

NOVÉ TRENDY V CHIRURGII JATER – KOMBINOVANÉ, ETAPOVÉ VÝKONY

prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.¹, MUDr. Tomáš Skalický¹, MUDr. Alan Sutnar¹,
MUDr. Hynek Mírka², MUDr. Milan Novák², MUDr. František Šlauf²

¹Chirurgická klinika FN Plzeň

²Radiodiagnostická klinika FN Plzeň

Jedinou radikální léčbou primárních a sekundárních nádorů jater je léčba chirurgická – resekce jater. Bohužel jen 15–20 % nemocných s nádory jater je v době jejich diagnózy operabilních. Cílem kombinovaných, etapových výkonů je zvýšit operabilitu nádorového procesu v játrech. Autoři popisují spektrum nových kombinovaných postupů zahrnujících embolizaci větve portální žíly, lokoregionální a systémovou chemoterapii, etapové resekce jater a ablační techniky. Na základě využití kombinovaných etapových postupů, kdy nemocný podstupuje v průměru dva až tři výkony, je možné zvýšit operabilitu primárních a sekundárních nádorů jater z původních 15–20% na 40–50 %.

Klíčová slova: nádory jater – kombinované, etapové výkony.

THE NEW TRENDS IN LIVER SURGERY – COMBINED, STAGED PROCEDURES

The only radical treatment of primary and secondary liver tumors is the surgical treatment – liver resection. Hepatectomy can be applied only for 15–20% patients with liver tumors. The aim of combined, staged liver procedures is increasing of liver tumors resectability. The authors describe the spectrum of the new combined methods including portal vein embolisation, locoregional and systemic chemotherapy, staged liver resections and ablative techniques. Combined, staged liver procedures, when a patient undergoes two or three procedures in average, increase the operability of liver tumors from recent 15–20 % to 40–50 %.

Key words: liver tumors – combined, stage procedures.

Česká republika bohužel zaujímá ve světě první místo ve výskytu kolorektálního karcinomu (KRK), když ročně u nás nově onemocní touto chorobou 7 000 osob a více než 4 000 jich ročně umírá. U 50–60 % nemocných s KRK se v různém časovém intervalu od primární operace tlustého střeva nebo konečníku vyvinou jaterní metastázy (metachronní metastázy). U 15–20 % nemocných jsou pak jaterní metastázy přítomny již v době diagnózy KRK (synchronní metastázy). Avšak jen u 15–20 % nemocných jsou jaterní metastázy resekabilní doposud známými chirurgickými postupy (1). Chirurgická léčba je metodou volby u nemocných s metastázami KRK a pokud je technicky proveditelná, pak se jedná o radikální operace s dobrými dlouhodobými výsledky ve srovnání s chemoterapií systémovou nebo lokoregionální, která je jen léčbou paliativní. Medián přežití u nemocných po radikální resekci jater pro metastázy KRK je 30–40 měsíců, u nemocných léčených jen chemoterapií je 12–18 měsíců. Tam, kde nelze ani jednu z léčebných variant využít, je prognóza nemocných infaustní. Do jednoho roku od diagnózy metastatického postižení jater umírá velká většina nemocných.

Do jater však metastazují i další nádory, mezi které patří zejména rakovina prsní žlázy, endokrinní nitrobrášní nádory a karcinomy ledvin. I zde je metodou volby chirurgická resekce, jejíž dlouhodobé výsledky z hlediska

recidivy procesu v játrech a dlouhodobého přežívání nemocných jsou nejlepší.

Dlouhodobé výsledky resekcí jater pro metastatický proces jsou závislé na řadě faktorů, k nimž patří zejména mimojaterní šíření nádoru, vzdálenost resekcího okraje v jaterní tkáni od metastázy, staging primárního karcinomu, počet a velikost jaterních metastáz, tzv. „disease-free“ interval mezi operací primárního nádoru a výskytem jaterních metastáz a dále pak věk nemocných, bilobární postižení jater a hladiny nádorových markerů.

Hlavním primárním nádorem jater je hepatocelulární karcinom (HCC), který patří z celosvětového hlediska vůbec k nejčastějším malignitám se stále stoupajícím výskytem, když ročně HCC onemocní více než jeden milion osob. Na rozdíl od KRK patří Česká republika k nejméně postiženým oblastem s incidencí 2 : 100 000. Vysokou roční incidencí 30 : 100 000 osob mají země jihovýchodní Asie, Japonsko a Afrika. HCC je agresivním nádorem s rychlým růstem a šířením v jaterním parenchymu a typickým nízkým histopatologickým stupněm diferenciací. Jedinou radikální léčbou je chirurgická resekce jaterní tkáně postižené HCC. Roční přežívání nemocných po radikálním chirurgickém výkonu je 80–90 % a pětileté pak 20–30 %. Neléčený HCC končí smrtí nemocného obvykle do 2–3 měsíců od stanovení diagnózy. Bohužel i resekabilita těchto nádorů je nízká (jen 10–20%), protože v době stano-

vení diagnózy je postižení jater HCC u řady nemocných tak rozsáhlé, že technické provedení klasické resekcí jater je nemožné (2).

Vzhledem k nízké resekabilitě primárních a sekundárních nádorů jater se v poslední době hledají možnosti, jak tuto resekabilitu zvýšit a významnou měrou prodloužit život nemocných. Mezi faktory, které brání radikální operaci řady jaterních nádorů, patří především nedostatek zdravé jaterní tkáně po resekcí nádoru, která umožňuje nemocnému krytí metabolických potřeb v pooperačním období (3). Je známo, že tam, kde jaterní tkáň je zdravá, bez funkčního postižení, je možné resekovat až 75 % jaterního parenchymu. Zbýlých 25 % pak v pooperačním průběhu nahradí jaterní funkce a regeneruje do původní velikosti jater během 4–6 týdnů. Samozřejmě u jater postižených steatózou, fibrózou a cirhózou, je nutné ponechat podstatně více jaterní tkáně, která je schopná pokrýt metabolické požadavky organismu po resekcí (4, 5, 6).

Možným řešením výše uvedeného problému je zvýšení objemu jaterní tkáně předoperační embolizací větve portální žíly (PVE) transparenčním přístupem pomocí kovových spirál (obrázek 1), lipiodolu, tkáňovým lepidlem nebo fibrinovou pěnou. PVE způsobuje ischemizaci vyživované oblasti jater portální krví a kompenzatorní zvýšení toku portální krve do druhostranného řečiště s následnou parakrinní a endokrinní reakcí – zvýšením koncentrace růstových faktorů, které vedou

k postupné druhostranné hypertrofii jaterní tkáně s volným portálním řečištěm. Z řady prací je však známo, že tyto růstové faktory stimulují růst nádorových buněk, a proto tzv. zdravá jaterní tkáň by neměla být postižena nádorovým procesem v době kontralaterální PVE. Samozřejmě rizikem je event. přítomnost mikrometastáz, které nejsou detekovatelné žádnou z dostupných radiodiagnostických metod (ultrasonografie, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, či pozitronová emisní tomografie). K hypertrofii jaterní tkáně dochází zpravidla v intervalu 4–6 týdnů po PVE (7). Zvětšení objemu jaterní tkáně pak hodnotíme pomocí výpočetně tomografické volumetrie (obrázek 2). Obecně se udává, že kontralaterální jaterní tkáň zvyšuje po PVE průměrně svůj objem o 10 % (8). Využití PVE jako přípravy před jaterní resekci je možné jak u primárních, tak sekundárních nádorů jater.

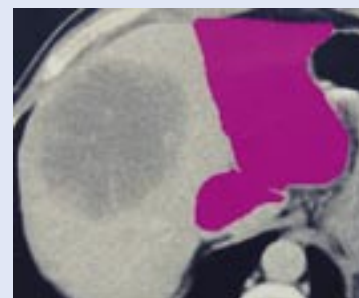
Vzhledem k výše popsanému nebezpečí růstu a šíření primárních a sekundárních nádorů jater v hypertrofované jaterní tkáni po kontralaterální PVE, je u metastáz postižujících oba laloky jater metodou volby jejich resekce nebo radiofrekvenční (RFA) – (obrázek 3), mikrovlnná ablace, kryoablace či alkoholizace (u primárních nádorů jater) na kontralaterální straně jater ještě před PVE a poté následná hepatektomie (v odstupu 6 týdnů od ablace a PVE) embolizovaného laloku jater s rozsáhlým nádorovým postižením (9). Možným postupem u bilobárního metastatického postižení jater je PVE jedné větve portální žíly s hypertrofií druhé strany jater, ve které jsou rovněž přítomné metastázy. Zde však z hlediska nebezpečí rychlého růstu a šíření metastatického procesu v hypertrofované oblasti je nutné provést hepatektomii do 4 týdnů od PVE (obrázek 4).

Další variantou řešení je neoadjuvantní systémová nebo lokoregionální chemoterapie před vlastní resekci nádoru jater, jejímž cílem je redukce objemu nádorové masy (tzv. „down-staging“) a z technického hlediska umožnění resekability původně inoperabilního nádoru jater. Bismuth (10) uvedl, že 15 % nemocných s primárně neresekabilními metastázami jater bylo možné po neoadjuvantní chemoterapii radikálně operovat s pětiletým přežitím dosahujícího 40 %. Problémem neoadjuvantní chemoterapie však zůstává, že způsobuje steatózu jater, snižuje regeneraci jaterní tkáně a tak zvyšuje pooperační morbiditu nemocných. Přesto patří k metodě, kterou lze u vybraných případů nemocných s primárními a sekundárními nádory jater s výhodou využít. Neoadjuvantní chemoterapii lze kombinovat rovněž s PVE, nebo ablačními metodami jako přípravou fázi pro vlastní resekci jater u nemocných s mnohočetným postižením

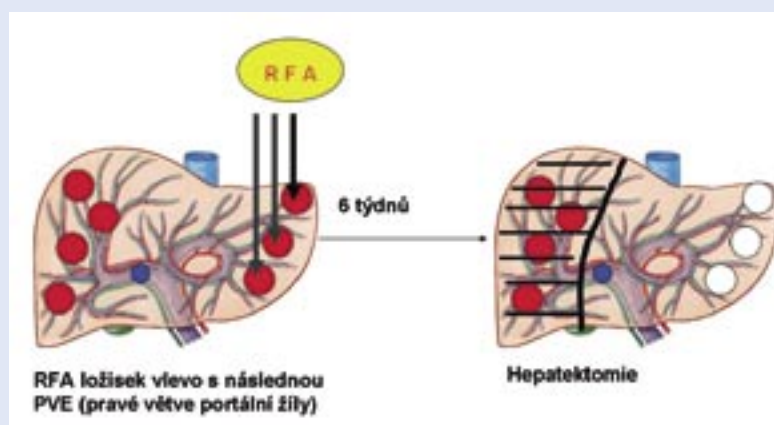
Obrázek 1. Embolizace pravé větve portální žíly kovovými spirálami



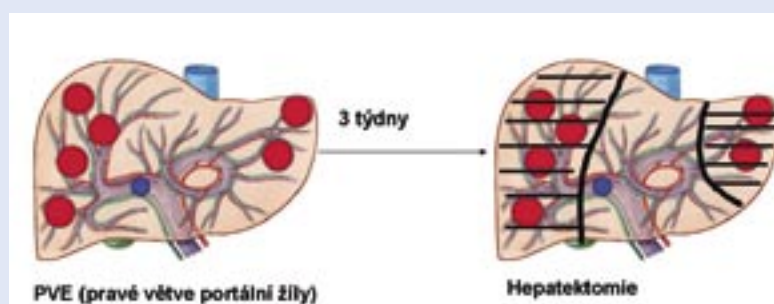
Obrázek 2. Volumetrie levého laloku jater před pravostrannou hepatektomií (rozsáhlá metastáza v pravém laloku jater)



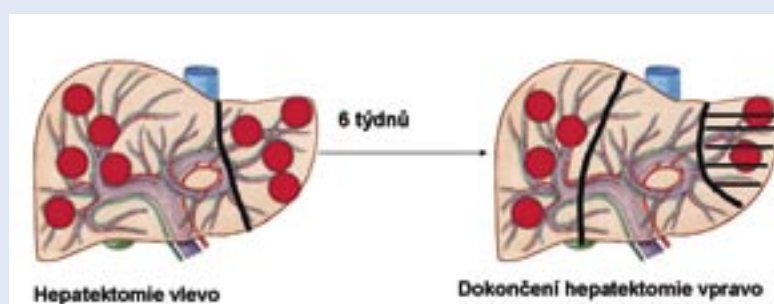
Obrázek 3. Schéma kombinovaných výkonů (RFA, PVE, resekce)



Obrázek 4. Schéma resekce jater s PVE



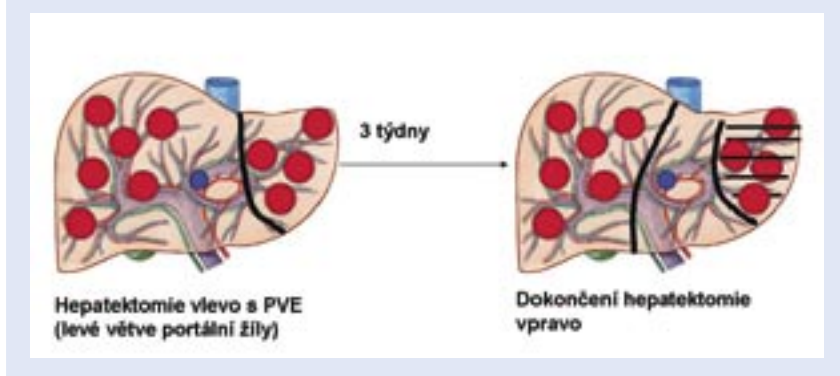
Obrázek 5. Schéma etapové resekce jater



jaterní tkáně nádorovými ložisky. I zde je však nebezpečí vyšší pooperační morbidity z hlediska vývoje steatofibrózy jaterní tkáně po chemoterapii.

Další léčebnou možností u bilobárního postižení jater metastázami je postupná resekce jaterního parenchymu postiženého nádorovým procesem (obrázek 5). Obvykle jsou nutné

Obrázek 6. Schéma etapové resekce jater s PVE



dva resekční výkony na játrech, mezi kterými je zpravidla 6týdenní interval nutný k regeneraci zdravé jaterní tkáně (11, 12). Výkony lze kombinovat i s PVE (obrázek 6).

Diskutovanou otázkou stále zůstává, kdy indikovat tyto etapové, resp. kombinované výkony u nemocných s bilobárním postižením jater metastatickým procesem. Doposud byl jedním ze základních kritérií úspěšnosti léčby počet jaterních metastáz. Za obecné kritérium resekability procesu z hlediska nádorové recurence a dlouhodobého přežívání nemocných byly konsensuálně stanoveny čtyři jaterní metastázy. Shimada a spol. (13) však prokázali, že dlouhodobé přežívání nemocných po resekci jater s pěti a více bilobárními jaterními metastázami bylo podobné jako u nemocných, kde metastázy byly lokalizovány v jednom laloku nebo byly v obou lalocích v počtu menším čtyřech. K obdobným výsledkům došla skupina kolem Minagawy (14), která však zjistila větší výskyt nádorových recidív v játrech po etapovém řešení vícečetného postižení jater. Přesto je zřejmé, že dlouhodobé výsledky tohoto etapového postupu jsou výrazně lepší (pět let přežívá 40–50 % nemocných), než tam, kde jsou nemocní léčeni jen chemoterapií, kde dvouleté přežití nemocných se pohybuje kolem 15 %.

Další dosud ne zcela jasně zodpovězenou otázkou zůstává, zda po výše uvedených

výkonech použít adjuvantní chemoterapii. Ukazuje se, že adjuvantní chemoterapie nebude mít podstatný význam pro dlouhodobé přežívání nemocných, nicméně nemocní po adjuvantní chemoterapii mají nižší procento

nádorových recidív po jaterních resekcích. Tanaka a spol. (15) upozornili na vyšší výskyt extrahepatálních metastáz po jaterních resekcích pro metastázy KRK a domnívají se, že jak z hlediska recidív jaterních metastáz, tak z hlediska extrahepatálního šíření nádoru bude výhodné kombinovat celkovou a lokoregionální adjuvantní chemoterapii.

Závěrem lze konstatovat, že nové směry v oblasti chirurgie jater směřující ke kombinovaným, etapovým výkonům budou mít i přes svou indikační a technickou náročnost, vyšší operační morbiditu a mortalitu nemocných svůj nepochybný přínos z hlediska zvýšení operability primárních a sekundárních jaterních nádorů z původních 15–20% na 40–50%. Pro nemocné postižené primárním nebo sekundárním nádorem jater to bude znamenat značné navýšení jejich šance na dlouhodobé přežití.

Literatura

1. Skalický T, Třeška V, Šnajdauf J, a kol. Sekundární tumory jater. Chirurgie jater, Maxdorf-Jessenius, Praha 2004; 86–110.
2. Befeler AS, Di Bisceglie AM. Hepatocellular carcinoma: diagnosis and treatment. Gastroenterology, 2002; 122: 1609–1619.
3. Jaeck D, Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou E, Weber J Ch, Wolf P, Greget M. One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases. AJS, 2003; 185: 221–229.
4. Třeška V. Technika jaterních resekcí. Rozhl Chir, 2003; 82: 397–402.
5. Vyhnánek F, Denemark L, Ducháč V, Škrabalová D. Kde je indikována resekce jater u metastáz. Rozhl chir 2003, 82: 570–576.
6. Ryska M. Metastázy kolorektálního karcinomu v játrech a možnosti multimodální terapie. Bull. HPB 2001; 9: 29–33.
7. Seymour K, Charnley R M, Rose J D G, Baudouin C J, Manas D. Preoperative portal vein embolisation for primary and metastatic liver tumours: volume effects, efficacy, complications and short-term outcome. HPB 2002; 4: 21–28.
8. Soyer P, Roche A, Elias D, Levesque M. Hepatic metastases from colorectal cancer: influence of hepatic volumetric analysis on surgical decision-making. Radiology 1992; 184: 695–697
9. Leydendecker JR, Gerald DD. Minimally invasive techniques for the treatment of liver tumors. Sem Liver Disease 2001; 21: 283–291.
10. Bismuth H, Adam R, Levi F. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg 1996; 224: 509–520.
11. Lygidakis NJ, Vlachos L, Raptis S. New frontiers in liver surgery: two-stage liver surgery for the management of advanced metastatic liver disease. Hepatogastroenterology 1999; 46: 2216–2228.
12. Adam R, Laurent A, Azoulay D. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. Ann Surg 2000; 232: 777–785
13. Shimada H, Tanaka K, Masui H, Nagano Y, Matsuo K, Kijima M, Ichikawa Y, Ike H, Ooki S, Togo S. Results of surgical treatment for multiple bi-lobar hepatic metastases from colorectal cancer. Langenbeck's Archives Surgery 2004; 4: 86–94.
14. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. Long-term results. Ann Surg 2002; 231: 487–499.
15. Tanaka K, Shimada H, Togo S, Ota M, Yamaguchi S, Ike H. Is hepatic resection for multiple liver metastases from colorectal carcinoma acceptable treatment? Hepatogastroenterology 2001; 48: 803–807.