



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
"ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ"

Μεταστατικός καρκίνος του ήπατος εκ του παχέος εντέρου και του ορθού

Μαρούλης Ιωάννης
Αν. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Πατρών
Χειρουργική Κλινική ΠΓΝΠ
Μάιος 2018

Ηπατεκτομή για κολοορθικές ηπατικές μεταστάσεις

Η ηπατεκτομή αποτελεί ακόμα σήμερα την μόνη αποτελεσματική μέθοδο θεραπείας που μπορεί να προσφέρει μακρόχρονη επιβίωση και δυνητικά ίαση

Poston G J. Surg Oncol. 13: 125-136, 2004

Khatri V et al: J Clin Oncol. 23: 8490-8499, 2005

Simmonds PC et al. Br J Cancer. 94: 982-999, 2006

Adam R. et al. J. Surg Oncol. 102: 922-931, 2010

Γενικά στοιχεία των ηπατικών μεταστάσεων

- 20- 30% των ασθενών με καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού παρουσιάζουν συγχρόνως ηπατικές μεταστάσεις
- 15 - 20% των ασθενών επίσης θα παρουσιάσουν μετάχρονη μετάσταση συνήθως στα 3 πρώτα χρόνια
- 15-25% των ασθενών με ηπατικές μεταστάσεις είναι υποψήφιοι για ηπατεκτομή ?
- Η μέση επιβίωση των ασθενών με ηπατικές μεταστάσεις χωρίς ηπατεκτομή ανέρχεται σε 12 μήνες

Μεταστατικός καρκίνος ήπατος από παχύ έντερο και ορθό

- Για μεταστάσεις από παχύ έντερο και ορθό η ηπατεκτομή είναι η θεραπεία εκλογής οπουδήποτε είναι δυνατή.
- Η 5ετής επιβίωση μετά την ηπατεκτομή μπορεί να φθάσει μέχρι 58% (25%-60%) και η 10ετής έως 25%
- Σε ανεγχείρητη νόσο η 5ετής επιβίωση είναι μόλις 0.9%
- Η περιεγχειρητική θνητότητα είναι σήμερα 0-3.7%
- Το κύριο πρόβλημα μετά την ηπατεκτομή είναι η υποτροπή
 - 45% στο κολόβωμα του ήπατος
 - 20% στον πνεύμονα
 - 7% άλλες

Ηπατεκτομή για κολορθικές ηπατικές μεταστάσεις

- Η μεγάλη πρόοδος στην χειρουργική του ήπατος έχει προέλθει από την καλύτερη γνώση της χειρουργικής ανατομικής του ήπατος (κέντρα μεταμόσχευσης ήπατος), την χρησιμοποίηση και εφαρμογή ασφαλέστερων χειρουργικών τεχνικών, την βελτίωση της διεγχειρητικής αναισθησίας και την καλύτερη μετεγχειρητική φροντίδα.
- Σήμερα τουλάχιστον για μεταστάσεις η θνητότητα είναι < 1% και η νοσηρότητα 15% σε εξειδικευμένα κέντρα

Προγνωστικοί παράγοντες

Ένας αριθμός από κλινικοπαθολογοανατομικούς παράγοντες καθορίζει την πορεία των ασθενών μετά ηπατεκτομή για μεταστάσεις από παχύ έντερο και ορθό.

- Παρουσία εξωηπατικής νόσου που δεν μπορεί να αφαιρεθεί.
- Διηθημένα εγχειρητικά όρια.
- Προχωρημένο στάδιο και κακή διαφοροποίηση του πρωτοπαθούς όγκου.
- Διηθημένοι λεμφαδένες > 4.
- Σύγχρονος ηπατική μετάσταση.
- Μεταστάσεις > 1.
- Ύπαρξη δορυφόρων όζων.
- Διήθηση > 50% του όγκου του ήπατος
- CEA προεγχειρητικά > 200 ng/ml
- Μέγεθος της μεγαλύτερης μετάστασης > 5 cm

(Κανείς παράγοντας, 5ετής επιβίωση > 60% ,ενώ ≥ 5 παράγοντες, 5ετής επιβίωση < 14%)

Fong Y et al: Ann Surg 1999, 230: 309-318
Belghiti J et al: J Clin Oncol; 23(30) 8490-8499,
2005

Εκτίμηση της λειτουργικής εφεδρείας του ήπατος

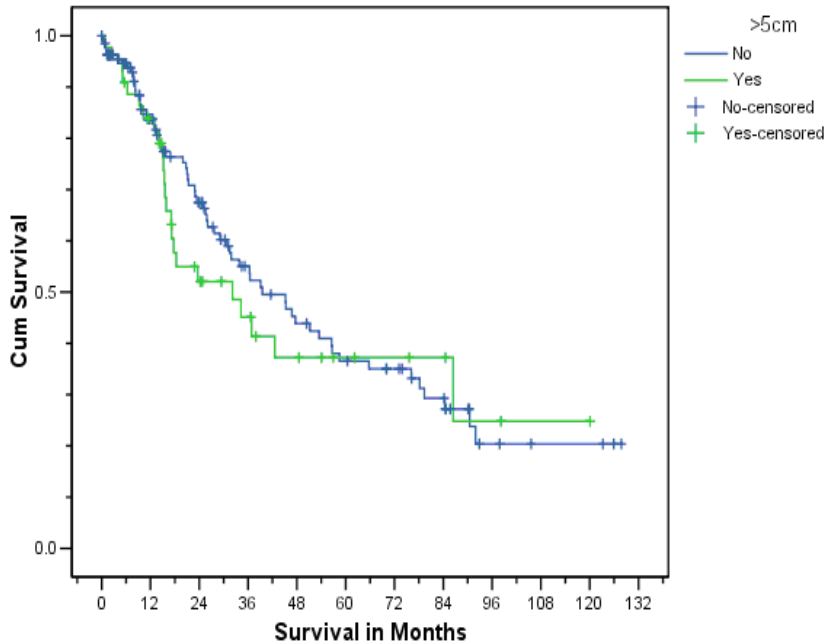
- Κλινική εκτίμηση (ίκτερος, πυλαία υπέρταση)
- Βιοχημικά tests (Κριτήρια Child-Pugh)
- Πράσινο της ινδοκυανίνης
- C-13 Aminopyrine breath test
 - ο κύριος μεταβολίτης της λιδοκαΐνης (MEGX)
- Ογκομετρική ανάλυση του ήπατος με CT
- Λαπαροσκοπική εκτίμηση του ήπατος
- Βιοψία ήπατος

Οι «συμβατικοί κανόνες» χειρουργικής διαχείρισης των μεταστάσεων του ήπατος εκ του παχέος εντέρου έχουν αμφισβητηθεί...

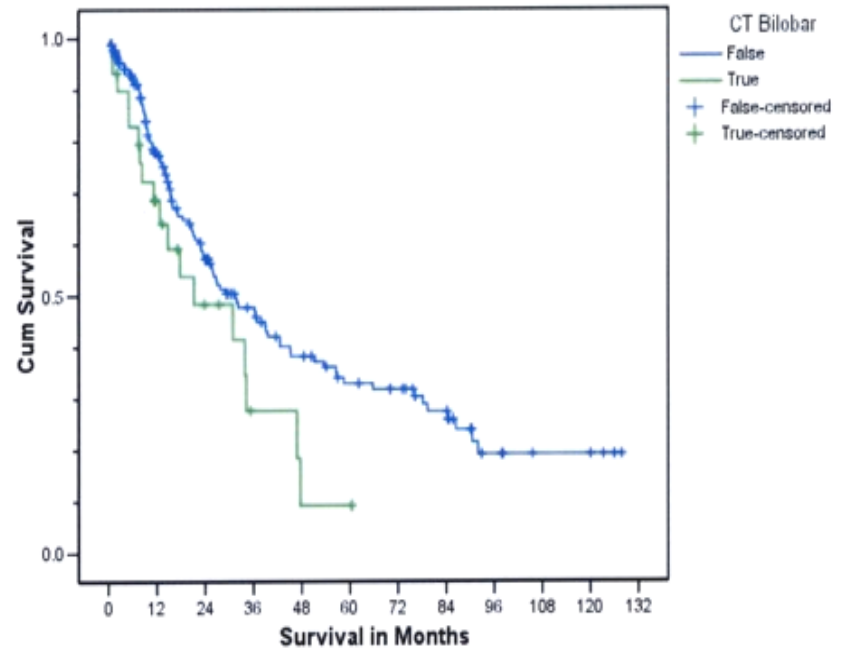
1. Ασθένεια σε 2 λοβούς = ανώφελη
2. Υποχρεωτικά όρια εκτομής 1cm
3. Να μη χειρουργούνται σε πάνω από 4 μεταστάσεις
4. Επαναλαμβανόμενες εκτομές = ανώφελες
5. Εκτομή με υπολειπόμενο όγκο = ανώφελη
6. Η αναγεννητική ικανότητα του ήπατος οδηγεί στη μεταστατική αύξηση
7. Η εξωηπατική νόσος αποτελεί φραγμό στην εκτομή του ήπατος
8. Η μη θεραπευτική εκτομή δεν πρέπει να γίνεται

Το μέγεθος και η κατανομή είναι ήσσονος σημασίας

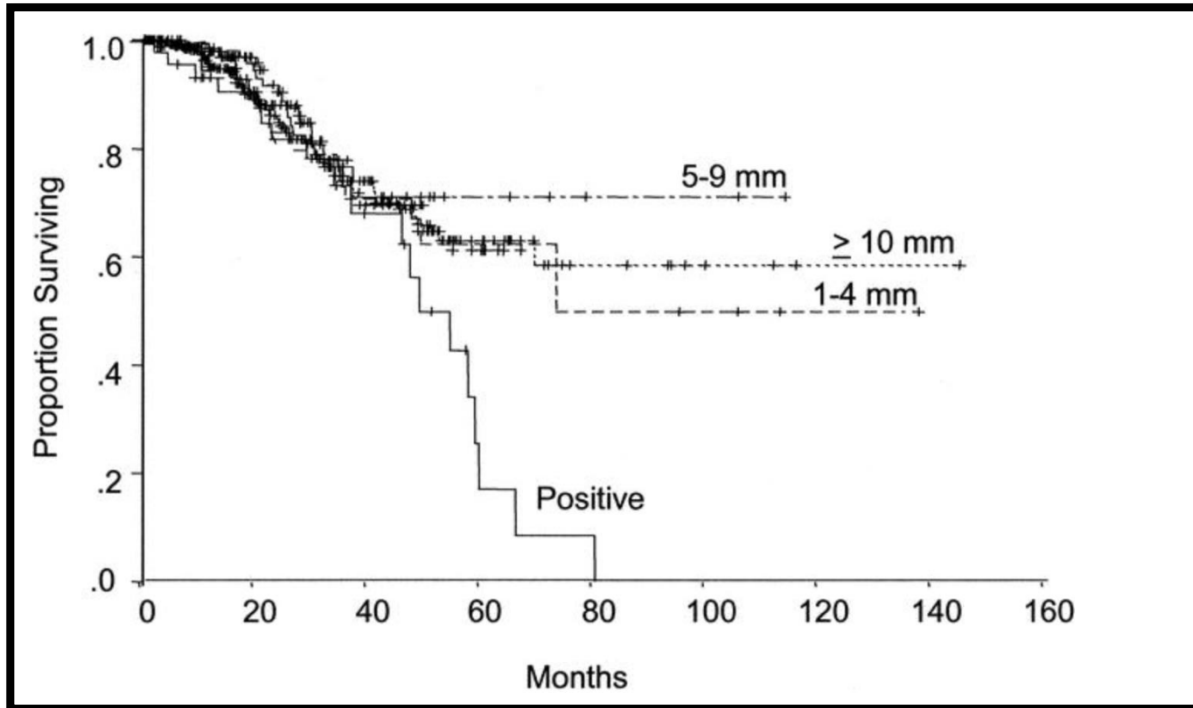
Μέγεθος: <5cm vs >5cm



Κατανομή: Διλοβιακή vs Μονολοβιακή



Το όριο εκτομής δεν είναι σημαντικό εφόσον είναι αρνητικό



Pawlik TM et al, Ann Surg. 2005

Ο αριθμός των μεταστάσεων δεν είναι σημαντικός εφόσον η νόσος αντιμετωπίζεται

159 ασθενείς με > 4 μεταστάσεις (5, 4-14)

Neoadjuvant χημειοθεραπεία = 89%

Μόνο χειρουργείο = 46

Μόνο RFA = 12

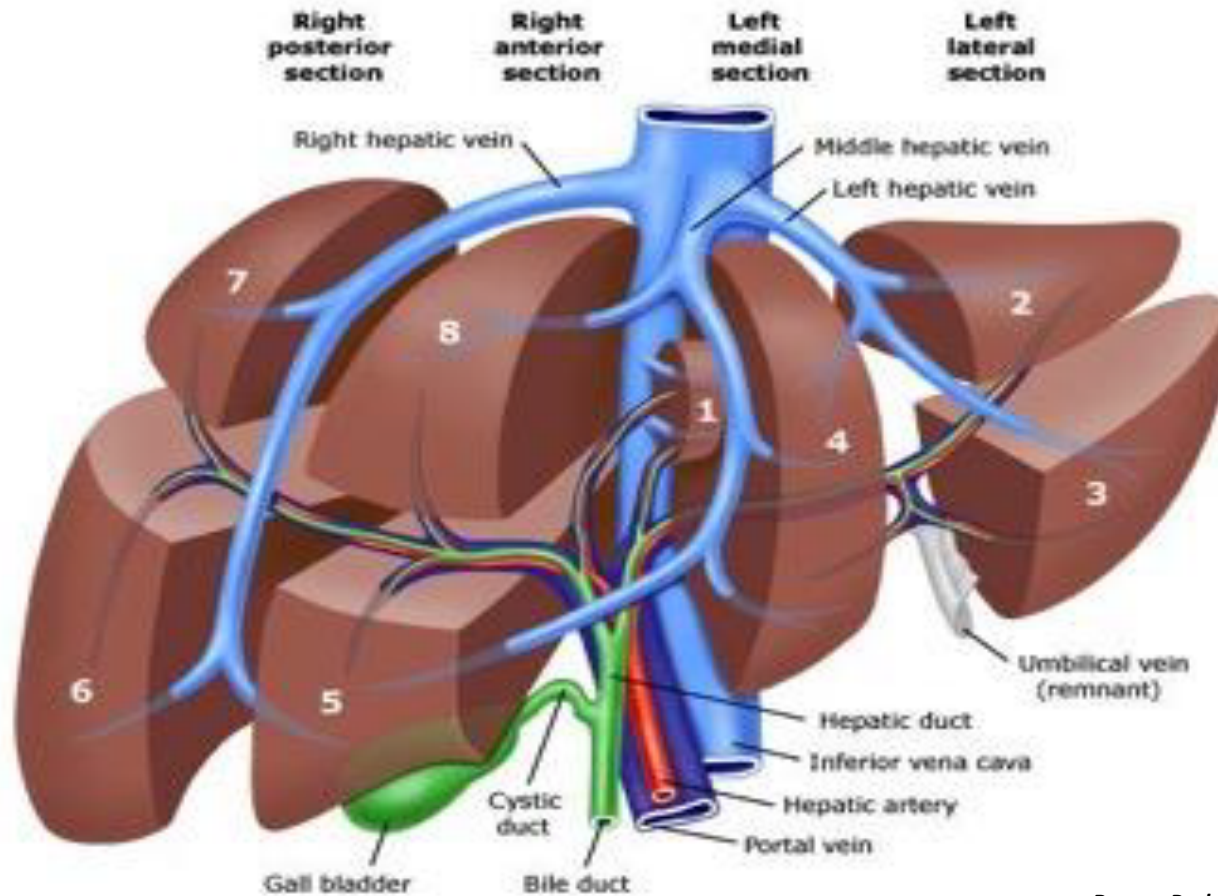
Χειρουργική + RFA = 101

- 5ετής επιβίωση ελεύθερη νόσου (5y DFS = 22%)
- Συνολική 5ετής επιβίωση (5y OS = 51%)

Rowan Parks – University of Edinburgh

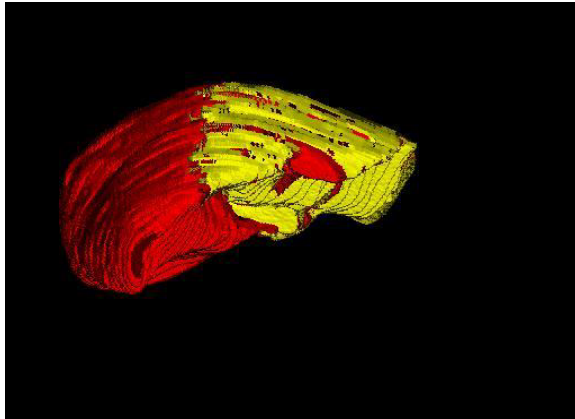
Pawlik T, et al, J Gastrointest Surg. 2006

Χειρουργική Στρατηγική

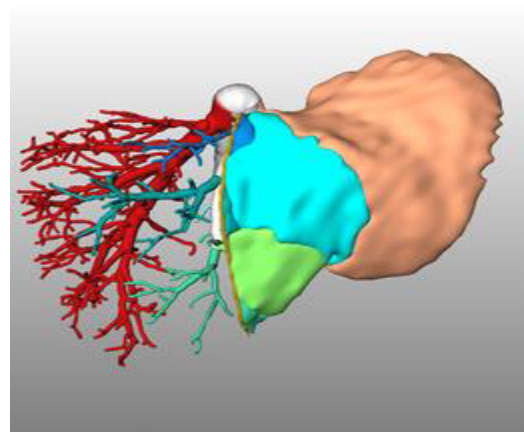
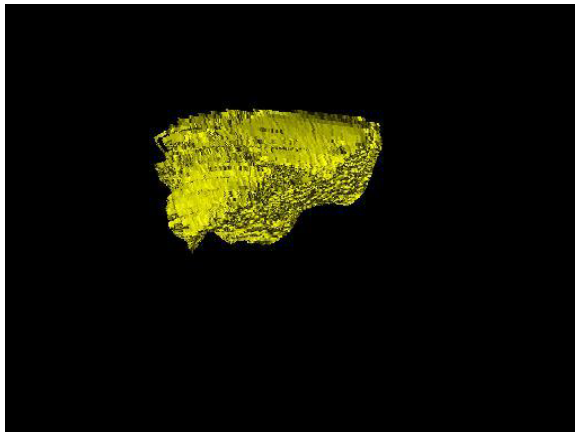
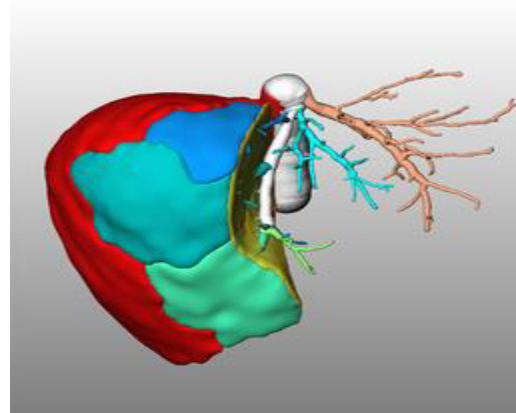


Σχέση όγκου ήπατος - λειτουργίας

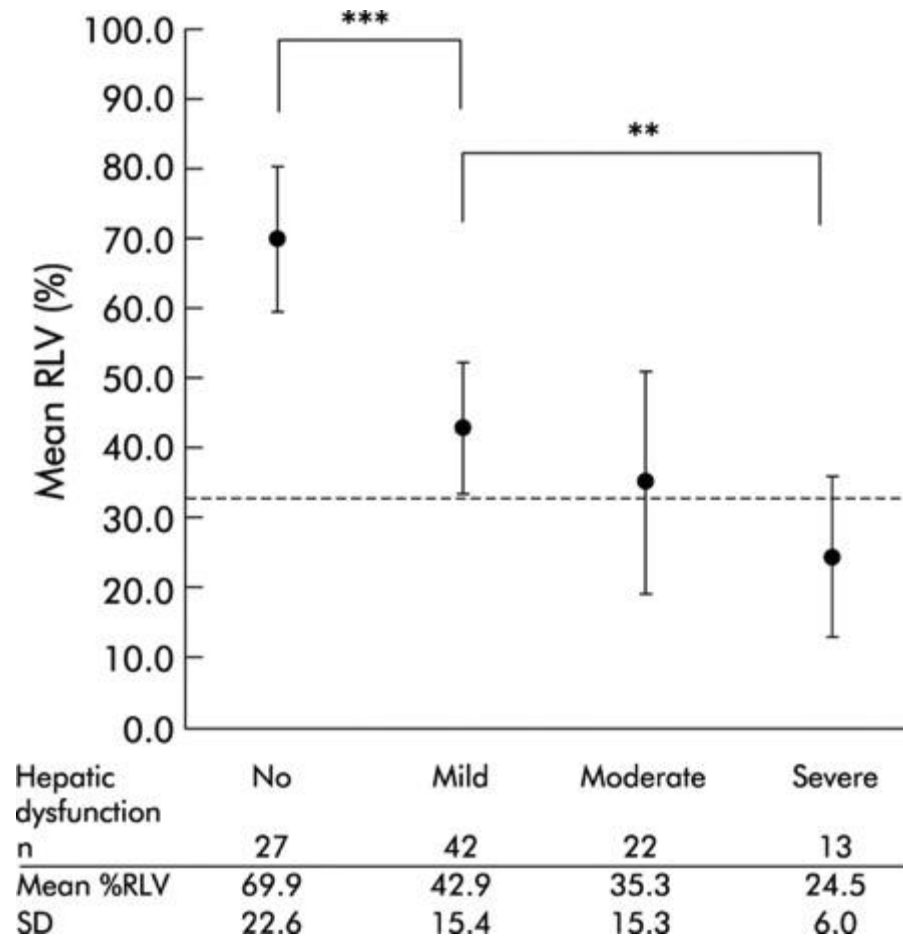
2005



Σήμερα

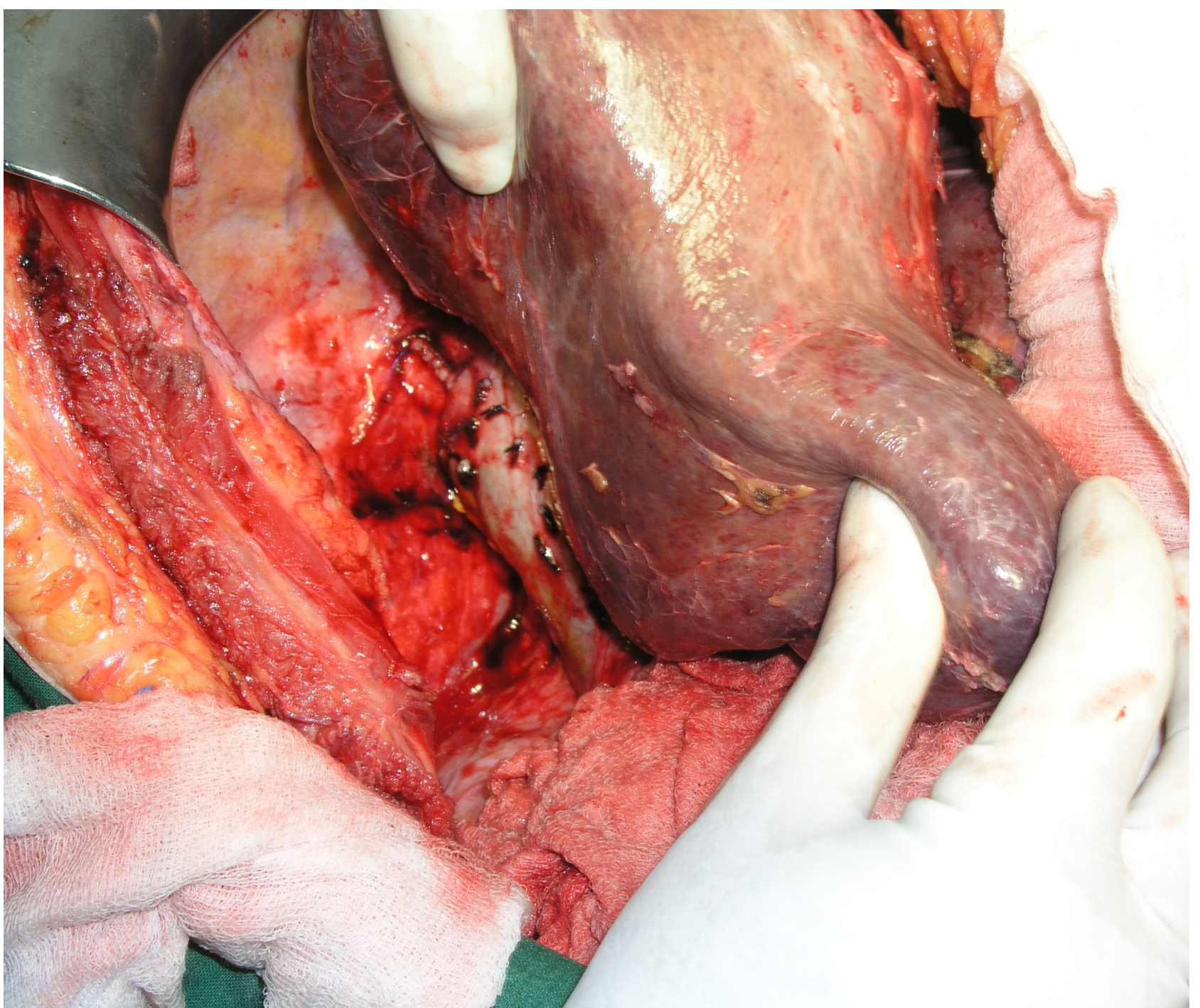


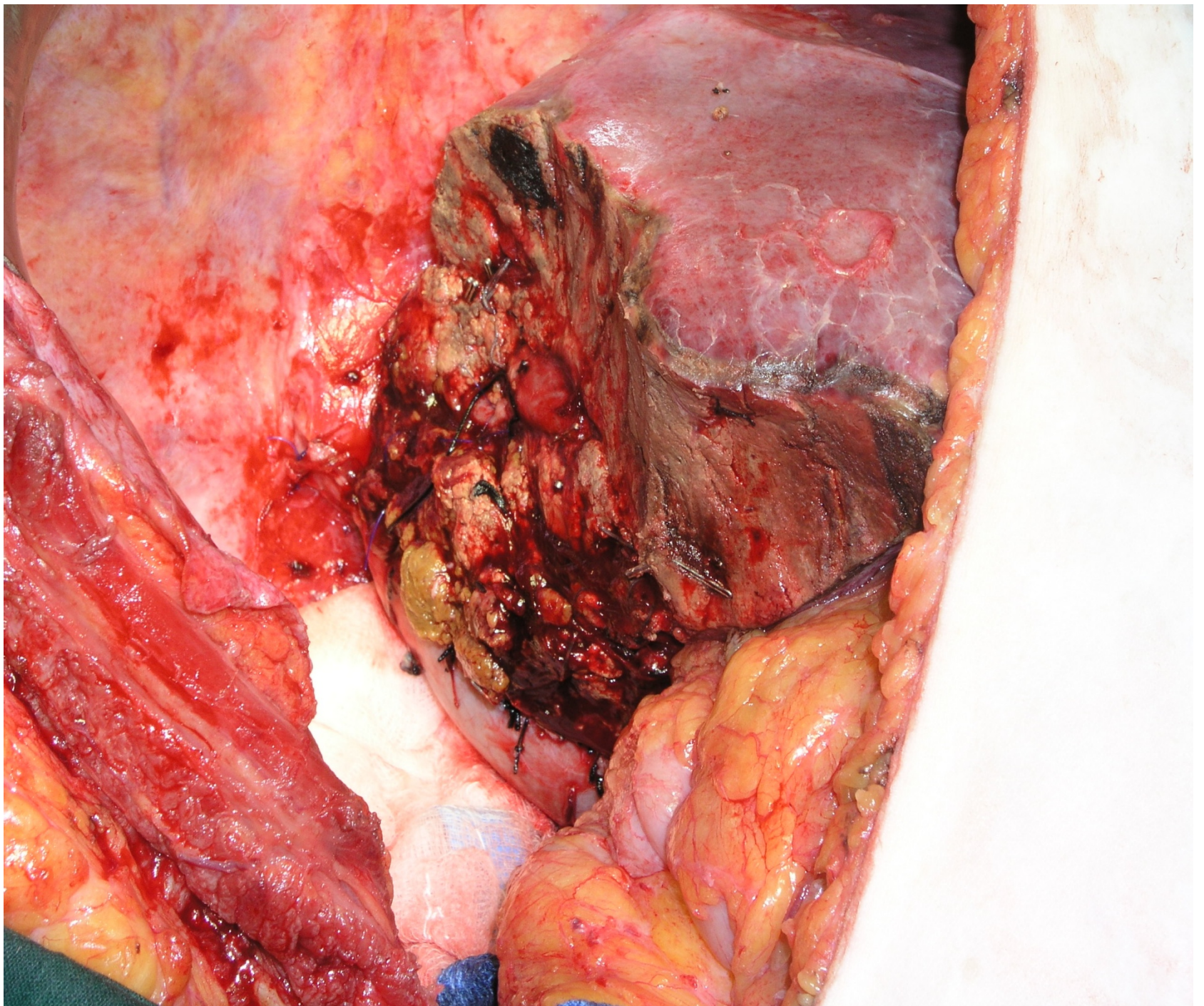
Σχετικός υπολειπόμενος όγκος ήπατος (% RLV) σε ασθενείς: 1) χωρίς, 2) με ήπια, 3) μέτρια και 4) σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία μετά από εκτομή του ήπατος

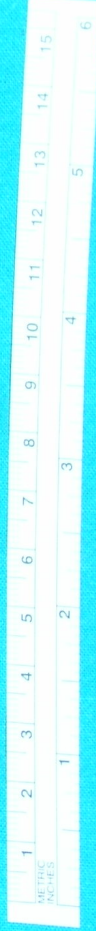


Rowan Parks –University of Edinburgh

Schindl MJ et al. Gut 2005







Εξαιρεσιμότητα ηπατικών ορθοκολικών μεταστάσεων

Υπάρχουν πλέον ελάχιστες αντενδείξεις χειρουργικής εξαίρεσης σε ασθενείς με ορθοκολικές ηπατικές μεταστάσεις

“Who is resectable”



“Who is not resectable”

1. Εντοπισμένη ηπατική νόσος
 - Σε ένα ή δύο ηπατικούς λοβούς
 - Μία ή πολλαπλές μεταστάσεις
 - Υπόλειμμα ήπατος 20-30%
2. Συνυπάρχουσα εξωηπατική νόσος
 - Πνευμονικές μεταστάσεις που μπορούν να εξαιρεθούν
 - Εξωηπατική νόσος που μπορεί να εξαιρεθεί (σπλήνας, επινεφρίδια)
 - Εξαιρεσιμη διήθηση παρακείμενων δομών (διάφραγμα, επινεφρίδια)

Level of evidence III - IV

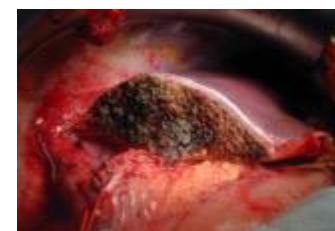
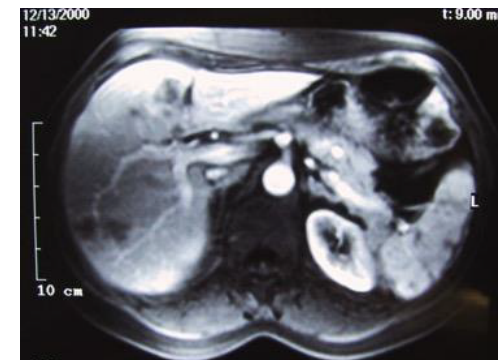
1. Διάχυτες πνευμονικές μεταστάσεις
2. Υποτροπή του πρωτοπαθούς όγκου
3. Διάχυτη ενδοπεριτοναϊκή νόσος
4. Διάχυτη λεμφαδενική προσβολή
5. Οστικές και εγκεφαλικές μεταστάσεις

Level of evidence II

Garden O J et al: Gut 2006, 55: iii1-iii8
Lochan R et al: Surg Oncol 2007; 16: 33-45

Όγκοι οριακοί (borderline) για εκτομή

- Εμβολισμός πυλαίας φλέβας
- Ηπατεκτομή δύο σταδίων
- Συνδυασμός της χειρουργικής επέμβασης με ablation
- Downstaging χημειοθεραπεία



PVE

Ο εμβολισμός της πυλαίας φλέβας επέτρεψε την εκτομή σε 2/3 των ασθενών που χρειάζονταν εκτεταμένη δεξιά ηπατεκτομή με αρχικά υπολογιζόμενο ανεπαρκή υπολειπόμενο ηπατικό όγκο.



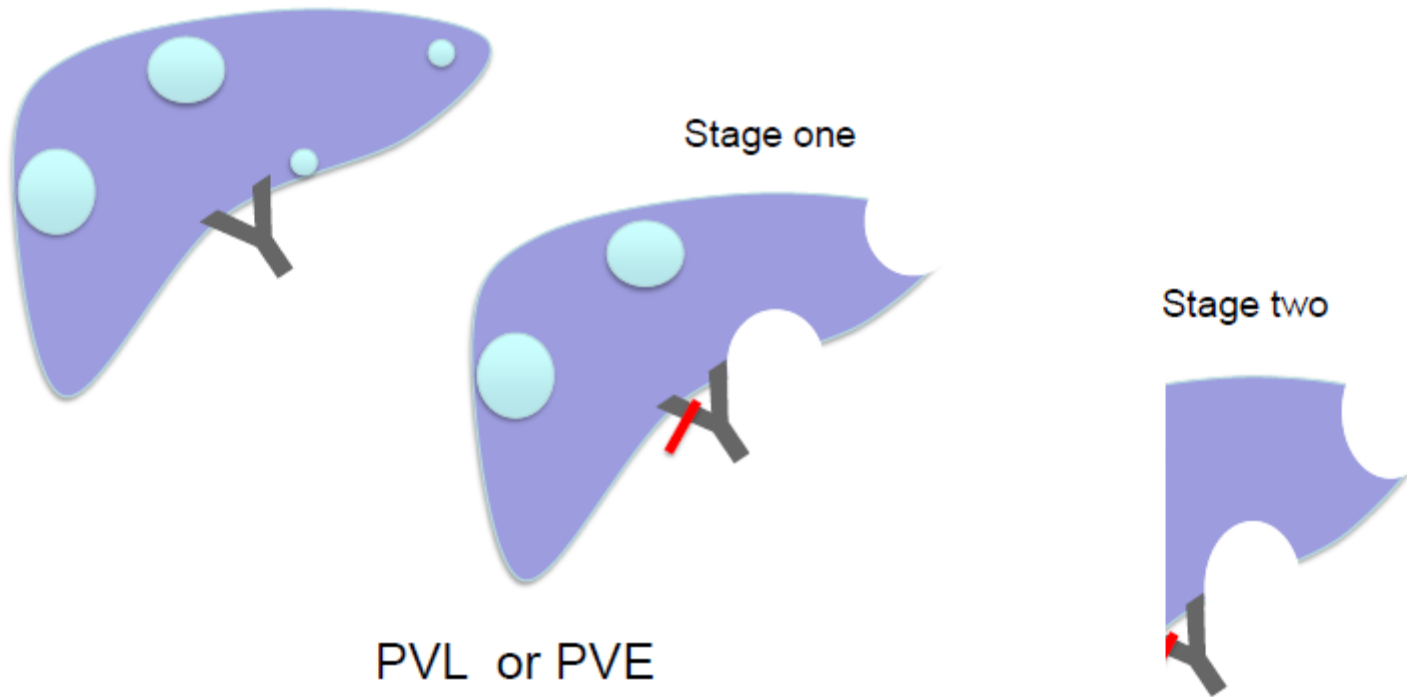
Portal vein embolization improves rate of resection of extensive colorectal liver metastases without worsening survival.
Shindoh J, et al. Br J Surg. 2013

PVE ή PVL

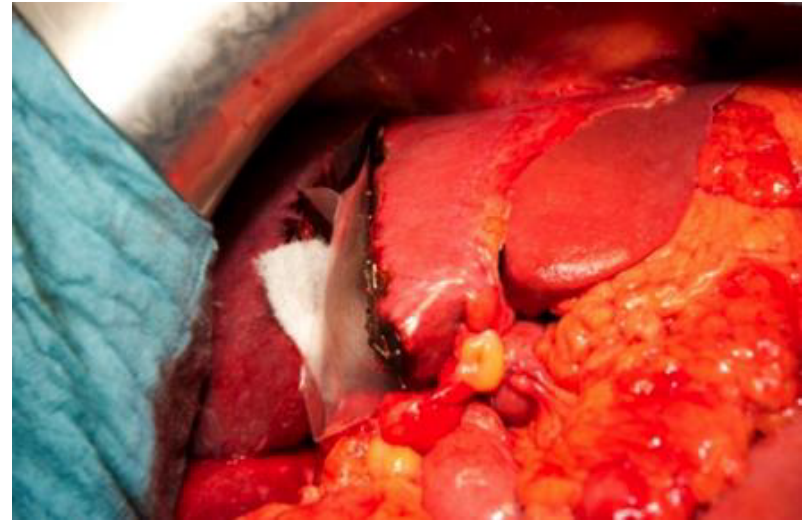
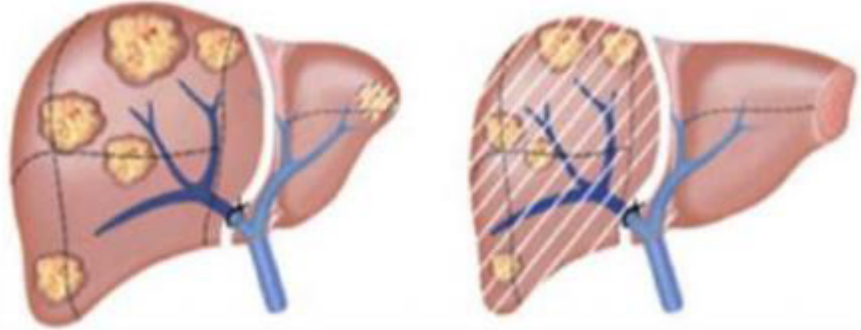
- Εξαρτάται από το αναμενόμενο δεύτερο στάδιο και την αναγκαιότητα διατήρησης του τμήματος 4
- PVE – segment 4 and right PV planning to do extended right hepatectomy
- PVL – right hepatectomy

*Portal vein embolization induces more liver regeneration than portal vein ligation in a standardized rabbit model.
van den Esschert JW et al, Surgery. 2011*

Σταδιακή ηπατεκτομή



ALPPS



Καινοτόμος ηπατεκτομή σε 2 στάδια που συνδυάζει την απολίνωση της πυλαίας και τη διαίρεση του ήπατος στο 1^ο στάδιο. Ο αποκλεισμός της πυλαίας, η διακοπή της ενδοηπατικής αγγειακής ροής και η φλεγμονή στην περιοχή της ηπατεκτομής, έχουν φανεί να προάγουν την αναγέννηση του μελλοντικού υπολειπόμενου ήπατος (FLR), ενώ επάγουν ραγδαία υπερτροφία. Με αυτή τη μέθοδο, ο FLR φαίνεται να αυξάνεται κατά 70-90% σε μιά εβδομάδα (Schnitzbauer et al. 2012)

2 στάδια ~ 7 ημέρες

Κίνδυνοι

- υψηλότερη μετεγχειρητική νοσηρότητα / θνησιμότητα

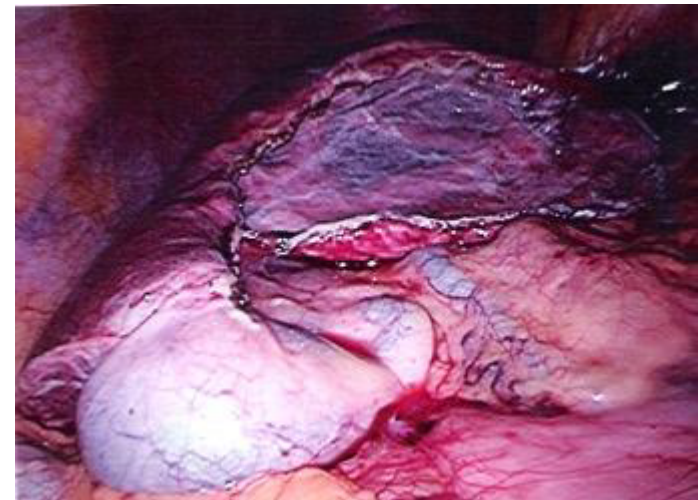
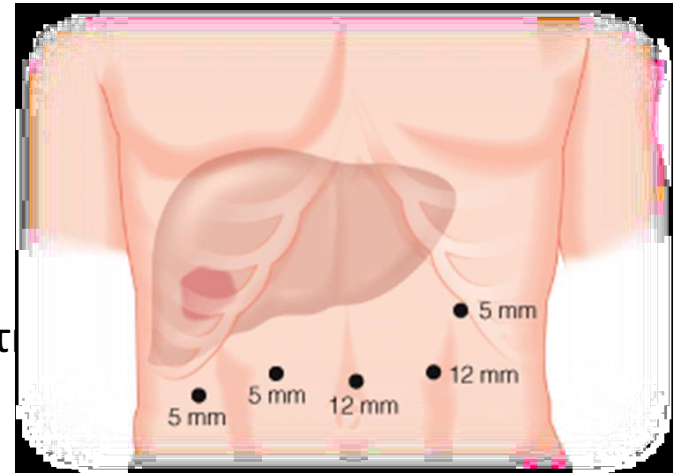
Λαπαροσκοπική εκτομή ήπατος

Βραχυπρόθεσμα πλεονεκτήματα

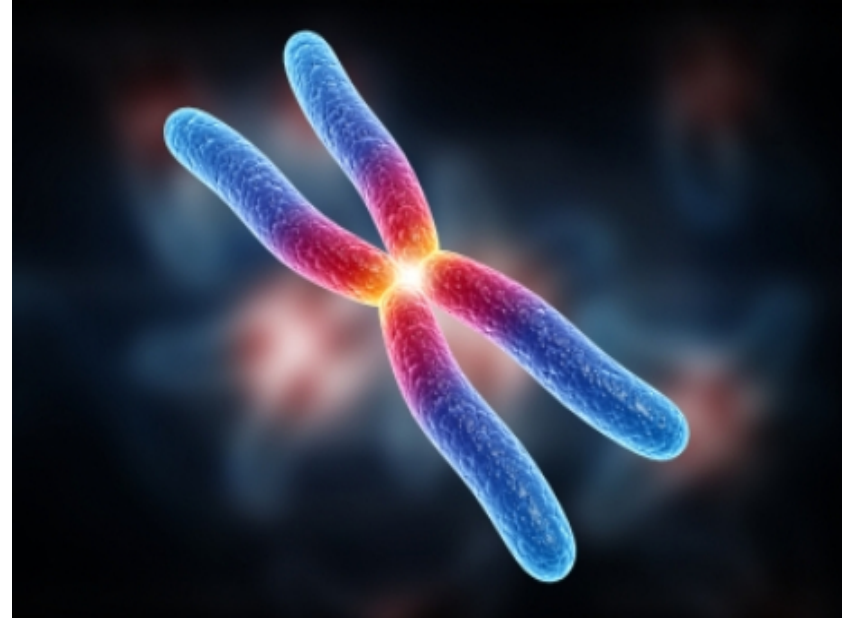
- Χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών
- Μειωμένος πόνος
- Μειωμένος χρόνος νοσηλείας
- Ταχύτερη επιστροφή στην κανονική δραστηριότητα
- Μειωμένο συνολικό κόστος

Μακροπρόθεσμα πλεονεκτήματα

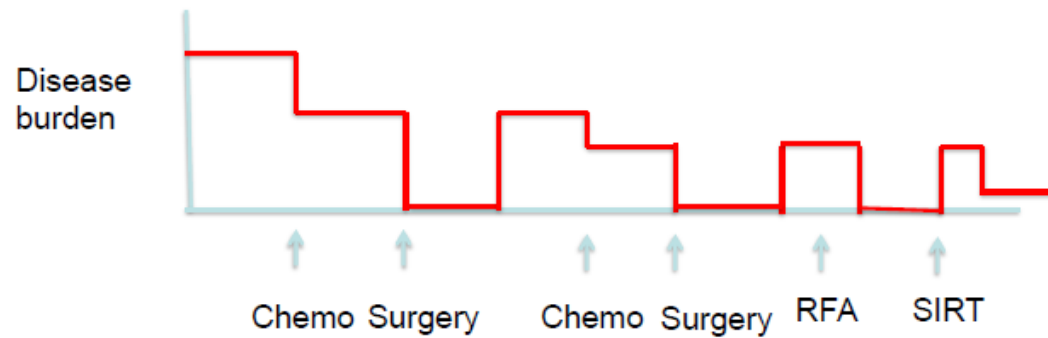
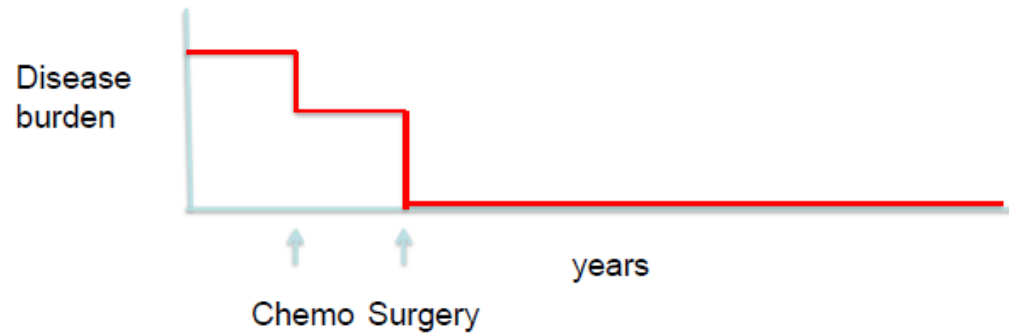
- Επιπλοκές που σχετίζονται με την τομή
- Δεν υπάρχει ογκολογικό μειονέκτημα



**Για ηπατικές μεταστάσεις όγκων του παχέος εντέρου
- Η ικανότητα να ελέγχεται η ασθένεια και η ποικιλία
επιλογών θεραπείας έχει αλλάξει το παιχνίδι**



Ηπατικές μεταστάσεις εκ παχέος εντέρου – Φορτίο Νόσου



Το μέλλον;

- Βελτιωμένη επιλογή και σταδιοποίηση ασθενών για εκτομή
- Καλύτερη κατανόηση του υπολειπόμενου όγκου του ήπατος και της ηπατικής ανεπάρκειας μετά την εκτομή
- Βελτιώσεις στη neoadjuvant χημειοθεραπεία
- Επέκταση των συμβατικών ορίων της εκτομής ραδιολογικά, χειρουργικά και με ablation





Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας...

