица 7.4.11. Предоперативни характеристики на пациентите и тумора

Характеристика	Интерсфинктерна резекция [n=54]	Абдомино-перинеална резекция [n=138]	p-стойност
Възраст	65 (28-91)	67 (43-85)	n.s.
Пол (М/Ж)	48/35	18/15	n.s.
ВМІ (kg/m ²)	22.3 (15-33)	23.0 (16-27)	n.s.
СЕА (ng/ml)	5.1 (0.5-5612)	5.6 (1.3-165.2)	n.s.

Отстояние от аналната линия (mm)	30 (10-50)	15 (-12-55)	0.0006
--	------------	-------------	--------

Таблица 7.4.12. Хирургични резултати

Характеристика	Интерсфинктерна резекция [n=54]	Абдомино-перинеална резекция [n=138]	p- стойност
Оперативно време (min)	150 (100 - 190)	120 (90 - 150)	n.s.
Кръвозагуба (ml)	500 (200 - 700)	600 (300 - 800)	0.0214
Трансфузии (да/не)	12/71	14/19	0.0026
Съхраняване на автономните нерви	51 (94%)	0 (0%)	n.s.
Радикална операция	52 (96%)	101 (73%)	0.0002

Таблица 7.4.13. Сравнителен анализ на периоперативните показатели при лапароскопска и отворена хирургия

БОЛНИ – n-54	Лапароскопска интерсфинктерна резекция n - 32 болни	Конвенционална интерсфинктерна резекция n – 22 болни
Оперативно време (мин)	160 (130 – 260)	135(110 - 210)
Кръвозагуба (ml)	200 (100 – 320)	600 (400 - 850)
Следоперативно захранване (hr)	24 (20 – 36)	72 (58 - 96)
Аналгетици	3.9 (2.20-5.20)	52.34 (35.6-80.0)
Болничен престой (дни)	6.9 (6-9)	9.7 (8-13)
Усложнения	4 (12.5%)	4 (16.6%)

Таблица 7.4.14. Сравнителен анализ на морфологичните характеристики след интерсфинктерна резекция и абдоменоперинеална резекция

Характеристика	Интерсфинктерна резекция [n=54]	Абдомино- перинеална резекция [n=138]	p- стойност
Размер на тумора (mm)*	44 (15-140)	50 (12-100)	n.s.

Степен на диференциация (високо/ост типове)	35/19	47/91	n.s.
Лимфна инвазия (ly0-1 / ly2-3)	40/14	99/39	n.s.
Венозна инвазия (v0-1 / v2-3)	42/12	132/6	n.s.
Перинеурална инвазия (да/не)	45/10	129/9	n.s.
CRM (≤ 1 mm / > 1 mm)	3/51	36/102	n.s.
pTNM 7 th (I/II/III)	18/20/17	22/61/55	n.s.
Следоперативна адювантна химиотерапия (да/не)	22/32	85/53	n.s.

Таблица 7.4.15. Сравнителен анализ на извършените видове лапароскопски операции

Характеристика	Лапароскопска предна резекция [n=28]	Лапароскопска интерсфинктерна резекция [n=18]	Лапароскопска абдомино-перинеална резекция [n=8]
Възраст	64.1 (31-81)	65.7 (28-91)	61.5 (43-85)
Пол (М/Ж)	11/14	7/11	5/3
ВМІ (kg/m ²)	27.3 (15-33)	22.3 (15-33)	29.0 (19-34)
СЕА (ng/ml)	5.1 (0.5-155)	9.1 (0.5-168)	7.3 (1.3-165.2)
Отстояние от аналната линия (mm)	67 (45-175)	31 (20-50)	15 (8-55)

Таблица 7.4.16. Периооперативни показатели в лапароскопска хирургия

Характеристика	Лапароскопска предна резекция [n=28]	Лапароскопска интерсфинктерна резекция [n=18]	Лапароскопска абдомино-перинеална резекция [n=8]
Оперативно време (min)	370 (225-645)	390 (225-645)	350 (160-720)
Кръвозагуба (ml)	440 (90-2500)	490 (90-2500)	720 (95-8220)
Трансфузии (yes/no)	13/28	6/18	6/8
Тазова лимфна дисекция	2 (7%)	4 (22%)	4 (50%)

Съхраняване на автономните нерви	26 (88%)	16 (84%)	7 (88%)
Радикална операция	26 (88%)	17 (96%)	7 (88%)
Болничен престой (дни)	8.5 (7-14)	8.3 (6-11)	11.2 (9-18)

Таблица 7.4.17. Сравнителен анализ на морфологичните характеристики при лапароскопските операции

Характеристика	Лапароскопска предна резекция [n=28]	Лапароскопска интерсфинктерна резекция [n=18]	Лапароскопска абдомино-перинеална резекция [n=8]
Размер на тумора (mm)*	46 (15-140)	44 (15-140)	50 (12-100)
Степен на диференциация – високо/ниско	16/12	14/4	1/7
Лимфна инвазия (ly0- / ly1-3)	18/10	16/2	2/6
CRM (≤ 1 mm / > 1 mm)	6/22	3/15	0/8
pTNM 7 th (I/II/III)	9/10/9	7/8/3	3/3/2
Следоперативна адювантна химиотерапия (да/не)	12/16	2/16	6/2

Таблица 7.4.18. Скала на Wexner - сензитивност на автора по отношение на следоперативните функционални резултати.

Автор	Брой пациенти	Оперативен метод	I	II	III	IV	V
Rullier (2001)	37	ISR	65	14	16	5	0
Yamada (2007)	35	ISR	60	20	17	3	0
Bretagnol (2004)	40	ISR	15	38	35	12	0
Ito (2009)	73	ISR	25	11	37	27	0
Настояща серия	54	ISR	20	14	14	6	0

График 7.4.2. Еволюция на оперативните техники спрямо нисък ректален рак.

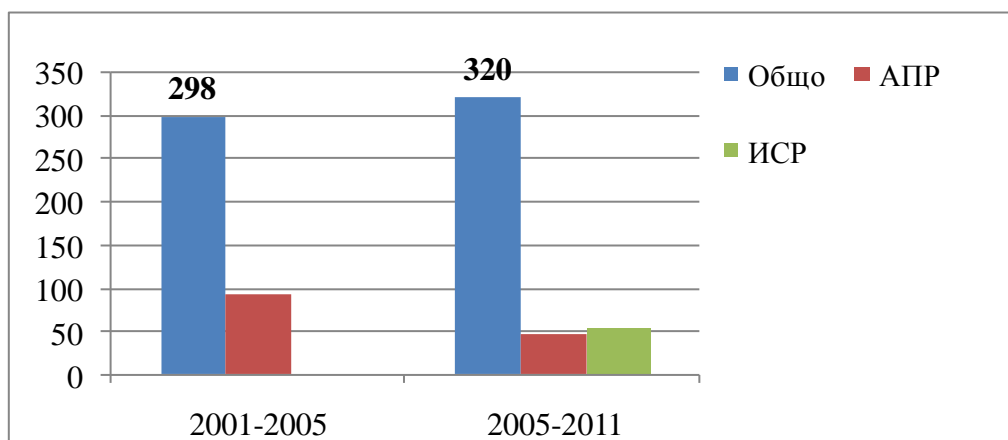


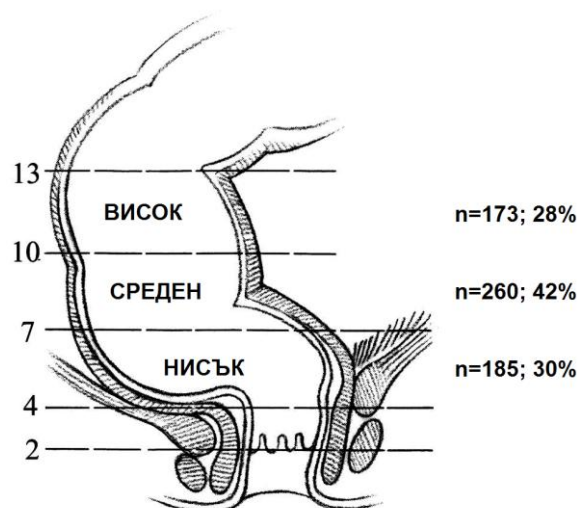
Таблица 7.4.19. Корелация на преоперативния пърформанс статус с постоперативните усложнения и леталитет

Статус	Брой болни n-618	Морбидитет n-211 (34.1%)	Леталитет n-17 (2.75%)
ASA II	255	43 (16.8%)	0 (0%)
ASA III	201	78 (38.8%)	3 (1.5%)
ASA IV	134	75 (55.9%)	7 (5.2%)
ASA V	18	15 (83.3%)	7 (42%)

Таблица 7.4.20. Статистически анализ на основните фактори свързани с лоша прогноза

Фактори	Болничен леталитет	Тежък морбидитет	Дълъг престой
Напреднала възраст > 65	NS	NS	NS
Пол	NS	NS	NS
Съпътстващи болести	P = 0,020	P = 0,018	NS
ASA класификация	P = 0,001	P = 0,002	NS
Пълна обструкция	NS	NS	NS
Перфорация + обструкция	P = 0,003	NS	P = 0,046
Радикална резекция	NS	NS	NS
Разширена чр. резекция	NS	NS	P = 0,036

Фигура 7.4.1. Локализация на ректалния рак



8. РАДИКАЛНО ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЧЕРНОДРОБНИТЕ МЕТАСТАЗИ ПРИ 4-ТИ СТАДИЙ КОЛОРЕКТАЛЕН РАК

Когато ректалният рак е диагностициран в IV-ти клиничен стадий, пациентът може да бъде радикално лекуван. Съвременният хирургичен подход при IV-ти стадий ректален рак е отговорна задача на хирурга, работещ във високо-технологичен център за лечение на това заболяване.

УМБАЛ "Св. Марина" е университетска болнична база покриваща съвременните критерии за извършване на голяма чернодробна хирургия и е най-големият хирургичен център в Източна България. Обслужва население от 2.5 млн. души. Хирургичната база от 3-то ниво извършва следните дейности, подпомагащи чернодробната хирургия:

- Кардиоваскуларна хирургия
- Трансплантационна хирургия
- Вено-венозен байпас
- ЕКК
- Билиарно и васкуларно стентирание с ендоскопски и ангиографски методики
- MRI 1.5 tesla
- Dual source High deffinition CT
- PET-CT

За период от 5 години (2007-2012) са извъшени:

- При 64 болни резекции на чернодробни метастази от КРР
- 42 болни са с първичен рак на ректума и 22 с рак на колона

При всички пациенти се постигна радикална чернодробна резекция с (R-0) резекционни линии. Болничен престой 11+/-5 дни.

При 64 болни резекции на чернодробни метастази

- Голяма чернодробна хирургия – 23 (36%)
- Дясна хемихепатектомия – 7
- Разширена дясна хепатектомия - 2
- Лява хемихепатектомия - 6
- Трисегментектомии - 8
- Бисегментектомии - 11
- Анатомични моносегментектомии - 12
- Неанатомични чернодробни резекции – 18

От проучването са изключени болните с нерадикална метастазектомия за стадиране и верификация на онкологичното заболяване.

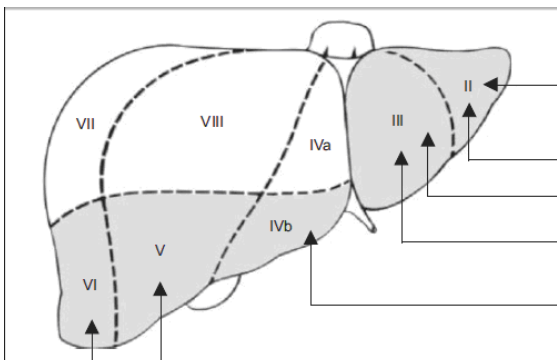
Таблица 8.1. Разпределение на метастазите – синхронни, метахронни.

Метастази	Пациенти n- 64
Синхронни	17 болни
Метахронни	47 болни

Таблица 8.2. Размер и брой на метастазите.

Брой метастази	Пациенти n- 64	Размер на метастази	Пациенти n- 64
1	11 болни	<5 см диаметър	58 болни
2	23 болни	>5см диаметър	6 болни
3	20 болни		
4	7 болни		
5	3 болни		

Таблица 8.3. Разпределение на метастазите по сегменти



Сегменти	Пациенти n- 64
I	6
II	13
III	8
IV	11
V	8
VI	7
VII	6
VIII	5

Таблица 8.4. Индикации за голяма чернодробна хирургия

Индикации	Пациенти - 64
Големи метастази (над 5см)	15
Множество метастази в единия хемидроб	33
Задни/горни сегменти, десен хемидроб	14
Засягане на IVa сегмент, ляв хемидроб	12

Таблица 8.5. Perioperativni данни – отговор към неоадювантната терапия

Отговор към неоадювантна химиотерапия	Пациенти n- 64
Добър – редукция на размерите на метастатичните огнища и понижаване нивото на туморните маркери	22
Без прогресия на заболяването	34
Прогресия на фона на адювантна химиотерапия	8

Таблица 8.6. Интродеративна кръвозагуба

Интродеративна кръвозагуба	Пациенти n- 64
2 l	3
1 l	8
0.75 l	18
0.50 l	14
0.30 l	21

Таблица 8.7. Усложнения

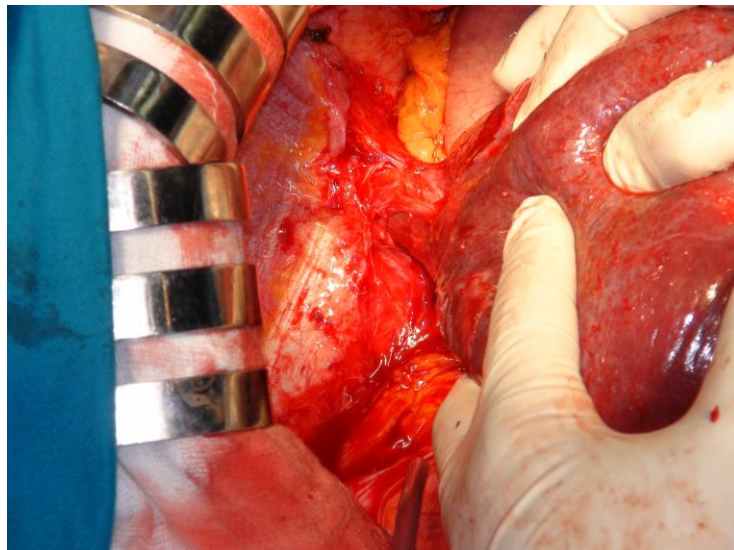
Усложнения	Пациенти n- 64
Локални усложнения	
Асцит (активни дренаже)	9
Временно потисната чернодробна функция	5
Билиарна фистула	1
Тромбоза на вена порте	1
Инфекции	
Супорация на оперативната рана	2
Общи усложнения	
Пневмоторакс след резекция на диафрагмата	1
Пневмоторакс (следствие поставен катетър за инвазивно налягане)	2
Реактивен плеврален излив	4
Периоперативен морталитет	0

8.1. ОПЕРАТИВНО-ТЕХНИЧЕСКИ АСПЕКТИ В ХИРУРГИЯТА НА ЧЕРНОДРОБНИТЕ МЕТАСТАЗИ ОТ РЕКТАЛЕН РАК.

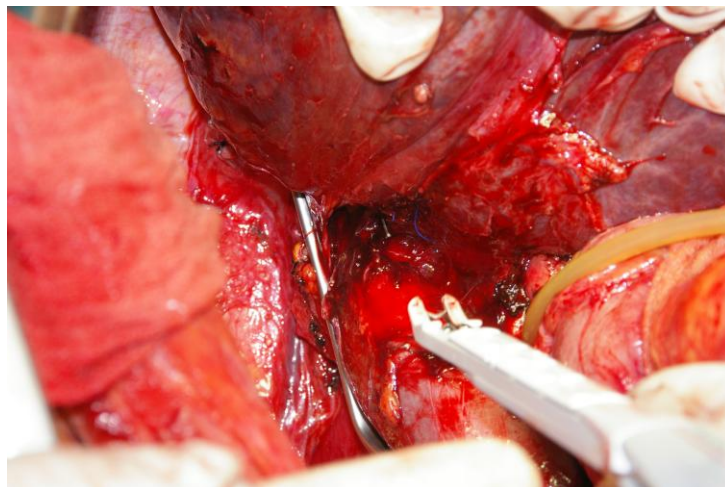
Подготовка за тотално съдово изключване на метастатичния черен дроб

Тотално съдово изключване на черния дроб може да се наложи при невъзможност от страна на анестезиолозите за поддържане на ниско централно венозно налягане. Не винаги сработването на анестезиологичния и хирургичния екип е идеално и при опасност от ексцесивна интраоперативна кръвозагуба единствения шанс на хирурга да удържи ситуацията в „свои ръце“ е контрола на кръвозагубата чрез тотално съдово изключване. Друго показание за прилагане на тази техника е необходимостта от дисекция на големи съдови структури, както и метастази, инфилтриращи ствола на хепаталните вени, долната празна вена или извършване на централна чернодробна резекция.

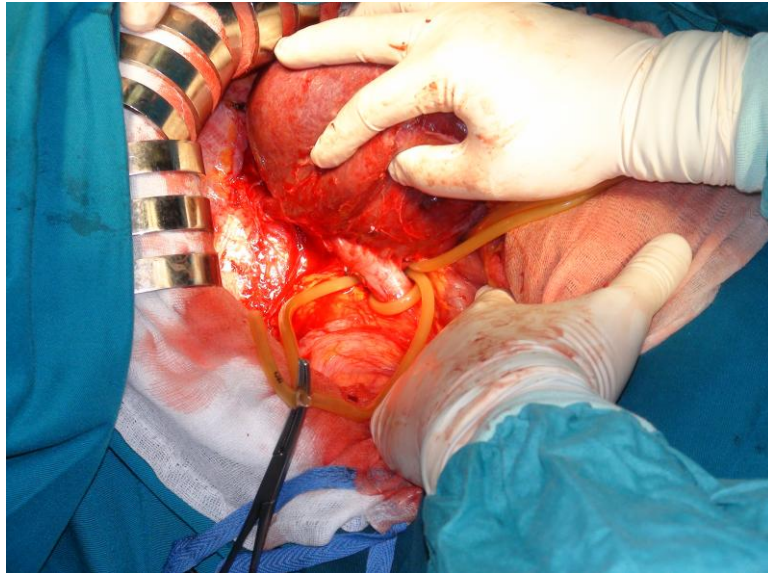
Порталната оклузия или Прингъл техниката се осъществява чрез дисекция на хепато-дуоденалния лигамент, като може да се осъществи чрез инструментален клампаж или чрез налагане на турникет върху порталната триада.



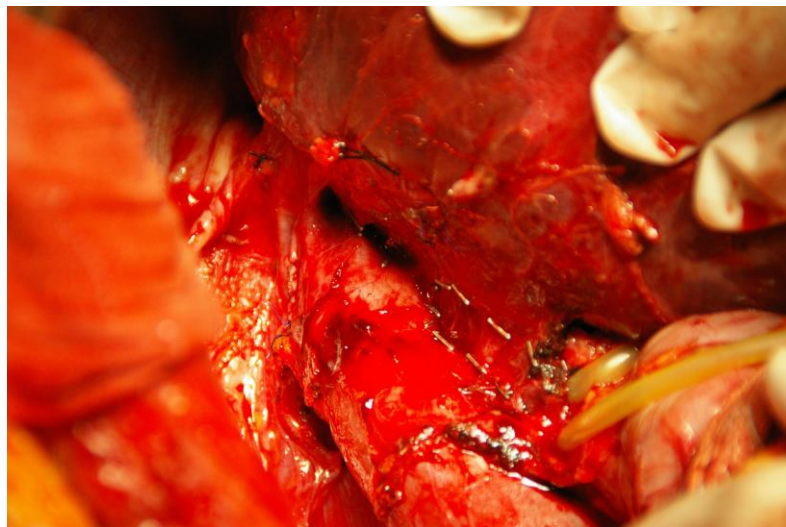
Фигура 8.1.1. Подготвен супрахепатален клампаж



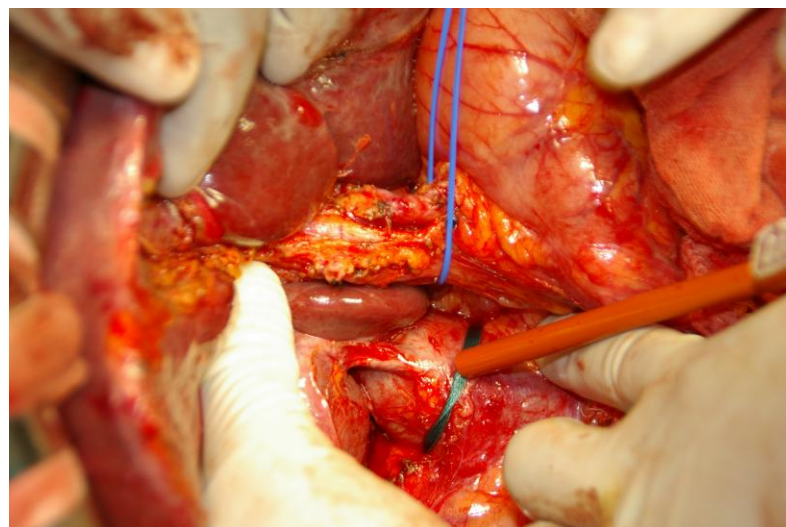
Фигура 8.1.2. Кървене от разкъсване на ретрохепаталната v cava, ретроградно наложен клампаж на супрахепаталния отдел (З. Е. 54г. ИЗ: 20133/14.06.2010)



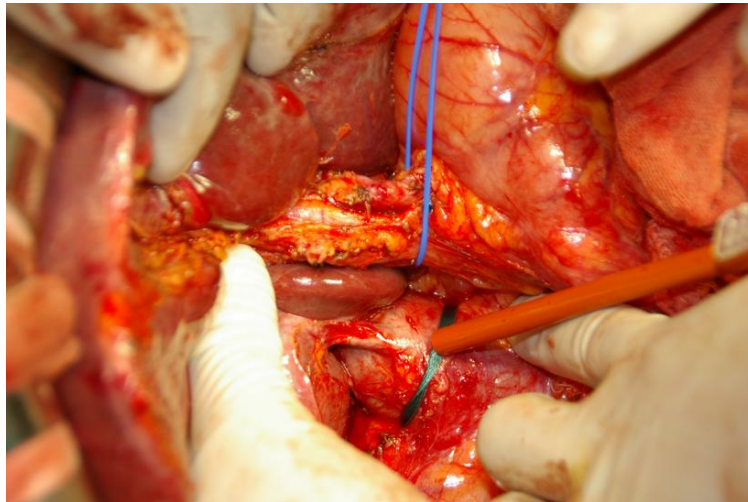
Фигура 8.1.3. Подготвен инфрахепатален клампаж



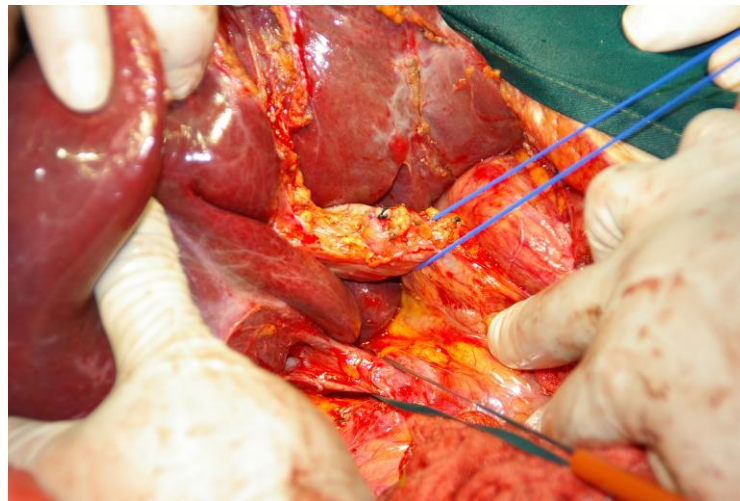
*Фигура 8.1.4. Ретрохепатална Сава мобилизация и дисекция на чернодробните вени
(Д. П. 59г. ИЗ: 32365/11.10.2011)*



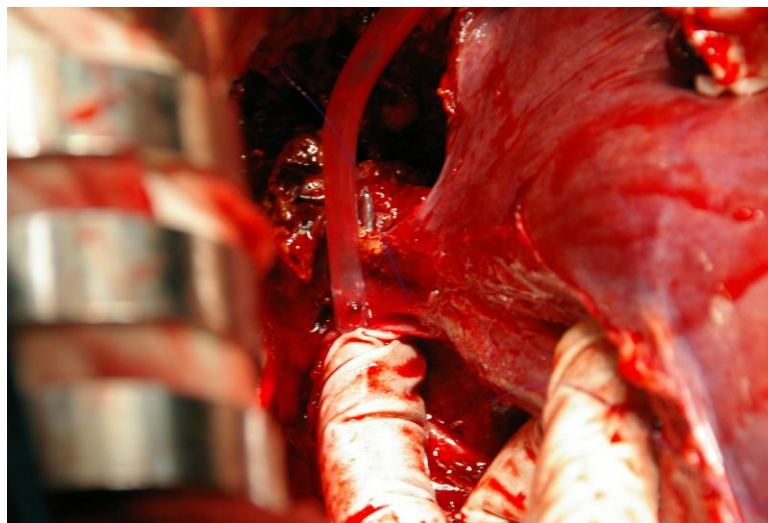
*Фигура 8.1.5. Наложени турникети на v cava и v portae, високо ЦВН –вижда се
кръвопълнена вена кава (А. Т. 70г. ИЗ: 29307/07.09.2009)*



Фигура 8.1.6. Наложени турникети на v cava и v portae, високо ЦВН – вижда се кръвонапълнена вена кава (А. Т. 70г. ИЗ: 29307/07.09.2009)



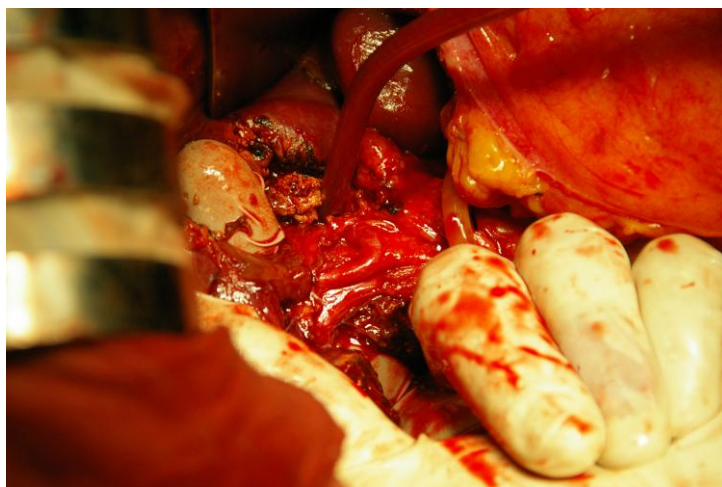
Фигура 8.1.7. Ниско ЦВН – вижда се изпразнена от кръв вена кава (А. Т. 70г. ИЗ: 29307/07.09.2009)



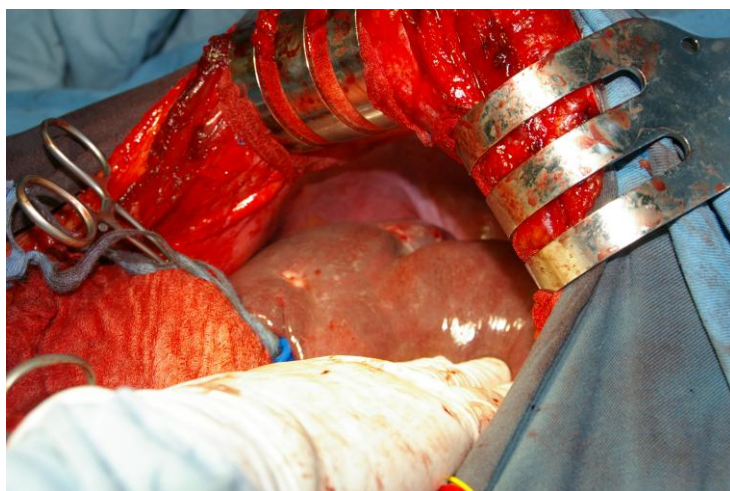
Фигура 8.1.8. Резекция на v cava (пристенна) – при метастаза от ректален рак инфилтрираща ретрохепаталния отдел.(Е. М. 52г. ИЗ: 26848/22.08.2011)

Когато се работи в чернодробния хилус не винаги хирургът може да е абсолютно убеден, че е клампирал правилния портален клон (триада) и ако не се извърши предварителен клампаж и доплер проверка на адекватния кръвоток на остатъчния черен дроб съществува риск да се увреди целият черен дроб с последваща нужда от ретрансплантация

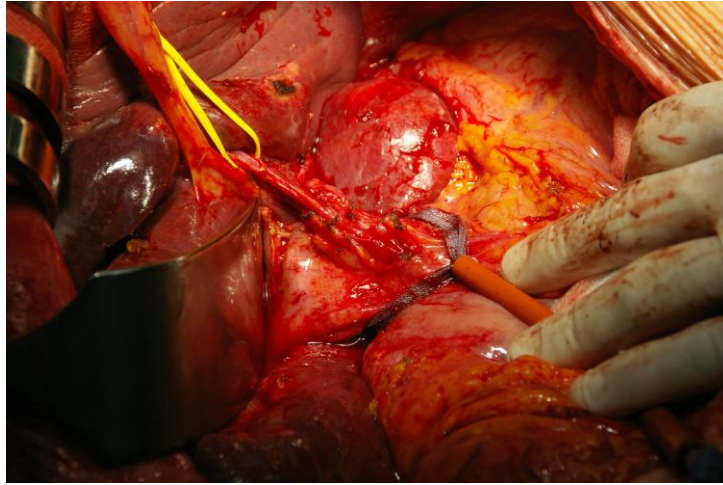
8.1.1. ИЗВЪНПАРЕНХИМЕН КОНТРОЛ НА ГОЛЕМИТЕ ПОРТАЛНИ КЛОНОВЕ



Фигура 8.1.1.1. Извънпаренхимен контрол “ad portam” на порталната бифуркация и мануален клампаж на десния портален клон (С. К. 62г. ИЗ: 31518/05.10.2009)

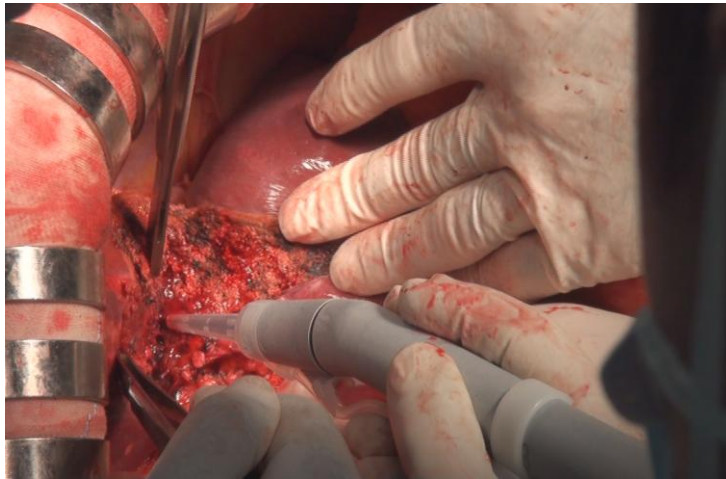


Фигура 8.1.1.2.. Линия на демаркация след клампаж на десен портален клон (Rex-Cantlie) (С. К. 62г. ИЗ: 31518/05.10.2009)

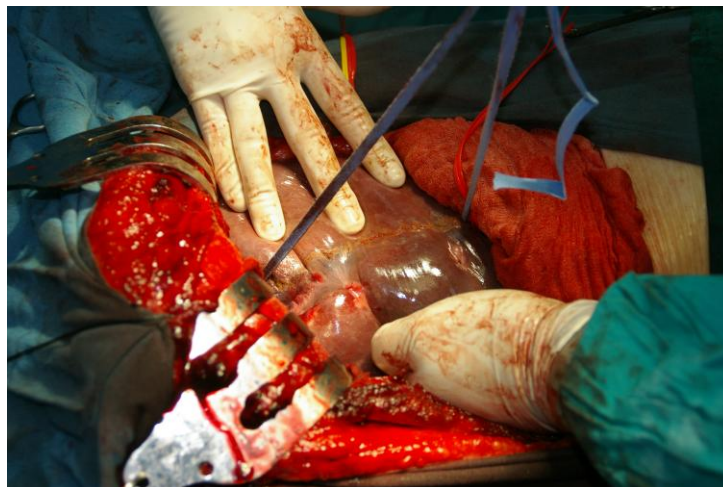


Фигура 8.1.1.3. Екстрахепатален контрол и клампаж на ляв портален клон (Д. В. 64г. ИЗ: 23344/03.11.2010)

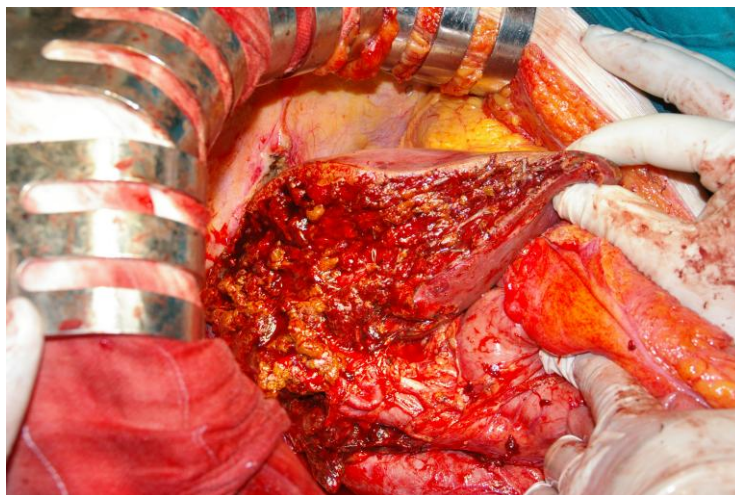
8.1.2. ПАРЕНХИМНА ДИСЕКЦИЯ



Фигура 8.1.2.1. Паренхимна CUSA дисекция (В. Ц. 67г. ИЗ: 1071/12.01.2009)



Фигура 8.1.2.2. Техника на „подвесна” паренхимна дисекция – показва правилния оперативен план и предпазва от увреждане ретрохепаталния отдел на v. cava и средната хепатална вена (И. И. 60г. ИЗ: 32828/25.07.2011)

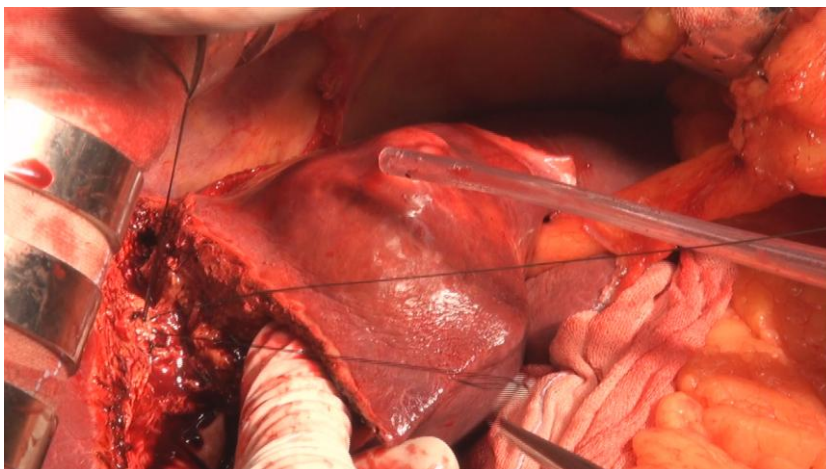


Фигура 8.1.2.3. Дясна хемихепатектомия. (И. И. 60г. ИЗ: 32828/25.07.2011)

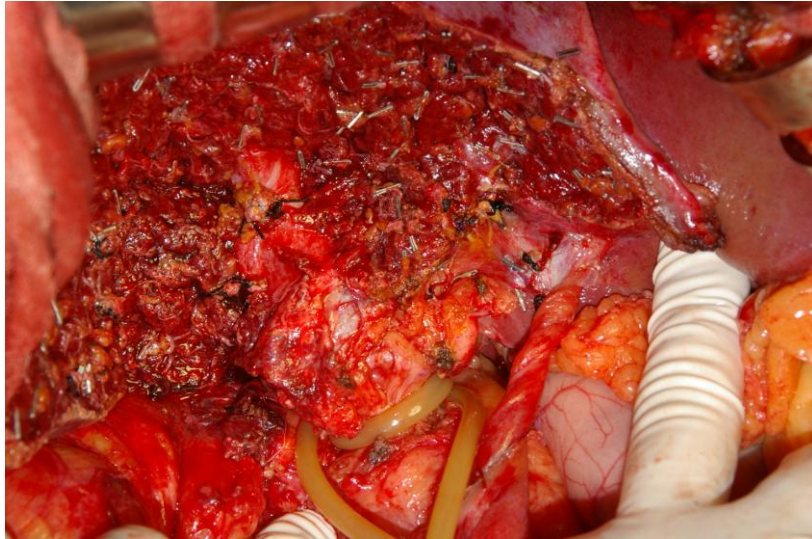
След дясна хемихепатектомия, остатъчният черен дроб трябва да се фиксира за диафрагмата по хода на фалциформния лигамент, което препятства неговото пропадане в освободеното дясното субдиафрагмалното пространство, прегъване на съдовите педикули и последваща исхемия.

Резекционната повърхност на остатъчният черен дроб въпреки екзактната хемостаза и билистаза по време на паренхимната трансекция обикновено кърви или се наблюдава изтичане на жлъчка. Притискането на кървящата повърхност с Микулич компрес за 15 мин. обикновено постига до голяма степен успех в хемостазата и също така помага да се намери мястото на билирагия по оцветяването на компреса със жлъчен сок. Трябва да се използва принципа, че времето изгубено за билистаза и хемостаза не е изгубено време. Не препоръчваме коагулация на срезната повърхност или масивното ѝ обгаряне с електронож или аргонплазма, т.к. коагулацията обикновено не постига хемостаза и билистаза въпреки карбонизацията на тъканта и също така води до некроза на голямо количество чернодробна тъкан и крие риск от следоперативна резорбтивна треска, развитие на възпалителни усложнения, вторична хеморагия и развитие на чернодробна недостатъчност. Окончателна хемостаза и билистаза се извършва чрез налагане на проленови сутури. Допустимо е покриване на чернодробната повърхност с хемостатична мрежа.

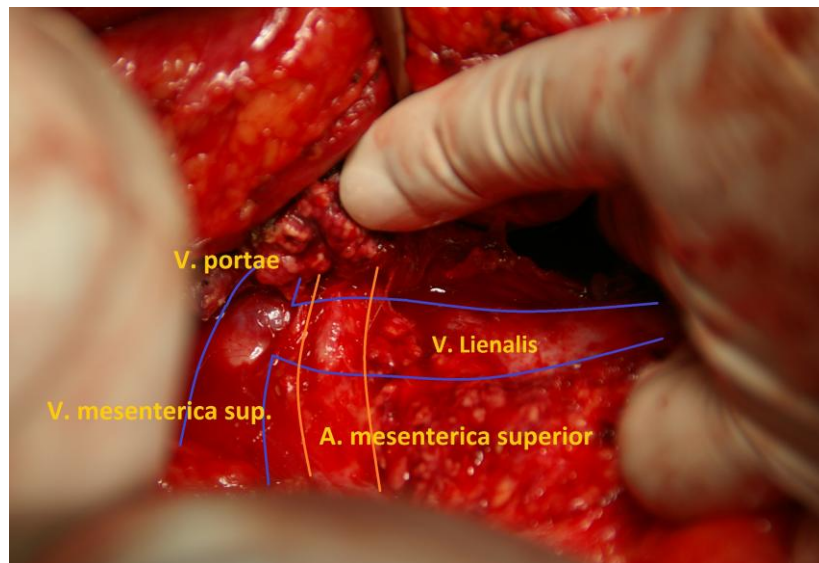
8.1.3. ИНТРАПАРЕНХИМНА ДИСЕКЦИЯ НА ГЛАВНИТЕ И СЕКТОРНИ ПОРТАЛНИ КЛОНОВЕ



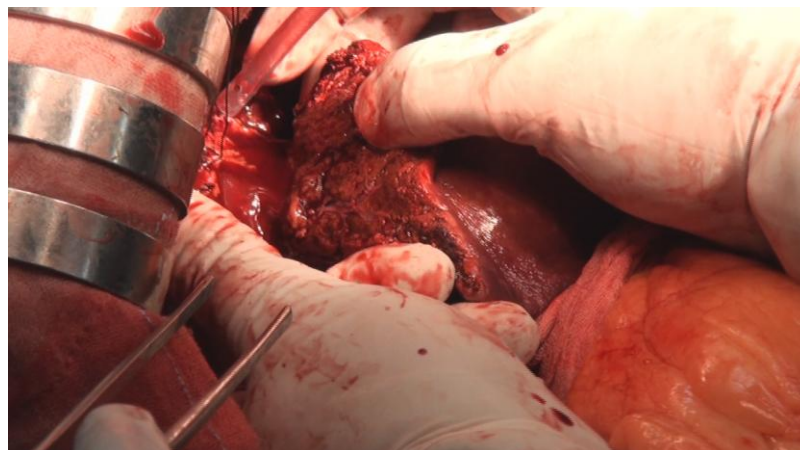
Фигура 8.1.3.1. Лява хемихепатектомия. (В. Ц. 67г. ИЗ: 1071/12.01.2009)



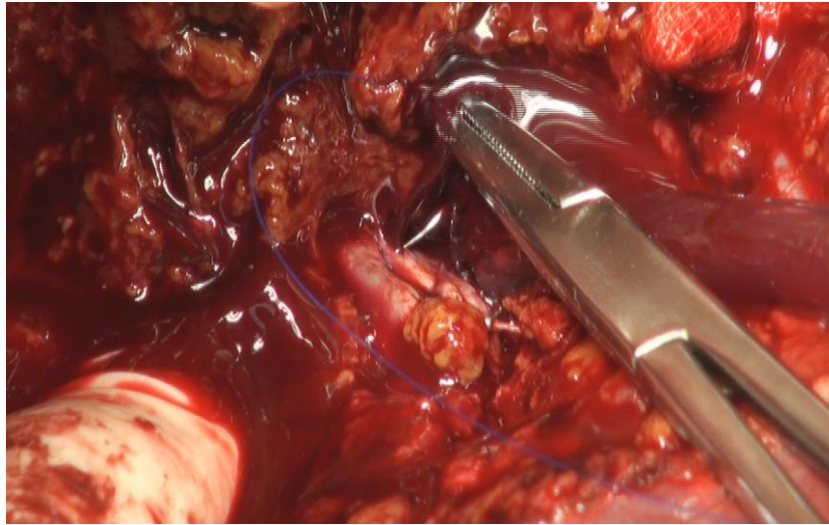
Фигура 8.1.3.2. Интрапаренхимна дисекция на главните и секторни портални клонове
(Б. Л. 55г. ИЗ: 32466/12.10.2009)



Фигура 8.1.3.3. Разширена радикална лимфна дисекция на ретропанкреасния
порто-мезентериален ъгъл или II-ри лимфен басейн на черния дроб (И. И. 60г. ИЗ:
32828/25.07.2011)



Фигура 8.1.3.4. Кървене от ляв главен портален клон (В. Ц. 67г. ИЗ: 1071/12.01.2009)



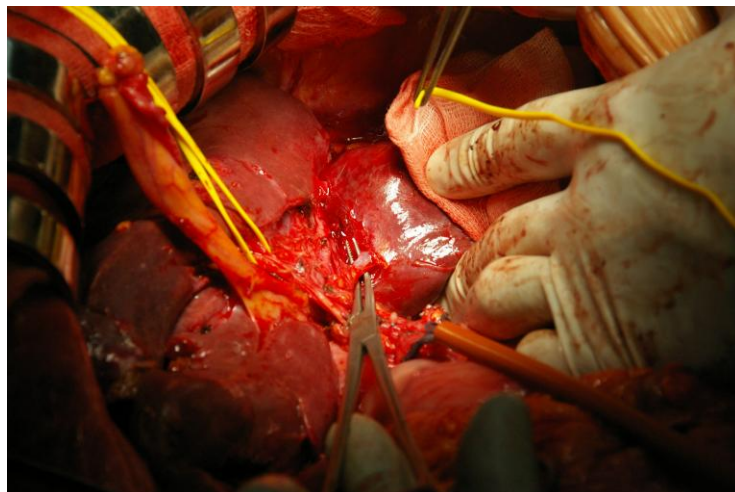
Фигура 8.1.3.5. Кървене от интрапаренхимния отдел на дясна хепатална вена (К. Г. 66г. ИЗ: 34552/20.10.2009)

8.1.4. СЕГМЕНТЕКТОМИЯ И МЕТАСТАЗЕКТОМИЯ – ДОСТЪП ДО СЕГМЕНТНИ ПОРТАЛНИ КЛОНОВЕ

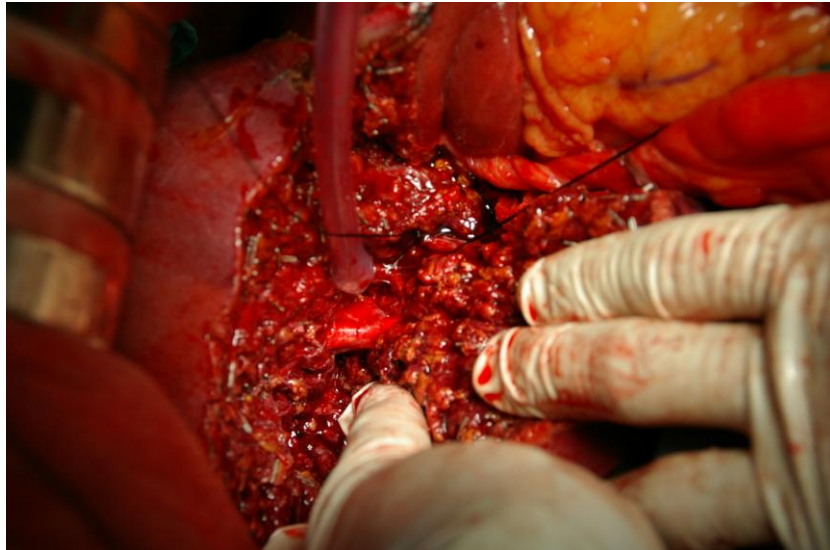
При периферно разположени метастатични огнища се пристъпва към икономична чернодробна резекция, сегментектомия или метастазектомия. Извършването на икономична резекция улеснява последващи хирургични интервенции при рецидив на чернодробните метастази.

Анатомичният подход със селективно прекъсване на сегментните клонове в региона на метастазите гарантира минимална интраоперативна кръвозагуба и трайна билистаза и хемостаза, намалява честотата на следоперативните усложнения от страна на резекционната повърхност на черния дроб.

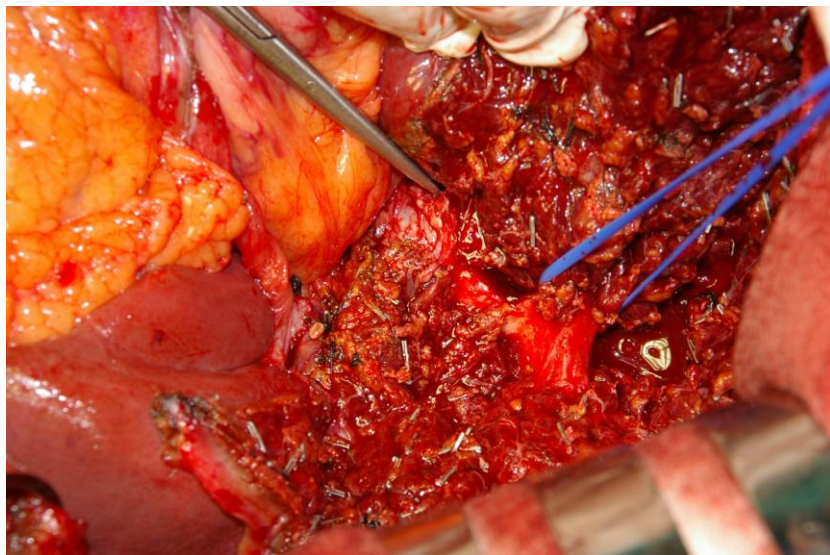
При сегментектомия на задните чернодробни сегменти прилежащи към вена кава, стволовете на чернодробните вени и контактуващи със централната част на черния дроб и порталната бифуркация е необходимо мобилизация на черния дроб и съдов контрол както при голяма чернодробна резекция. Сегментектомия S8, S4A и S2, както и S1 се отдава не винаги да завърши като сегментектомия, затова работата в тези чернодробни сегменти предполага подготовка за извършване на съответната хемихепатектомия или лобектомия.



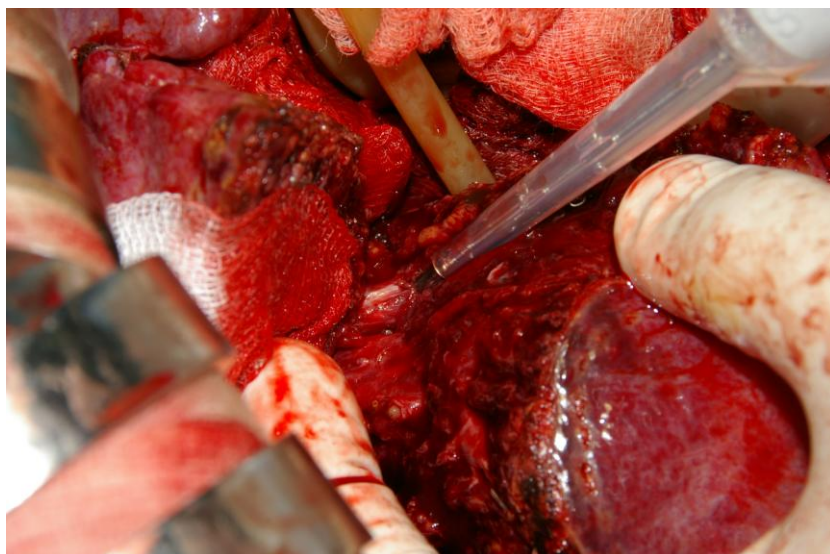
Фигура 8.1.4.1. Ляв клон на v portae и дисециран S3 сегментен клон (И. И. 60г. ИЗ: 32828/25.07.2011)



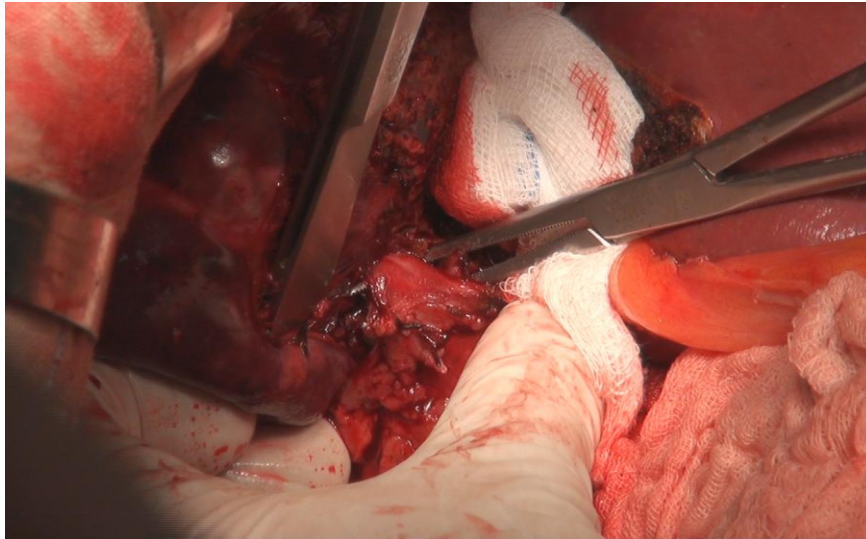
Фигура 8.1.4.2. S4 сегментен портален клон. (И. И. 60г. ИЗ: 32828/25.07.2011)



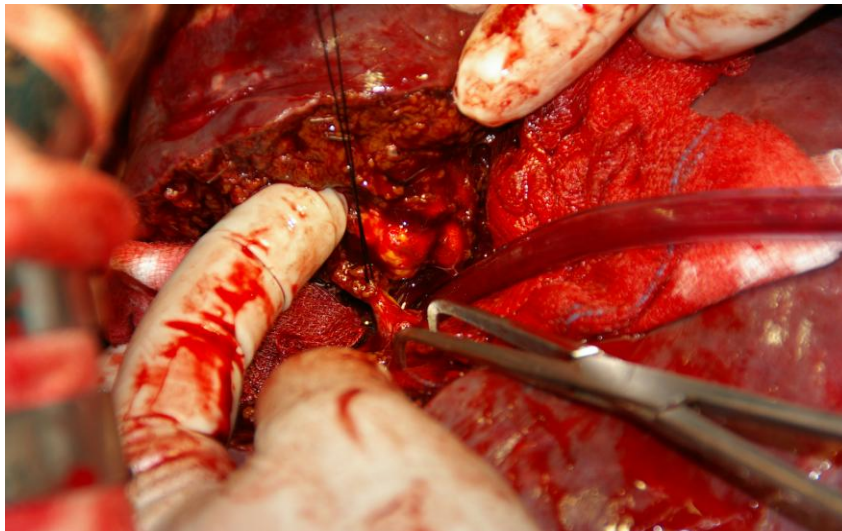
Фигура 8.1.4.3. S5 сегментен портален клон. (Б. Т. 65г. ИЗ: 65903/07.12.2009)



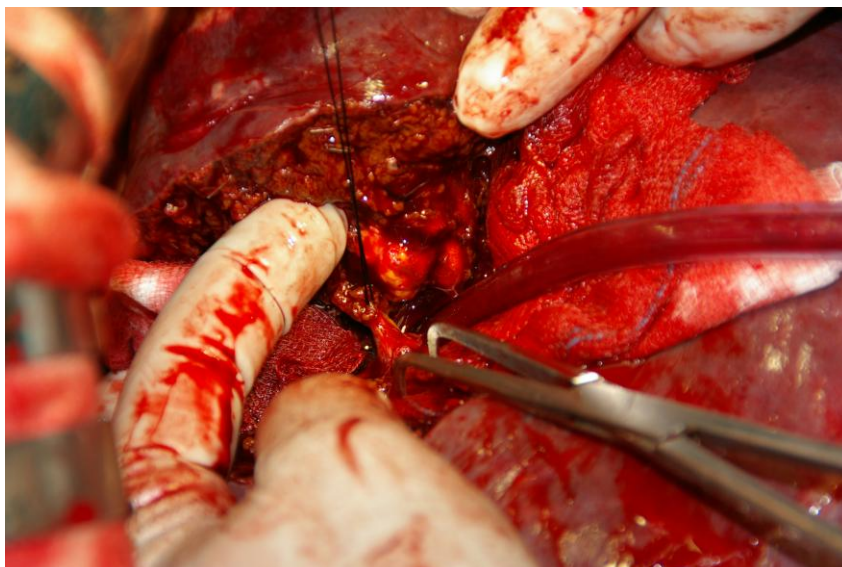
Фигура 8.1.4.4. S6 сегментен портален клон. (К. П. 70г. ИЗ: 32421/01.11.2009)



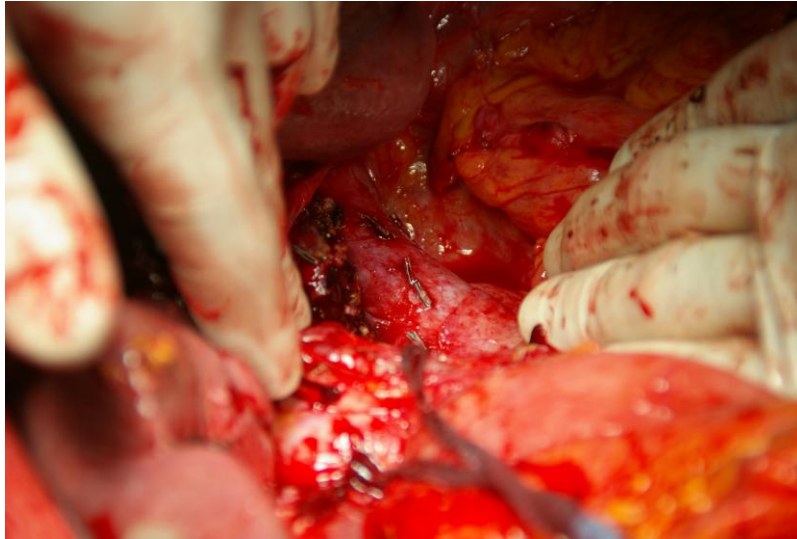
Фигура 8.1.4.5. S4 сегментен портален клон. (С. К. 62г. ИЗ: 31518/05.10.2009)



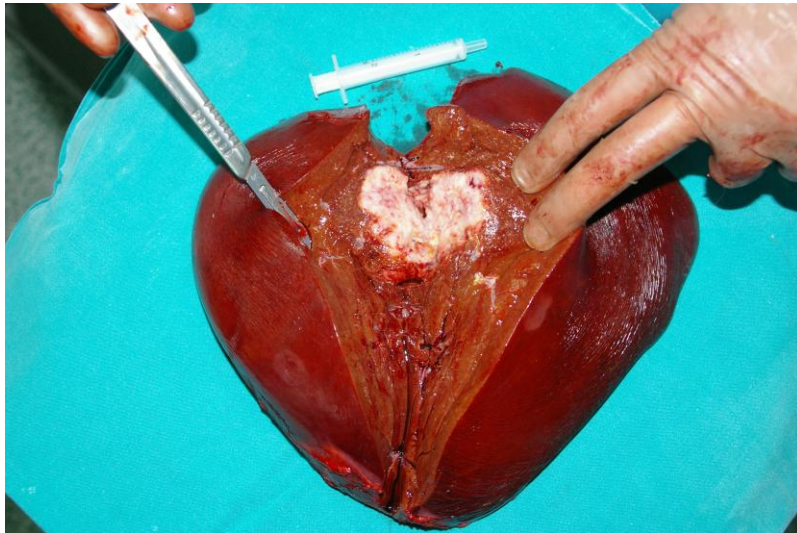
Фигура 8.1.4.6. S8 сегментен портален клон. (Б. Л. 55г. ИЗ: 32466/12.10.2009)



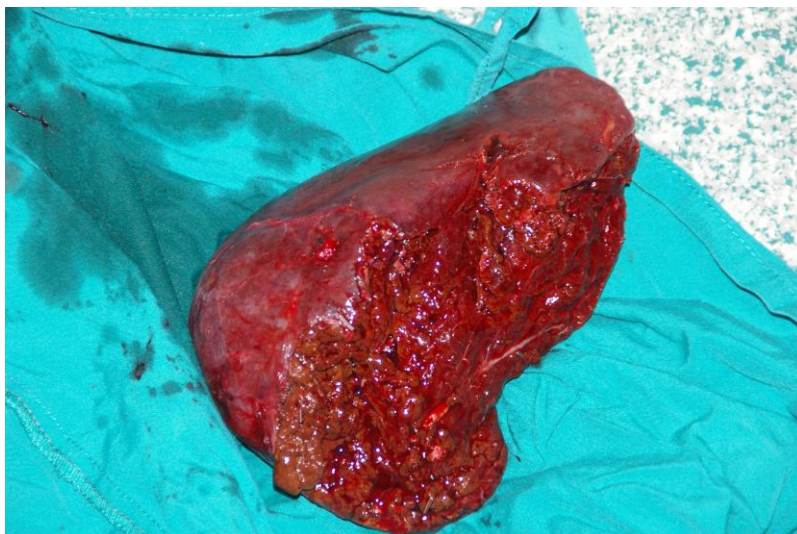
Фигура 8.1.4.7. S8 сегментен портален клон. (Б. Л. 55г. ИЗ: 32466/12.10.2009)



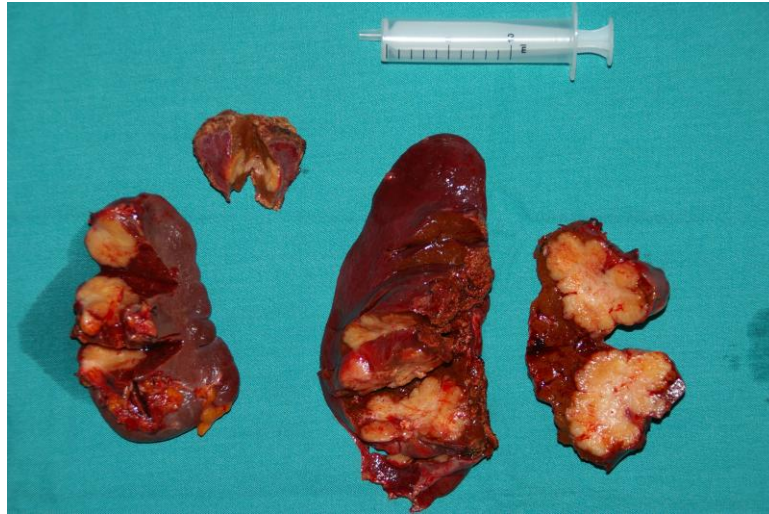
Фигура 8.1.4.8. Резециран I-ви чернодробен сегмент. (Т. Г. 62г. ИЗ: 8511/14.03.2011)



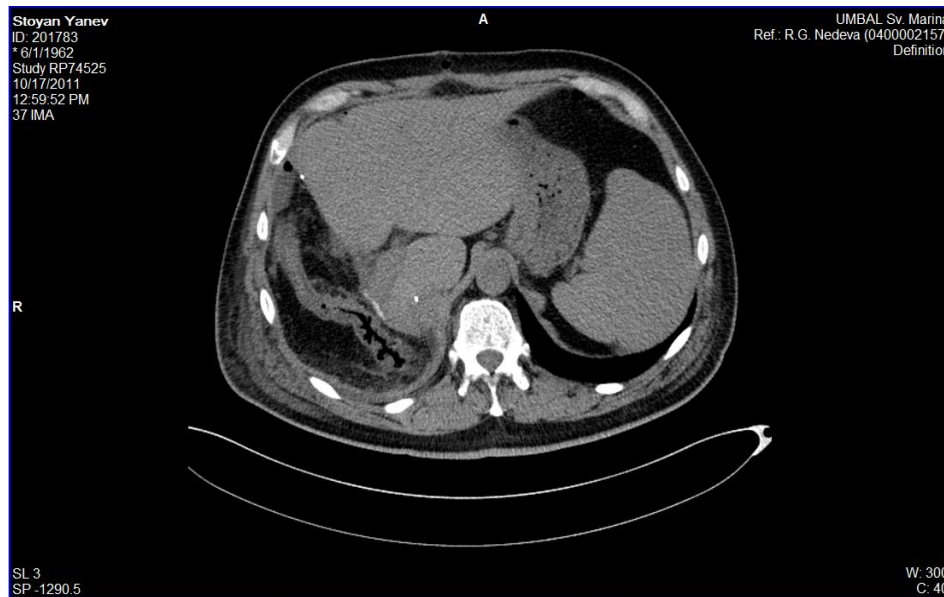
Фигура 8.1.4.9. Дълбока, централно разположена метастаза – резектат. (А. А. 76г. ИЗ: 22931/12.07.2009)



Фигура 8.1.4.10. Дясна хемихепатектомия – резектат (Б. Л. 57г. ИЗ: 4332/07.02.2011)



*Фигура 8.2.7.10. Синхрона чернодробна резекция и спленектомия.
(Е. М. 52г. ИЗ: 26848/22.08.2011)*



Фигура 8.2.7.11. СТ на 3-ти следоперативен ден след дясна хемихепатектомия – вижда се бърза обемна хипертрофия на остатъчния ляв чернодробен дял натоварен да поеме целия портален кръвоток (25% остатъчен обем по време на резекцията и 50% на 72 следоперативен час) (С. Я. 49г. ИЗ: 32210/10.10.2011)

9. ФАСТ ТРАК ПРОТОКОЛ В ЛЕЧЕНИЕТО НА РЕКТАЛНИЯ РАК

Проучването включва 2 групи пациенти, оперирани в Клиниката по Хирургия Университетска Болница „Св. Марина“. Първата включва 110 болни с ректален карцином, оперирани за периода Септември 2008 г. – Май 2011 г., които са следвали конвенционален протокол за следоперативно възстановяване. Втората група се състои от 51 пациенти, които са следвали протокол за ускорено възстановяване след операцията. Протоколът за ускорено възстановяване включва:

- контрол на болката,
- ранно ентéralно хранване,
- ранно следоперативно раздвижване,
- ранно отстраняване на сонди,
- дренажи и катетри,
- следоперативна медикация с перисталтични средства.

Комплексът от тези мероприятия намалява патофизиологичния отговор на стрес и органна дисфункция в следоперативния период. Постига се ускорено възстановяване, намаляване на усложнения, скъсен болничен престой и подобрен комфорт за болния.

График 9.1. Сравнителен анализ на времето за първа следоперативна дефекация между „Fast track“ и контролна група

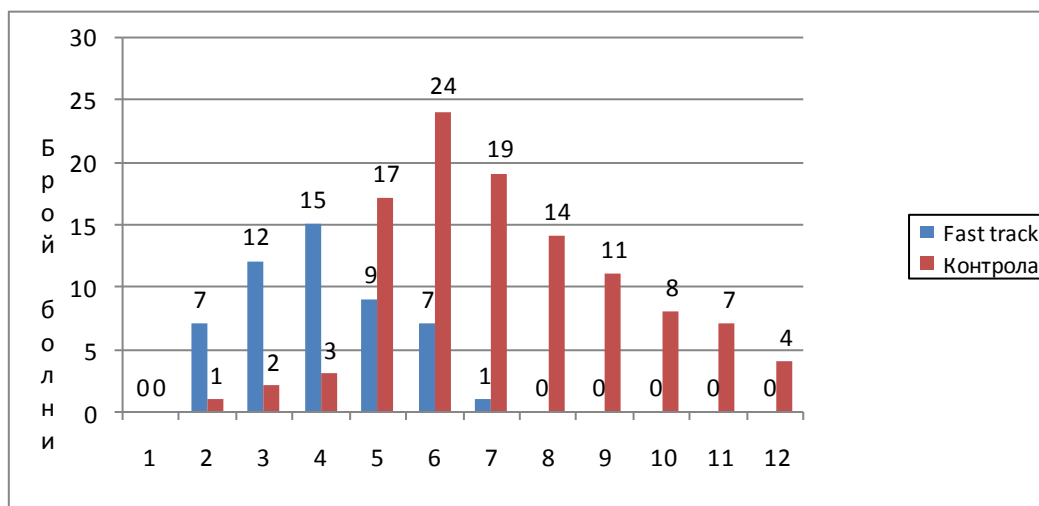


Таблица 9.1. Сравнителен анализ на следоперативни усложнения при „Fast track“ и контролна група.

Показател	Следоперативен ден	
	„Fast-track“ хирургия на ректума n- 51	Контролна група n- 110
Инсуфициенция	3 (5,8%)	9 (8.1%)
Рехоспитализация	6 (11,7%)	6 (5.4%)
Постоперативен илеус	6(11,7%)	11 (10%)

Не се установяват негативни ефекти при прилагането на протокола за ускорено възстановяване. Всички пациенти следвали протокола добре толерират ранното ентерално хранене и раздвижване, бързо преодоляват чревната пареза, субективно се чувстват по-добре в сравнение с пациентите третирани с конвенционалния подход.

10. ОЦЕНКА НА КАЧЕСТВОТО НА ТМЕ

Проучихме качеството на извършената тотална мезоректална ексцизия при 202 пациента с рак на ректума, при които извършихме предна резекция.

По степен на качество на екстрафасциалната ексцизия на ректума при 202 болни от които:

- 171 (80%) с I-ва степен,
- 28 (14%) с II-ра степен,
- 12 болни (6%) с III-та степен

11. СКОРИНГ СИСТЕМА ЗА КАЧЕСТВОТО НА ХИРУРГИЧНАТА ДЕЙНОСТ ПРИ РЕКТАЛЕН РАК

При 54 последователно подбрани болни с радикална предна резекция извършихме оценка на качеството на диагностично-лечебния процес. Използвахме модифицирана и адаптирана към нашите условия скоринг-система, като взимствахме протокола на The Mount Sinai Hospital.

Таблица 11.1. Резултати за контрол на качеството на хирургичната дейност при ректален рак.

Скор	Сбор	n-202 / %
Лошо	под 58	0 (0%)
Средно	58-77	28 (15%)
Добро	77-96	42 (20%)
Мн. Добро	96-115	132 (65%)

Анализа на получените резултати при оперираните болни с ректален рак показва много добри показатели за контрол на качеството на хирургичната дейност при 85%.

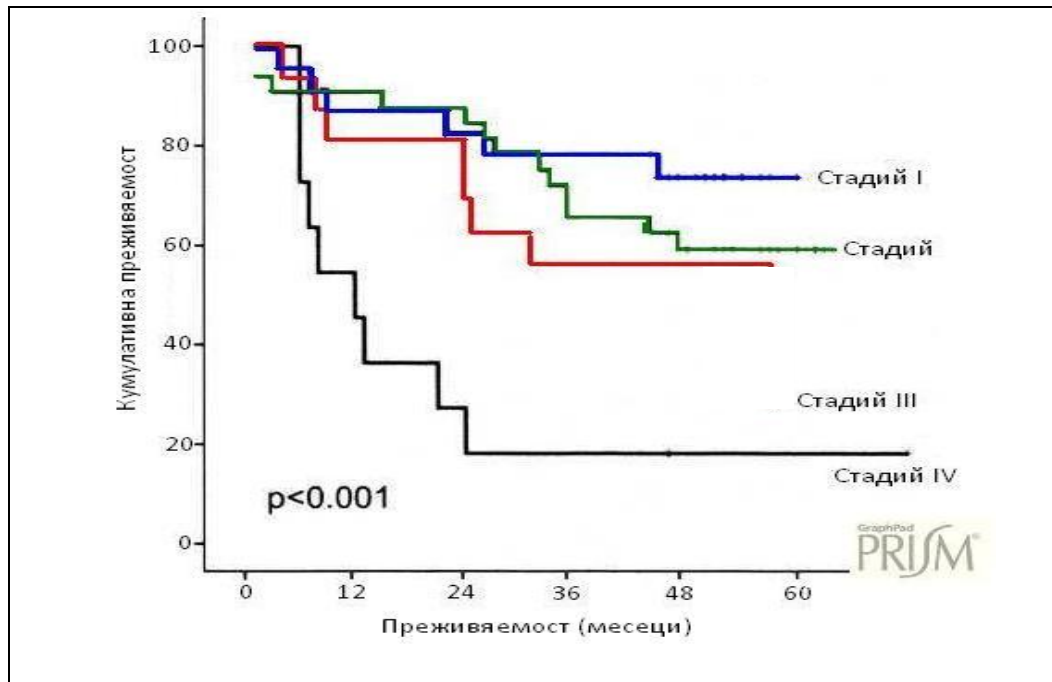
12. ОЦЕНКА НА СРЕДНАТА ПРЕЖИВЯЕМОСТ НА БОЛНИТЕ ОПЕРИРАНИ ПО ПОВОД НА РЕКТАЛЕН РАК

Настоящото проучване включи поредни болни оперирани за ректален карцином, в Клиника по Обща и оперативна хирургия на УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна за периода май 2001г. - май 2012 г.

Общо 172 болни бяха проследени средно 5 г. след оперативно лечение.

Крайната цел бе оценка на средната преживяемост на болните с ректален рак. Необходимата информация за състоянието на болния, проведената адювантна химиотерапия, появата на рецидив, метастазирание и прогресия на заболяването беше събрана от епикризи, личен контакт с пациентите или по данни на близките и документация на раковия регистър при УМБАЛ „Св. Марина“.

Графика 12.1. Средна преживяемост на болните оперирани за ректален рак (Kaplan-Meier анализ).



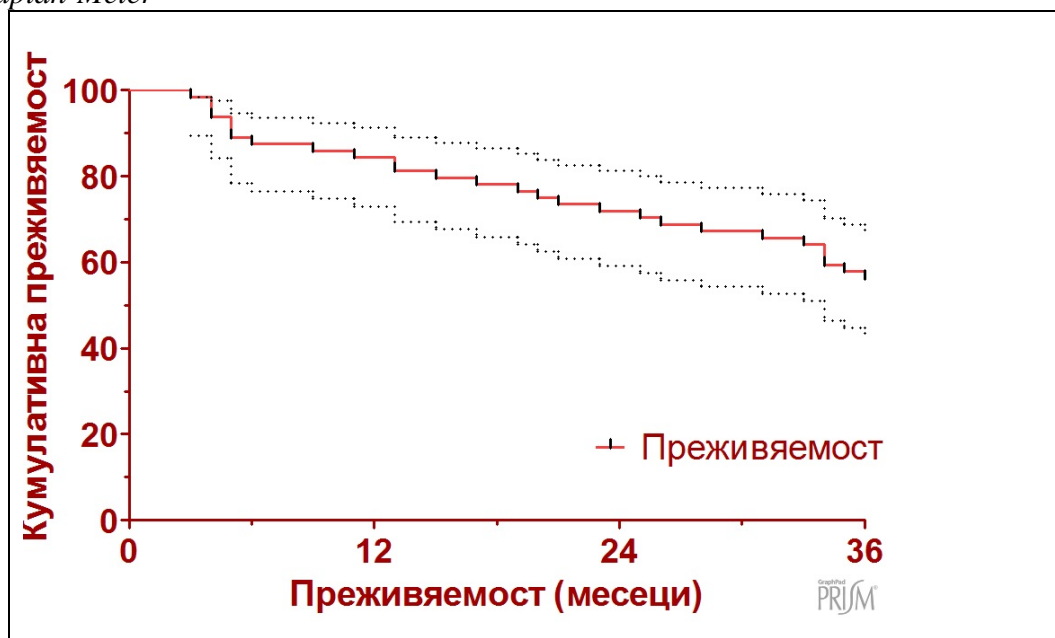
В края на периода на проследяването повече от половината от болните (56%) бяха живи, а останалите 44% бяха починали. Средната преживяемост бе $39,2 \pm 20,2$ месеца (най-малко 1, най-много 72 месеца).

Засега единственият официално утвърден и използван прогностичен и предиктивен фактор за ректален рак е TNM класификацията, според която преживяемостта на болните прогресивно намалява с напредване на туморния стадий. Нашите с резултати потвърдиха този факт - 78% в стадий I, 64% в стадий II, 47% в стадий III до 6% в стадий IV.

Средната преживяемост на болните бе най-висока в стадий I ($49,2 \pm 4,1$ мес.), а най-ниска в авансиран стадий IV ($22,5 \pm 7,3$ мес.) ($p < 0.001$, тест на Kaplan-Meier). Същевременно болните имат различна възраст при диагностициране, показват различен хистологичен строеж на туморите, а според нашето проучване тумори, макар и в един и същи стадий, имат различна туморна биология. Поради това е малко вероятно карциноми с различна хистология и молекулярен строеж да имат еднаква прогноза.

13. ОЦЕНКА НА СРЕДНАТА ПРЕЖИВЯЕМОСТ НА БОЛНИТЕ ОПЕРИРАНИ ПО ПОВОД НА ЧЕРНОДРОБНИ МЕТАСТАЗИ ОТ РЕКТАЛЕН РАК

Графика 12.1.1.2. Оценка на средната преживяемост на радикално оперираните болни по повод на чернодробни метастази от ректален рак, по метода на Kaplan-Meier



Радикално оперираните болни по повод на чернодробни метастази от колоректален рак бяха проследени за период от 3 години. Преживяемостта на болните прогресивно намалява с времето. След края на първата година живи бяха 83% от оперираните, след края на втората година 74% и след края на третата година 54%. Добрите резултати за 3-годишна преживяемост не биха били постигнати без агресивния мултимодален подход включващ тройна антитуморна и таргетна системна терапия, постигаща добър терапевтичен отговор в съчетание с радикална хирургия на чернодробните метастази.

14. ПРОТОКОЛ ЗА ПОСЛЕДВАЩО НАБЛЮДЕНИЕ ПРИ РЕКТАЛЕН РАК

Ранното установяване на метастази или рецидив са основна цел на проследяването. Единственият желан ефект от проследяването е да се удължи преживяемостта.

- ✓ При пациенти с ректален карцином, завършили лечение, стандарт на поведение е активно и интензивно проследяване.
- ✓ На всеки три-шест месеца през първите три години се препоръчва анамнеза, физикален преглед и изследване на СЕА, след което – на шест-дванадесетмесечни интервали до четвърта-пета година.
- ✓ При пациенти с висок риск за рецидив се препоръчва компютър-томографско изследване на гръден кош, на корем и малък таз на всеки шест-дванадесет месеца през първите три години.
- ✓ На първа година след хирургично лечение и на последващи интервали от три-пет години се препоръчва колоноскопия за откриване на метахронни аденоми или карциноми.
- ✓ Контрастно усилен ултразвук може да бъде алтернатива на абдоминална контрастно усилен компютър-томография.

- ✓ При всички пациенти с колоректален карцином, завършили лечение, трябва да се осъществява интензивно проследяване с анамнеза, физикален преглед, СЕА, компютър-томография и колоноскопия.
- ✓ При проследяване допълнително могат да влязат в съображение ендоректална ехография, позитронно емисионна томография и магнитно-резонансна томография.
- ✓ Уместно е да се преценират проследяващите процедури до възможно най-ефикасните във всеки отделен случай.
- ✓ Както се индивидуализира лечението така да бъде индивидуализиран и плана за проследяване.

15. ИЗВОДИ

1. Ендоскопския метод е виско-чувствителен и специфичен, приложим в практиката при детекция и проследяване на неоплазми на рекума. Въвеждането на рутинно приложение на технически нововъдения като теснолентов светлинен режим (NBI) води до увеличаване на детекцията на пренеоплазии и възможностите за поставяне на ранни и своевременна диагноза на рак на ректума.
2. Виртуалната колоноскопия е надежден метод за откриване на синхронни неоплазми и извънчревни формации при рак на ректума, със съпоставима диагностична стойност на флексибилната колоноскопия.
3. Приложението на ЯМР за локо-регионална оценка на ректален рак е с висока специфичност и чувствителност по отношение локалния растеж и лимфния статус, и висока специфичност по отношение циркумферентната граница.
4. Компютърната томография е високочувствителна и специфична при оценка на системния статус при ректален рак.
5. Ендоректалната ехография трябва да се приеме като диагностичен стандарт за локо-регионална оценка при ректален рак, поради високата си чувствителност и специфичност по отношение на T и N – стадии. Добяването на 3-D модалност подобрява резултатите, добавяйки високоспецифични възможности за оценка на T4-статуса.
6. Рутинното приложение на интраоперативна ехография на паренхимни органи води до откриване на нови, малки далечни метастази, останали „скрити“ при предоперативната диагностика и стандартната интраоперативна експлорация.
7. Приложението на методи, оценяващи невросъхраняването при радикално лечение на рак на ректума води до ранна, интраоперативна, детекция на тазовата инконтиненция със своеобразни възможности за промяна в интраоперативното поведение с цел подобряване на следоперативната континенция.
8. ПЕТ–СТ е уникален до момента метод за стадиране, оценка на ефекта от лечението, откриване на рецидиви и планиране на оперативното поведение при хирургично лечение на ректален рак и неговите метастази.
9. Интраоперативната пулсоксиметрия е обективен и достъпен метод, който позволява избор на интраоперативна стратегия за протектиране на ректалната анастомоза.

10. Методът на интраоперативно сентинелно маркиране с Patent Blue V е точен и обективен диагностичен метод за оценка на лимфния статус при болни с ректален рак. Методът е обективен интраоперативен критерий за определяне на хирургичното поведение.
11. Методът на допълнително лимфно маркиране позволява за кратко време да бъдат открити и изследвани максимален брой лимфни възли и допринася за прецизиране на стадирането при ректален рак.
12. Анализът на експресията на молекулни маркери показва последователно етапите на онкогенезата и позволява да се определи малигнения потенциал на конкретен тумор. Панелът молекулни маркери се определя като независим допълнителен прогностичен критерий, допълващ стадия по TNM, които имат ниска корелационна зависимост по между си.
13. Радикално нерезектабилния рак на ректума може да бъде третиран успешно чрез палиативни методи като Nd:YAG лазер тунелизация и хемостаза, деривация на пасажа и хирургично редуциране на артериалното кръвоснабдяване.
14. Своевременната диагностиката и хирургично поведение спрямо локалните рецидиви при рак на ректума осигурява добър контрол на заболяването.
15. Хирургичните резултати от лапароскопското лечение при рака на ректума са съпоставими с тези при конвенционалното лечение, при известните ползи от мини-инвазивните методи. Увеличава се броя на пациентите които са оперирани лапароскопски.
16. Намалява процента на абдомино-перинеалната екстирпация, която при определена група пациенти се замества от по-широкото въвеждане на ниската предна резекция и интерсфинктерната резекция при рак на ректума.
17. Съвременното хирургично поведение спрямо ректалния рак постига добри функционални резултати, при спазване на онкологичните принципи.
18. Проследяването на оперираните болни, както и липсата на сериозни усложнения и смъртност, показват силно обнадеждаващи резултати при радикалното хирургично лечение на чернодробните метастази от колоректален рак.
19. От изключителна важност е стриктното спазване на онкохирургични мултимодални протоколи за поведение спрямо чернодробните метастази от ректален рак. Задължително е наличието на добре оборудвана хирургична база и хирурзи извършващи голяма чернодробна хирургия.
20. Лечението на ректалния рак в условията на високо-технологична болница от мулти-дисциплинарен екип, е съвременна възможност за комплексно и стратегически правилно лечение на ректалния рак, постигащо добри онкологични и функционални резултати.
21. Въвеждането на системи от протоколи за бързо възстановяване е надеждно, със съпоставима честота на усложнения, като допринася за скъсяване на болничния престой и по-бързото следооперативното възстановяване.
22. Въвеждането на скоринг системи за оценка на качеството хирургичната дейност е основен инструмент за оценка на хирургията при ректален рак.
23. Средната преживяемост на болните оперирани за ректален рак е най-висока в стадий I ($49,2 \pm 4,1$ мес.), а най-ниска в авансирания стадий IV ($22,5 \pm 7,3$ мес.)

($p < 0.001$, тест на Kaplan-Meier). Общата петгодишна преживяемост е съответно - 78% в стадий I, 64% в стадий II, 47% в стадий III до 6% в стадий IV

24. Оценката на средната преживяемост на радикално оперираните болни по повод на чернодробни метастази от ректален рак показва, че преживяемостта на болните прогресивно намалява с времето. След края на първата година живи са били 83% от оперираните, след края на втората година 74% и след края на третата година 54%.
25. При пациенти с ректален рак, завършили лечение, стандарт на поведение трябва да бъде активното проследяване. Уместно е да се прецезират проследяващите процедури до възможно най-ефикасните във всеки отделен случай. Както се индивидуализира лечението така да бъде индивидуализиран и плана за проследяване.

16. ПРИНОСИ

1. Направен подробен анализ на резултатите от приложението на ендоскопски методи при диадностика при детекция и проследяване на неоплазми на ректума, пренеоплазии и възможностите за поставяне на ранни е своевременна диагноза на рак на ректума
2. Анализирани са резултатите от приложението на виртуална колоноскопия за откриване на синхронни неоплазми и извънчревни формации при рак на ректума.
3. Оценени са възможностите на ЯМР за локо-регионална преценка при рак на ректума.
4. Оценени са възможностите на компютърната томография за преценка на системния статус при ректален рак.
5. Оценени са възможностите на ендоректалната ехография като диагностичен стандарт за локо-регионално стадиране при ректален рак.
6. Анализирани са възможностите на интраоперативната ехография като допълнение към стандартната интраоперативна експлорация.
7. Оценен е метода на интраоперативен невромапинг при радикално лечение на рак на ректума със своеобразни възможности за промяна в интраоперативното поведение.
8. Оценен е метода на ПЕТ-СТ като уникален до момента метод за стадиране, оценка на ефекта от лечението, откриване на рецидиви и планиране на хирургичното лечение на ректален рак и неговите метастази.
9. Анализирано е влиянието на интраоперативната пулсоксиметрия при избор на интраоперативна стратегия за протектиране на ректалната анастомоза.
10. За първи път в страната са определени възможностите на интраоперативното сентинелно маркиране като обективен интраоперативен критерий за определяне на хирургичното поведение при рак на ректума.
11. За първи път в страната са определени възможностите на молекулярното профилиране при хирургичното лечение на ректален рак.

12. Извършен е статистически достоверен клиничен анализ на резултатите от приложението на лапароскопската хирургия при ректален рак. Извършен сравнителен анализ спрямо останалите хирургични методи.
13. Извършен е статистически достоверен клиничен анализ на резултатите от приложението на оперативни процедури при ректален рак.
14. Извършен е статистически достоверен клиничен анализ на резултатите от приложението на оперативни процедури при радикално лечение на чернодробни метастази от ректален рак.
15. Проучени са възможностите и приложени системи от протоколи за бързо възстановяване целящи скъсяване на болничния престой и по-бързото следоперативното възстановяване.
16. Въведена е модифицирана скоринг система за оценка на качеството хирургичната дейност при ректален рак.
17. Оценена е средната преживяемост на болни оперирани за ректален рак.
18. Оценена е средна преживяемост на болните оперирани за чернодробни метастази от ректален рак.
19. Обработени са данни на голяма статистически достоверна кохорта последователно оперирани болни.
20. Изграден е адаптиран за България съвременен модел на хирургичен подход към болни във всички стадии на ректален рак, като са интегрирани принципите на мултидисциплинарен подход.

17. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургите, работещи в мултидисциплинарни екипи и прилагачи диагностично-лечебни мултимодални подходи към пациенти с ректален рак, опериращи в университетски центрове, са в състояние да прилагат съвременните клинични стандарти и оперативно-техническите протоколи при лечението на своите болни. Голяма помощ в работата на хирурга са ежеседмичните събрания и обсъждания на мултидисциплинарния екип, наречен в нашата болница Онкологичен комитет. От друга страна, работата на хирурга в голям и специализиран център осигурява достатъчен брой пациенти и поддръжане на висок обем на хирургична дейност.

Широките комуникации с доболничните лекари осигурява не само правилна селекция и своевременно насочване на болните с ректален рак за оперативно лечение, но и адекватното им следоперативно проследяване и диспансерно наблюдение и регистриране към системата на болничния раков регистър с помоща на поликлиничните колеги хирурзи и личните лекари.

Университетските клинични бази осигуряват съвременно обучение на своите специалисти за лечение на болни с ректален рак чрез образователна и научна дейност, специализация в международни клинични центрове и периодичен контрол на теоритична и практическа подготовка (специализация, продължително хирургично обучение). Наличието на хабилитирани лица в Университетската база силно повишава контрола и качеството на продължителното обучение на колоректалните хирурзи, както и високото научно и клинично ниво на водените обсъждания при мултидисциплинарните срещи.

18. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Kr. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev - Intraoperative Sentinel Lymph Node Mapping in Patients with Colorectal Cancer In: RECTAL CANCER – A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO MANAGEMENT G. Santoro, Intech, 2011 – 159-183 pp
2. A. Tonev, **N. Kolev**, V. Ignatov, G. Ivanov, K. Ivanov - Endoscopic Submucosal Dissection for Premalignant Lesions and early Gastrointestinal Cancer - 23rd Annual International Colorectal Disease Symposium Cleveland Clinic, Fort Lauderdale, Florida, USA, 14-19 Feb, 2012
3. **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov, G. Ivanov, K. Ivanov - Laparoscopic Intersphincter Resection- 23rd Annual International Colorectal Disease Symposium Cleveland Clinic, Fort Lauderdale, Florida, USA, 14-19 Feb, 2012
4. **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov, G. Ivanov, K. Ivanov - A Change of the Strategies in Liver Surgery in IV Stage Metastatic Rectal Cancer - 23rd Annual International Colorectal Disease Symposium Cleveland Clinic, Fort Lauderdale, Florida, USA, 14-19 Feb, 2012
5. K. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov, G. Ivanov Molecular prognostic markers in colorectal cancer – ASCO Annual meeting 2012, Chicago, USA
6. Т. Темелков, Кр. Иванов, **Н. Колев**, В. Игнатов, А. Тонев – Риск-базиран избор на оперативни техники при ректален карцином – В: Клинично поведение при колоректален и анален карцином. Учебна книга МОРЕ 2011. Текстовете за продължавашо медицинско обучение – Под редакцията на доц. д-р Д. Калев, д.м., Танграм Медиа ООД 2011, стр. 107-112
7. Ivanov K., **N. Kolev**, V. Ignatov, R. Madjov. Intraoperative Sentinel Lymph Node Mapping in patients with Colorectal Cancer. *Hepatogastroenterology*. 2009 Jan-Feb;56(89):99-105
8. Ivanov, K., V. Ignatov, **N. Kolev**, A. Tonev. Value of intraoperative sentinel mapping. In: *Medimond International Proceedings*, September 2008, pp. 45-50.
9. Ivanov, K., V. Ignatov, **N. Kolev**, A. Tonev. A panel of molecular markers in colorectal cancer. In: *Medimond International Proceedings*, September 2008, pp. 51-56
10. Ivanov, K., **N. Kolev**, A. Tonev, A. Tonchev, G. Nikolova, E. Softova. Comparative analysis of prognostic significance of molecular markers of apoptosis with clinical stage and tumor differentiation in patients with colorectal cancer: a single institute experience.- *Hepatogastroenterology* 2009 Jan-Feb;56(89):94-8.
11. Ivanov K, Ignatov V, **Kolev N**. Sentinel lymph node mapping in patients with colorectal cancer. *Hepato – Gastroenterology*, Vol. 52, 2005, Suppl. 1, p. 177.
12. Ivanov K, Ignatov V, **Kolev N**. Endoscopic treatment of GI bleeding. *Hepato – Gastroenterology* Vol. 52, 2005, Suppl. 1, p. 225.
13. Ignatov, V., K. Ivanov, **N. Kolev**, R Madjov Application of Nd:YAG laser for endoscopic hemostasis of gastrointestinal tract bleeding. - In: 16th World Congr. Internat. Association of Surgeon and Gastroenterologist. Madrid, 22-27.V.2007. Abstracts. *Hepato-Gastroenterology*, Vol. 53, 2007, Suppl. 1, p. 114
14. Ivanov K., V. Ignatov, **N. Kolev** - Endorectal ultrasound and sentinel lymph node mapping – a new approach for real staging of rectal cancer. - In: 16th World Congr. Internat. Association of Surgeon and Gastroenterologist. Madrid, 22-27.V.2007. Abstracts. *Hepato-Gastroenterology*, Vol. 53, 2007, Suppl. 1, p. 50
15. Ivanov, K., **N. Kolev**, A. Tonev, G. Nikolova, E. Softova, I. Krasnaliev, A. Tonchev. Markers of apoptosis - clinical significance in colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* , 55, 2008, Suppl. 1, A-28, OP-71
16. Ivanov, K., **N. Kolev**, A. Tonev, G. Nikolova, I. Krasnaliev, A. Tonchev, E. Softova. New approach of molecular prognosis in patients of colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* , 55, 2008, Suppl. 1, A-12, OP-29.

17. K. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov – Our Experience in liver resection of colorectal metastases - *Hepatogastroenterology*. 2010 Nov 14; 39
18. **N. Kolev**, K. Ivanov, V. Ignatov, A. Tonev, G. Ivanov, Liver resections in colorectal metastases – our experience – *European Surgery, Supplement Volume 43, Supplement 240 / April 2011*
19. Tonev A., **N. Kolev**, K. Ivanov, V. Ignatov, G. Ivanov, A. Zlatarov - Functional dysfunction after radical surgery for rectal cancer - intraoperative electrophysiological confirmation of nerve preservation – *Scripta Scientifica Medica* - volume 43 (6), 2011 pp. 39
20. **Kolev N.**, K. Ivanov, V. Ignatov, A. Tonev, G. Ivanov - Liver resections in colorectal metastases – our experience – *Scripta Scientifica Medica* - volume 43 (6), 2011 pp. 83
21. K. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov New methods for intraoperative evaluation in the radical rectal cancer surgery, *Hepatogastroenterology*. 2011 Nov; Vol 58 Supplement II, PO64
22. K. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov Laparoscopic intersphincter resection for rectal carcinoma *Hepatogastroenterology*. 2011 Nov; Vol 58 Supplement II, PO94
23. K. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov - A change of the strategies in liver surgery in IV stage metastatic colorectal cancer - *Hepatogastroenterology*. 2011 Nov; Vol 58 Supplement II, PO218
24. K. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov – Harmonic scalpel hemorrhoidectomy - preliminary experience – XXIV ISUCRS – March 19-23, COEX, Seoul, South Korea FP 3-1, p 25
25. K. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov – Current treatment of stage IV colo-rectal carcinoma – the surgeon’s view – XXIV ISUCRS – March 19-23, COEX, Seoul, South Korea FP 6-9, p 28
26. **N. Kolev**, A. Tonev, K. Ivanov, V. Ignatov – Pulse oxymetry in the bowel end in colorectal surgery – XXIV ISUCRS – March 19-23, COEX, Seoul, South Korea FP 9-6, p 32
27. K. Ivanov, **N. Kolev**, A. Tonev, V. Ignatov – Laparoscopic inter-sphincteric resection – XXIV ISUCRS – March 19-23, COEX, Seoul, South Korea FP 10-8, p 33

