

Chirurgická léčba nádorů jater



Kočík M.

Klinika transplantační chirurgie

IKEM

Praha

Chirurgická léčba

- resekce jater
- transplantace jater (LTx)
- možnosti, techniky

Indikace k chirurgické léčbě

- výsledky
- transplantace jater (LTx)
- HCC, meta KRK, hCCA, iCCA, HEHE, meta NET

Typy jaterních resekcí

- radikální odstranění nádoru
- rozsah resekce x dostatek jaterního parenchymu (stp. chemoterapii, cirhóza)
- neanatomické resekce - metastázy
- anatomické resekce – většina ostatních nádorů (segmentektomie, lobektomie, hemihepatektomie a rozšířená hemihepatektomie)
- volumetrie – ponechat minimálně 25-30% zdravých jater, 30-40% i více u chronických jaterních onemocnění
- vícedobé jaterní resekce – bilobární postižení
- embolizace v. portae – hypertrofie 35-40%
- ALPPS – podvaz v. portae postižené části jater + rozdělení jaterního parenchymu, za 1-2 týdny nárůst objemu ponechávané části jater o 50-90%, poté dokončení resekce
- ex-vivo jaterní resekce
- laparoskopie, robotická chirurgie
- resekce jater po pro recidivu HCC po LTx



Right hepatic lobectomy



Left hepatic lobectomy



Extended left hepatic lobectomy



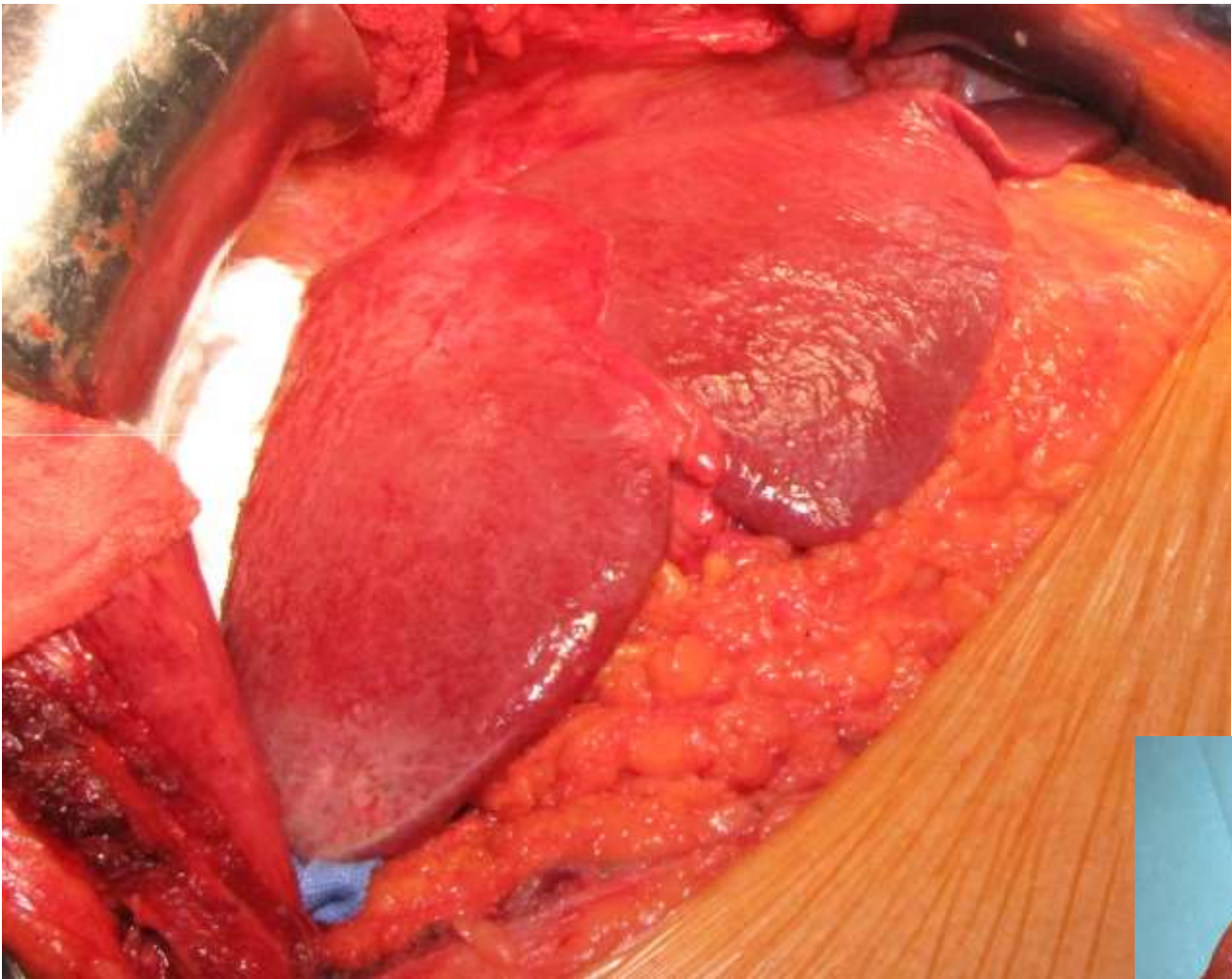
Extended right hepatic lobectomy



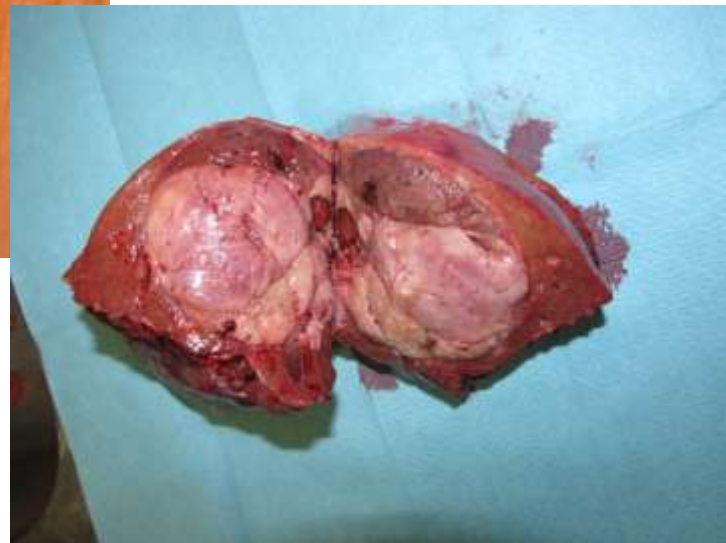
Hepatic segmentectomy

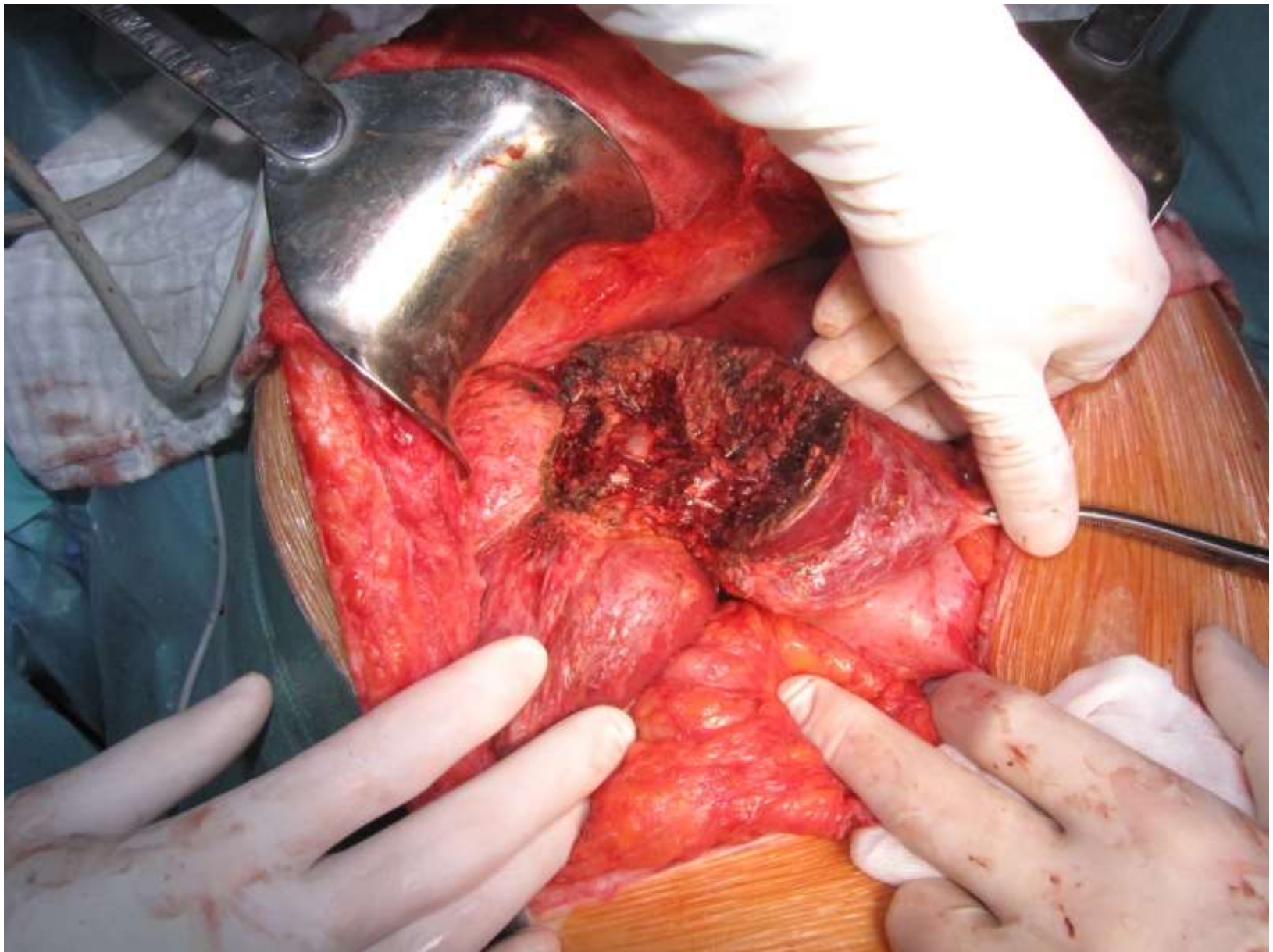


Non-anatomical wedge resection

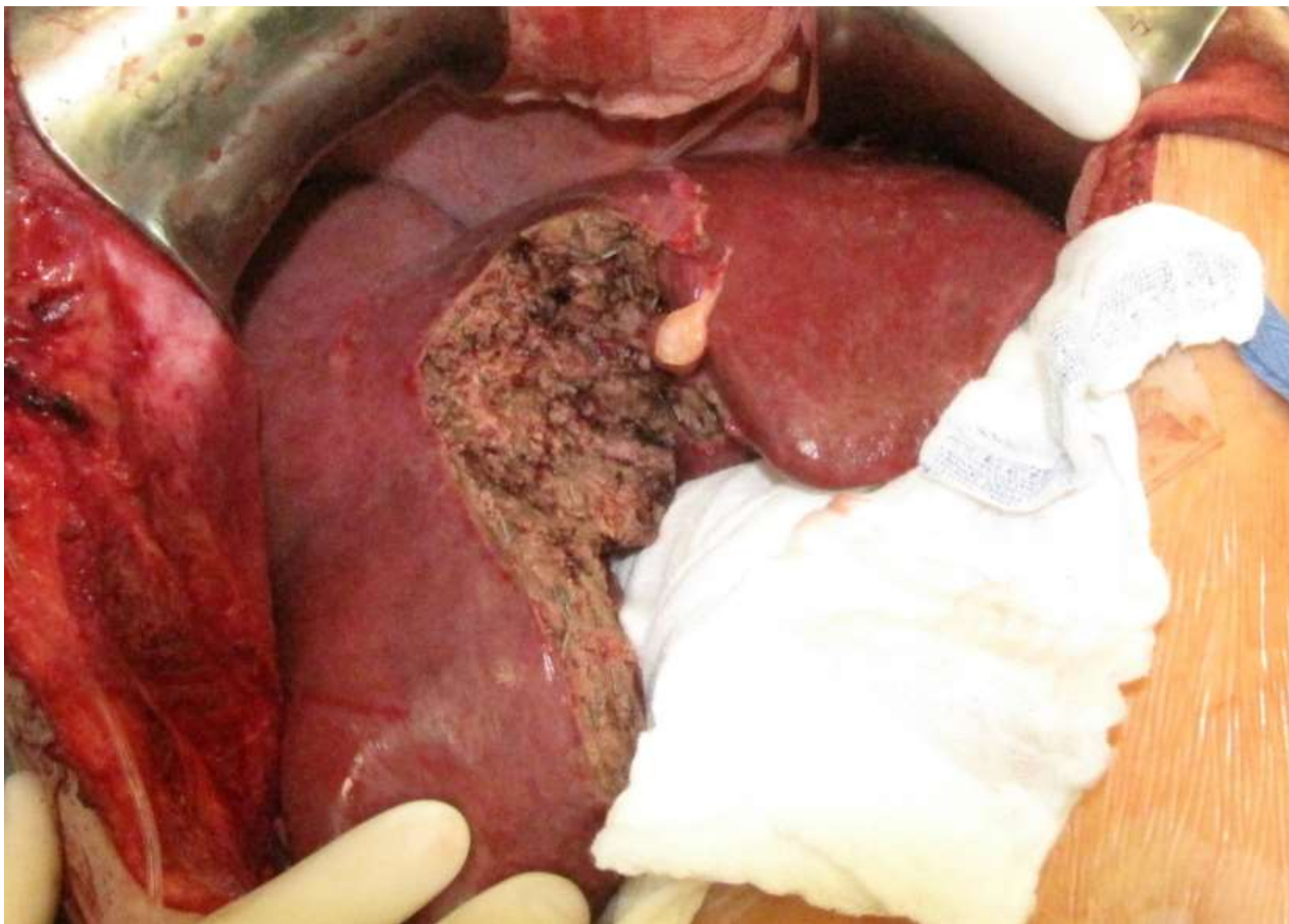


pravostranná hemihepatektomie



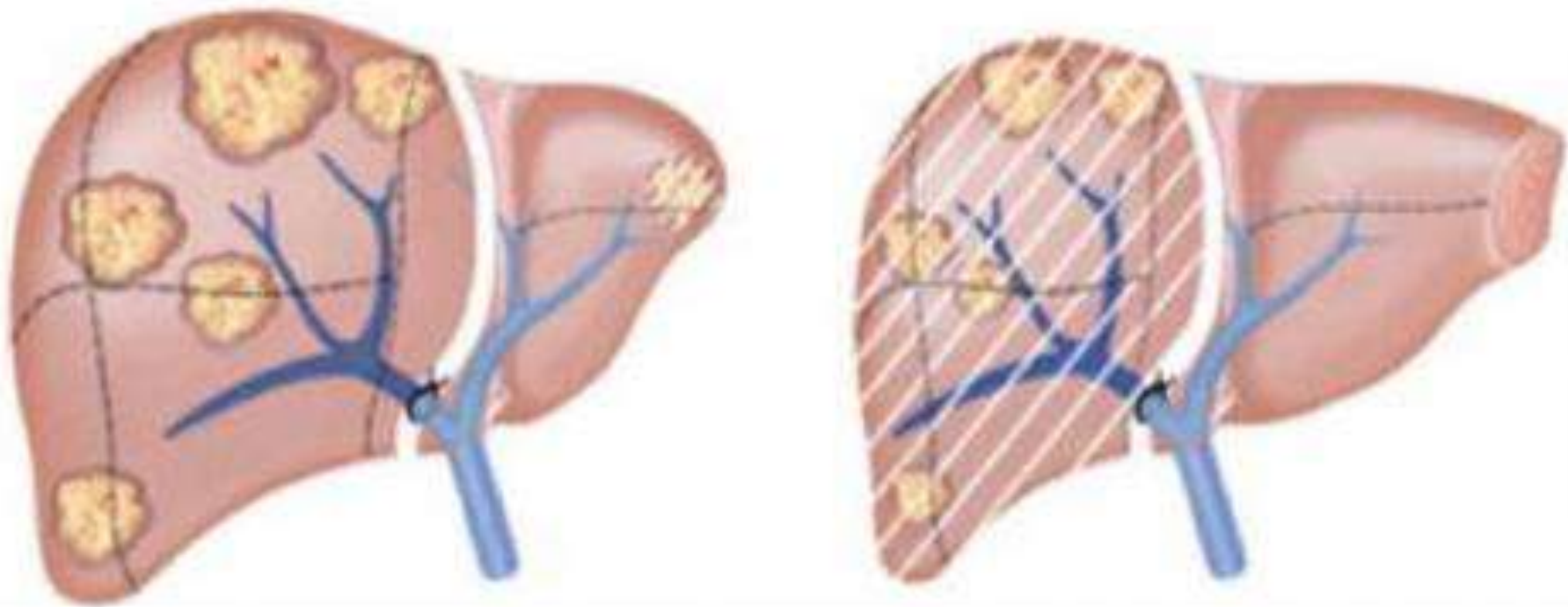


resekce segmentu IV v cirhóze



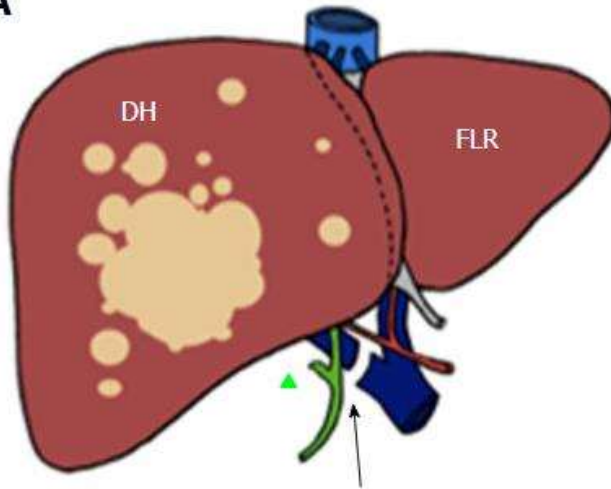
resekce seg. IVb

Dvoudobá jaterní resekce

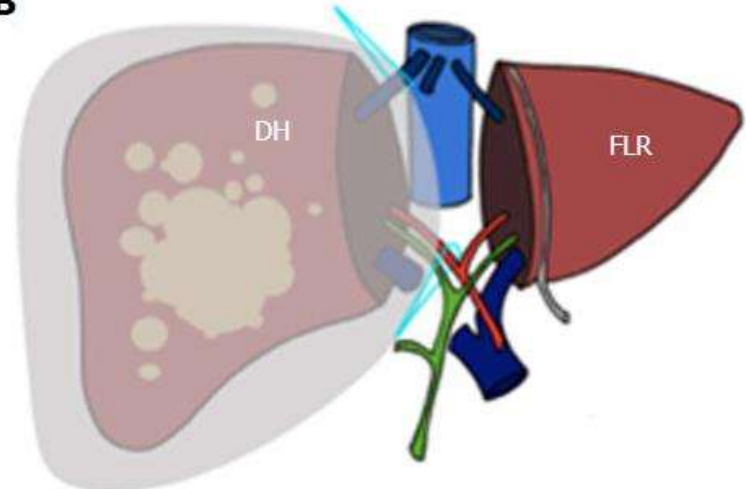


ALPPS

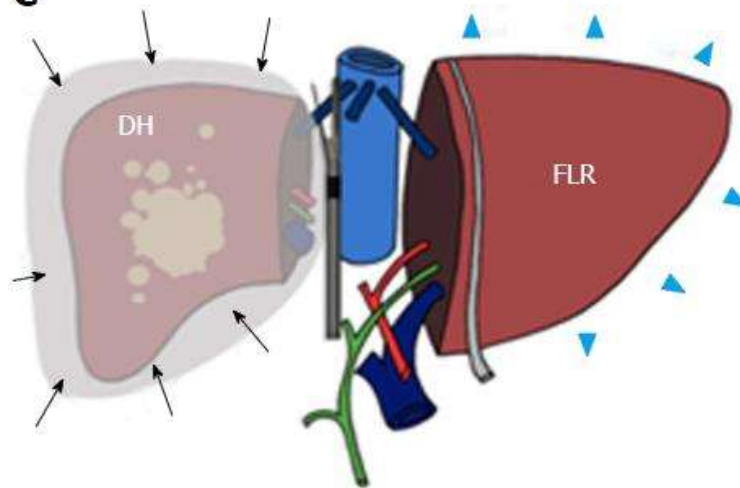
A



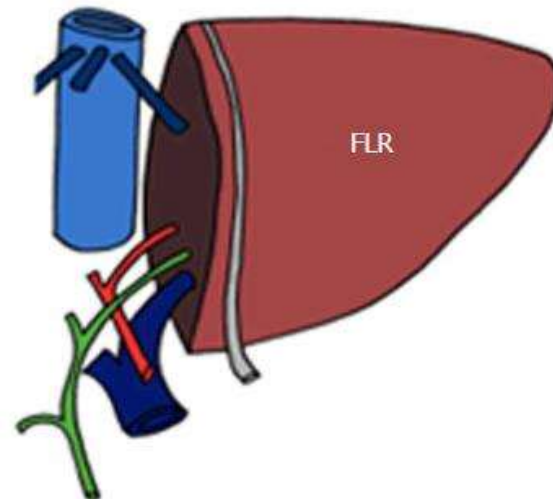
B



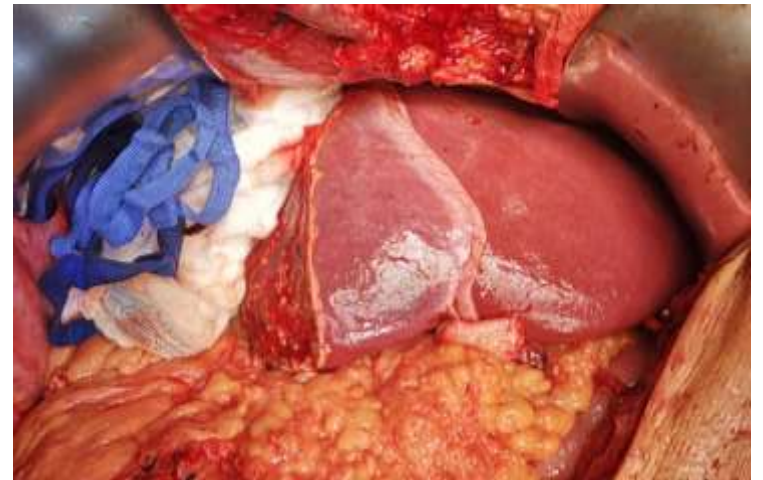
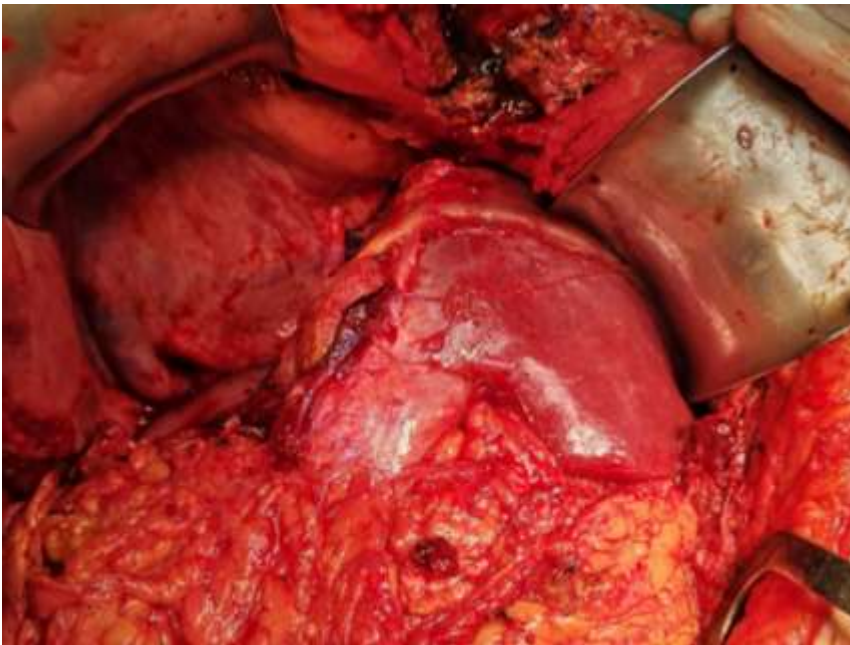
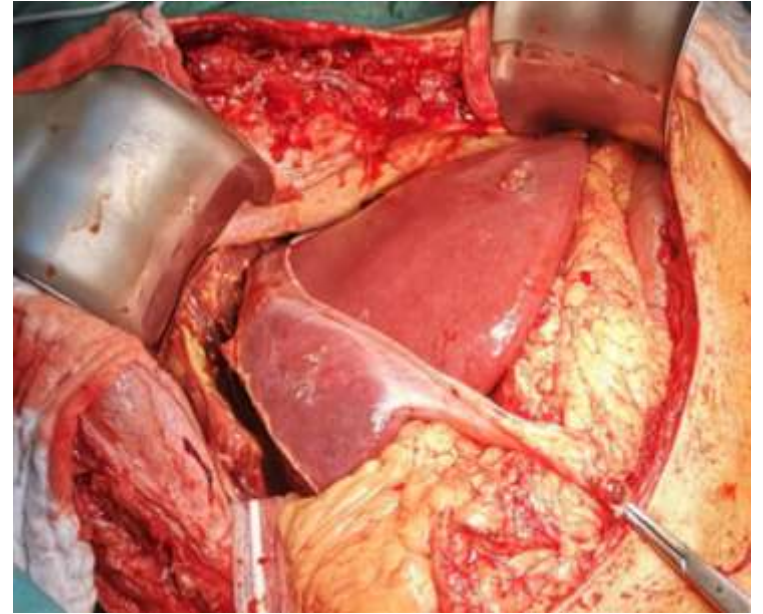
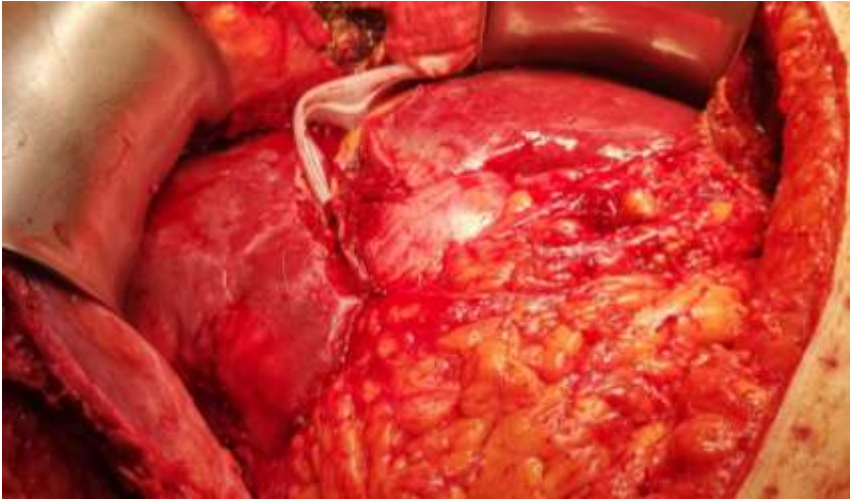
C



D



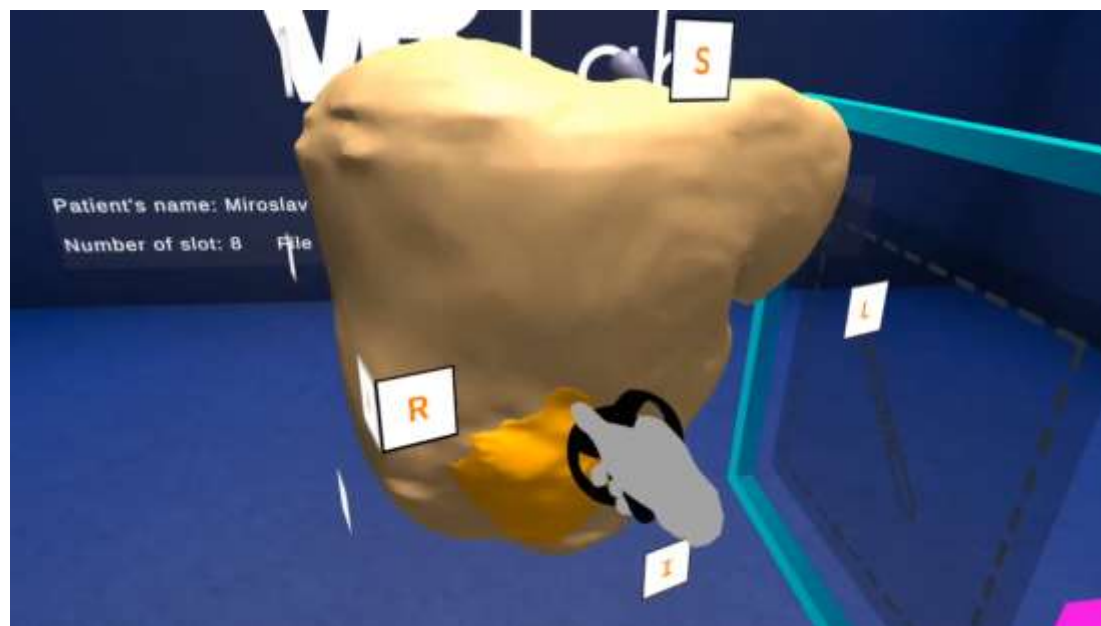
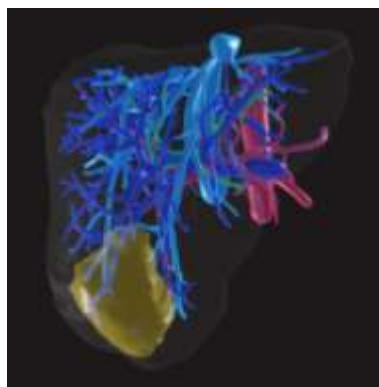
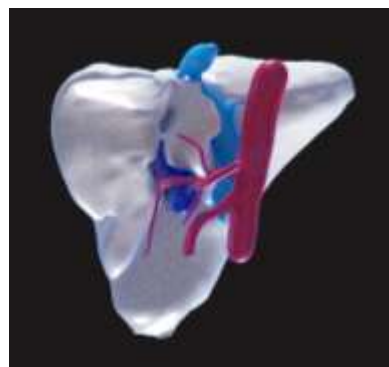
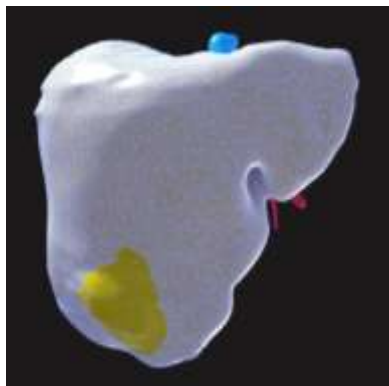
ALPPS



Laparoskopická resekce jater



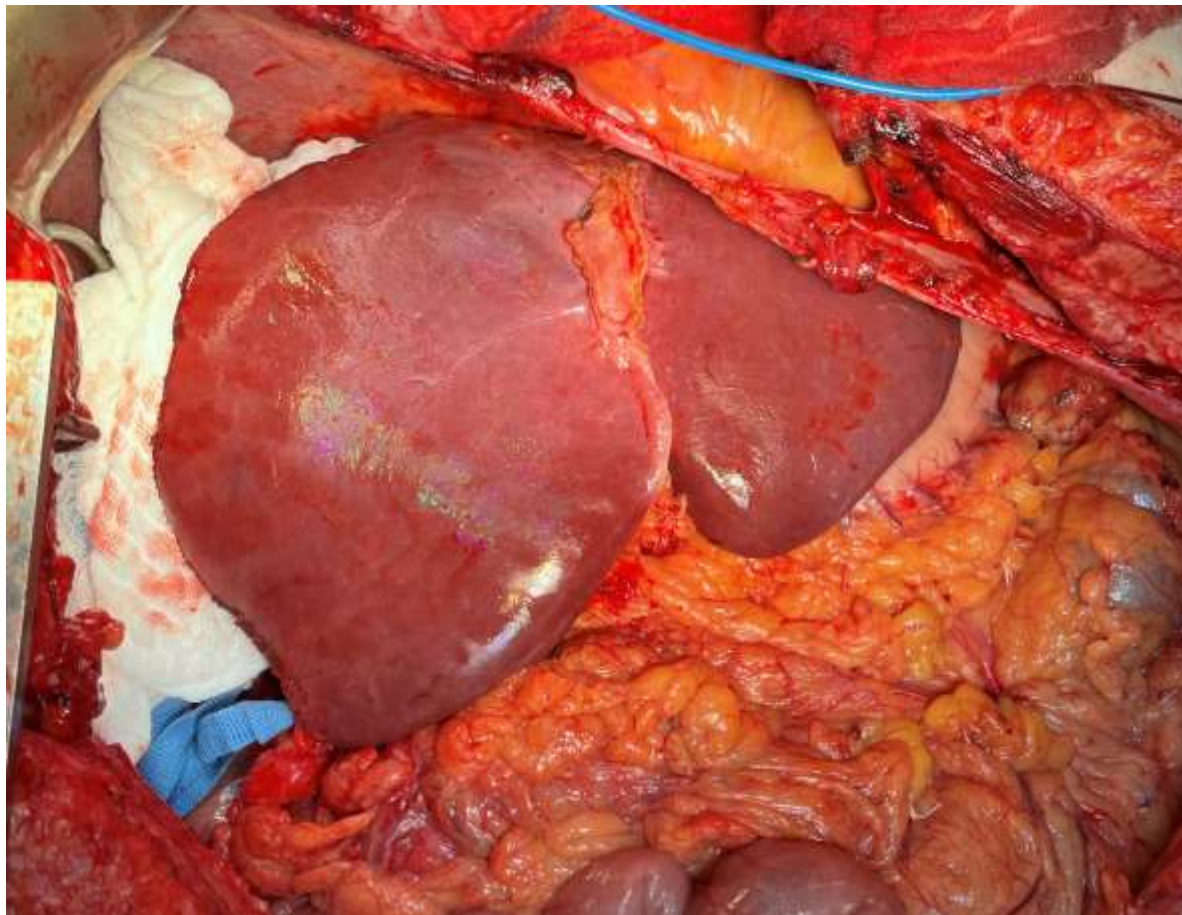
Virtuální realita – příprava resekce jater



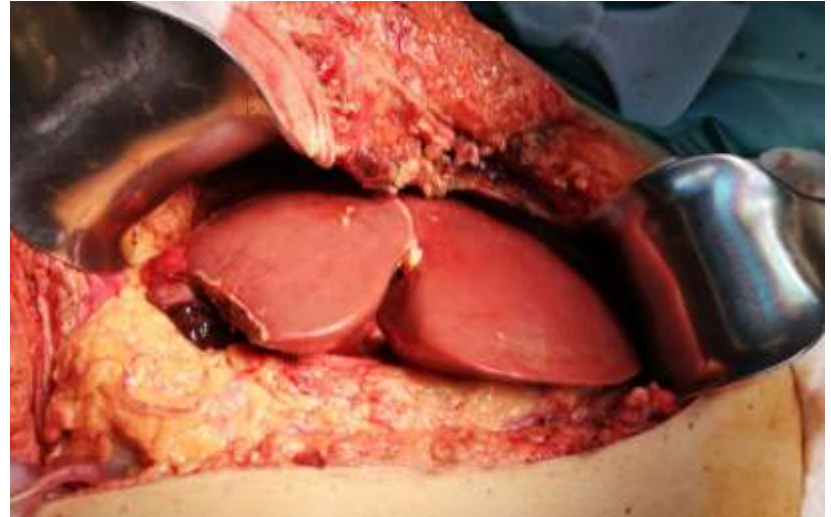
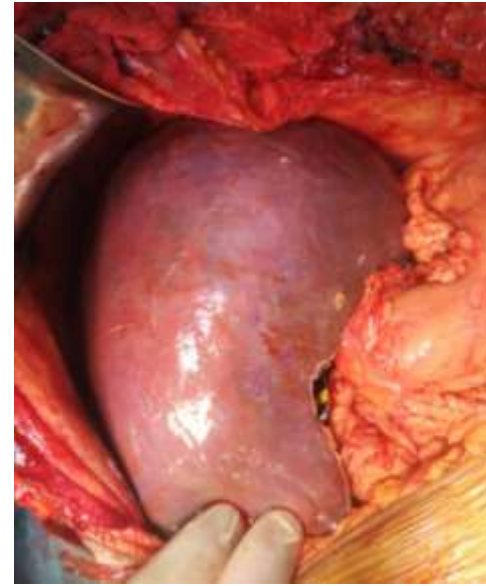
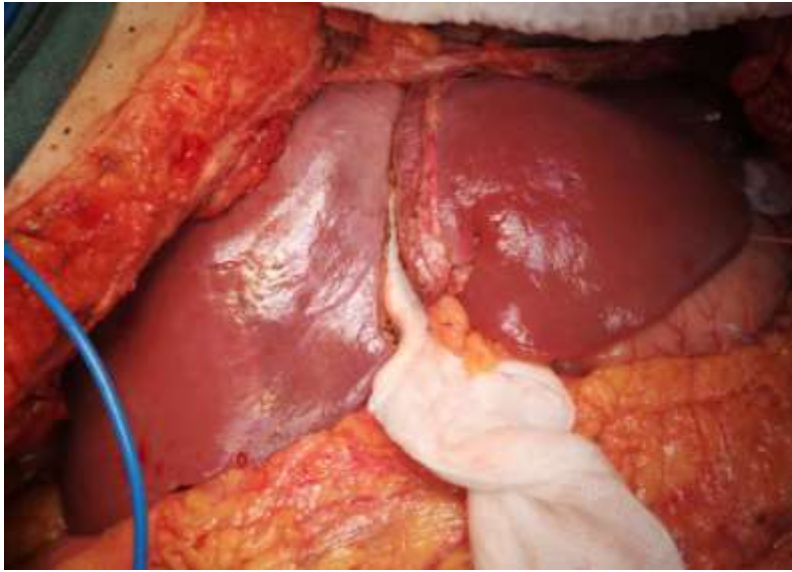
Typy transplantací

- neresekabilní nález – rozsah nádoru, nedostatečná velikost nebo postižení jaterního parenchymu
- lepší výsledky než resekce (HEHE, HCC)
- kadaverózní transplantace jater (LTx), redukce, split
- transplantace části jater od žijícího dárce (LDLTx) – v IKEM aktivní program od 2022
- RAPID
- auxiliární LTx (APOLT)

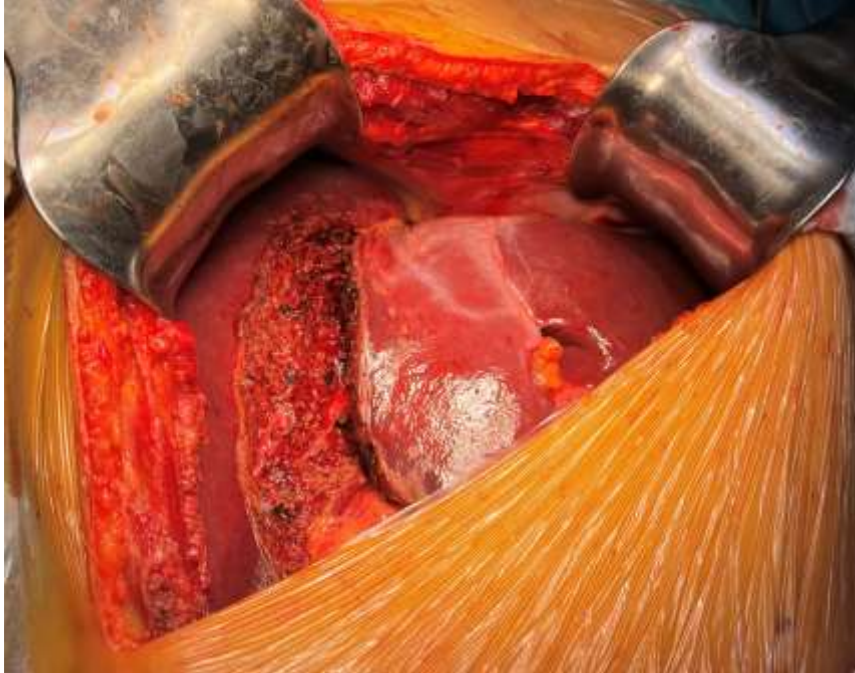
Redukce jater



Split liver

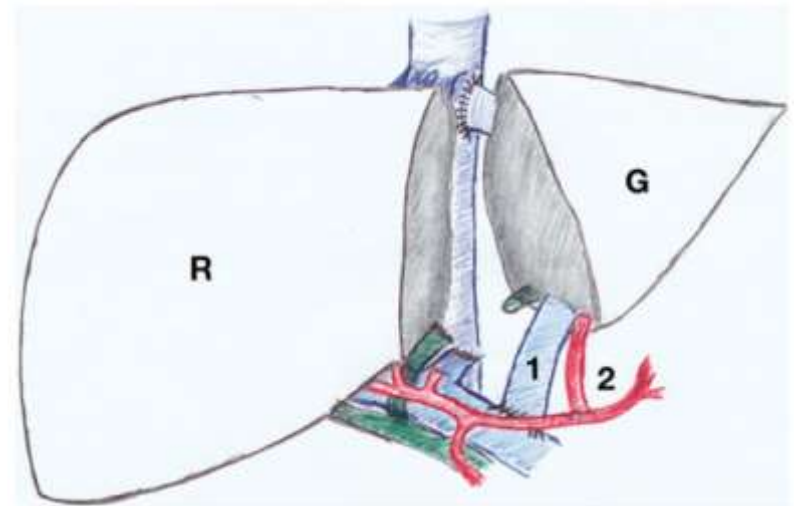


LDLTx



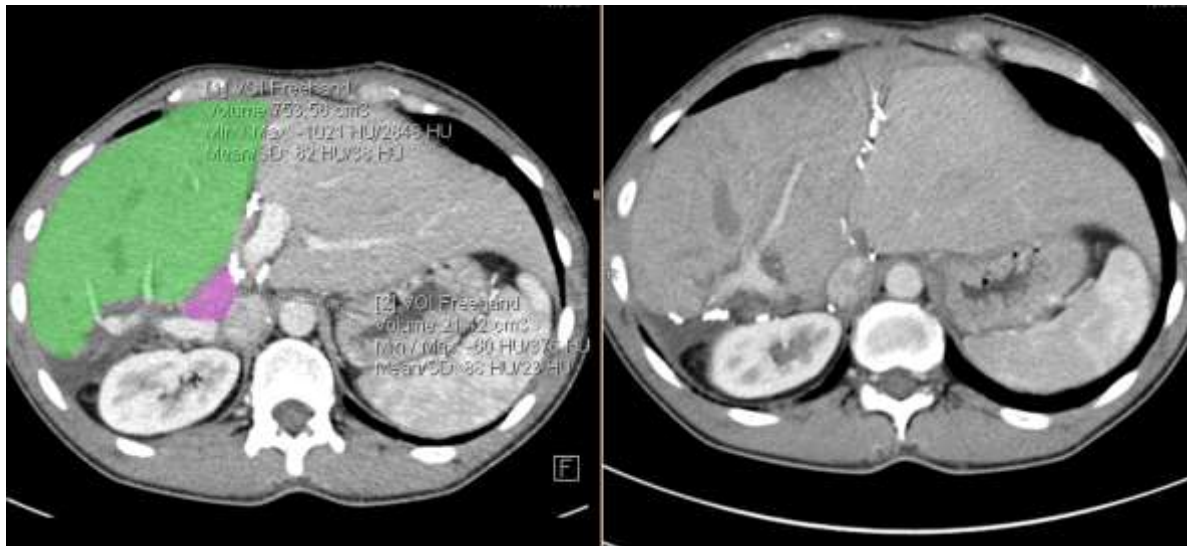
RAPID

- resection and partial liver segment 2–3 transplantation with delayed total hepatectomy
- DD-RAPID (split graft)
- LD-RAPID
 - resekce seg. 1-3 jater nebo levostranná hemihepatektomie + auxiliární transplantace seg. 2+3
 - hypertrofie štěpu na 0.8% tělesné hmotnosti nebo 35-40% standardního objemu jater
 - odstranění původně ponechané pravé části jater (většinou 2-3 týdny)



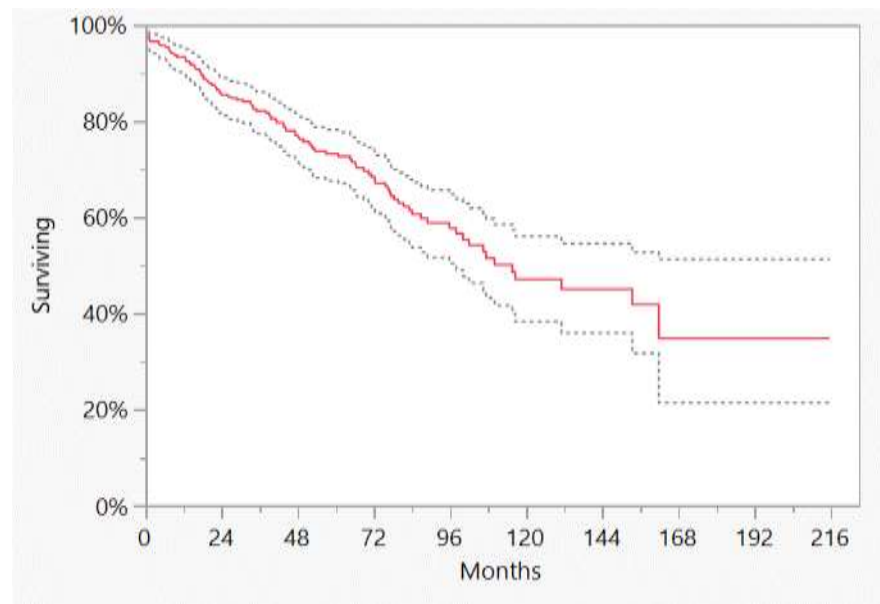
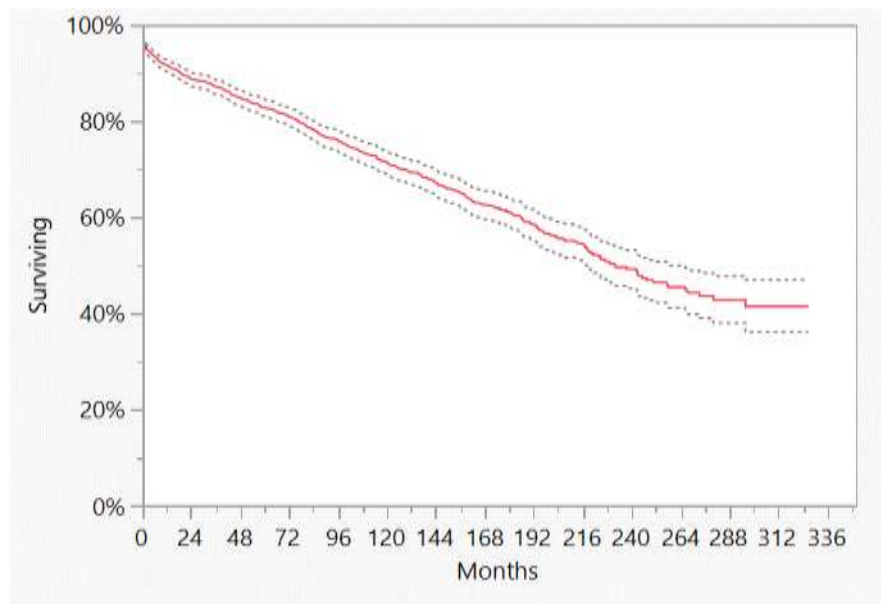
APOLT

- auxiliary partial orthotopic liver transplantation
- parciální štěp jater (seg. 2+3) slouží jako bridge k regeneraci původních jater ponechaných po resekci (seg. 2+3), která nedostatečně velká
- ve druhé době explantace transplantovaného štěpu jater (6 měsíců) nebo jeho ponechání



6 měsíců po resekci jater + APOLT, před explantací štěpu jater

Přežívání pacientů po LTx pro malignitu v IKEM, 1994-2021



		1 rok	5 let	10 let	15 let	20 let
celkem	1997 pacientů	91.6%	82.8%	71.5%	61%	49.3%
malignity	354 pacientů	93.4%	73.3%	47.1%	34.9%	

17.8% všech LTx je pro malignitu, v současnosti 20-25%

Přežívání pacientů po LTx pro malignity v IKEM

	1m	1r	5r	10r	15r
HCC - souhrn	97%	92%	74%	50%	40%
HCC v explantátu	95%	84%	72%	51%	43%
HCC v necirhotických játrech	97%	92%	74%	53%	44%
meta NET - souhrn	95%	89%	77%	49%	
NET v explantátu	100%	100%	100%		
meta NET jako zákl. dg.	94%	88%	74%	48%	
CCC - souhrnná	100%	84%	6%	45%	45%
CCC jako zákl. dg	100%	100%			
CCC v explantátu	100%	79%	65%	32%	32%

Indikace k chirurgické léčbě

- radikální léčba = chirurgická
- výjimky – lokální léčba malých nádorů?, šíření nádoru, recidiva nebo de-novo nádor v ponechaném parenchymu postiženém jaterní chorobou?
- primárně resekabilní x neresekabilní ?
- downstaging, downsizing, konverzní léčba ?
- jednou pro vždy neresekabilní nález ?
- transplantabilní ?
- „paliativní léčba“ – opravdu paliativní?
- opakované reference chirurgům, opakované zvažování resekce i transplantace

HCC

- 90% v terénu chronického jaterního onemocnění (fibróza, cirhóza jater – prekanceróza) – léčíme 2 onemocnění

Resekce

- zachovaná funkce jater (dobře kompenzovaná cirhóza, funkčně Child – Pugh A, bez známek portální hypertenze)
- nejsou velikostní kritéria



Transplantace

- jaterní dysfunkce (funkčně Child – Pugh B, C)
- splněna velikostní kritéria (Milánská, UCSF, ... , IKEM)

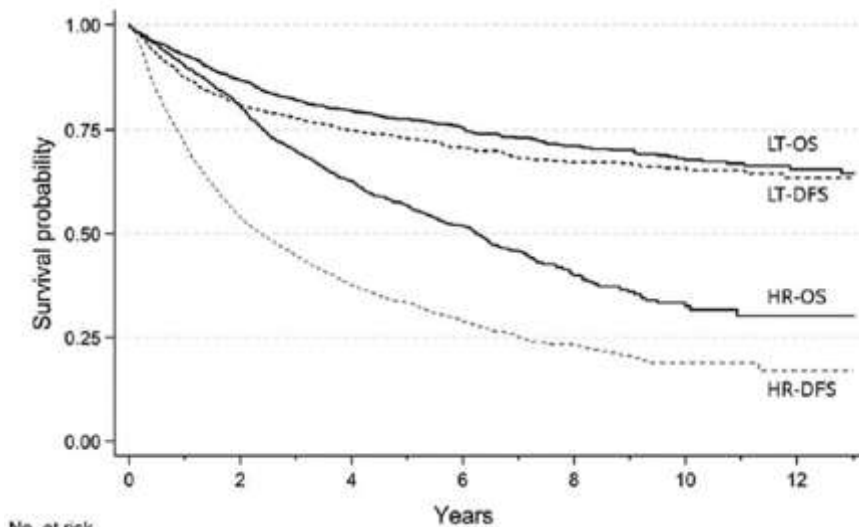


Resekce jater pro HCC

- limit dostatek ponechaného jaterního parenchymu
- resekce indikována bez ohledu na velikost nádoru
- větší nádor znamená větší pravděpodobnost mikroangioinvaze – nepříznivý prognostický faktor
- nejlepší výsledky solitární HCC
- u velmi časných HCC výhodou proti RFA získání kompletní histologie
- multifokální HCC – primárně doporučována LTx, kromě LTx má resekce nejlepší výsledky
- negativní prognostické faktory – angioinvaze, přítomnost satelitních ložisek, vyšší hladina AFP (hodnota?)
- negativní vliv vyššího gradingu jednoznačně neprokázán
- makroangioinvaze a tumorózní trombus v hlavních kmenech VP, VMS, VCI by měly být KI k resekci, v segmentárních větvích nebo ipsilat. bifurkaci VP KI být nemusí
- není nutná histologická verifikace

Výsledky resekcí jater pro HCC

- 5leté přežívání 40-70%
- solitární HCC $\leq 5\text{cm}$ více než 70%, $\leq 2\text{cm}$ 80-90%
- rekurence 70% do 5 let – LTx pokud splněna transplantační kritéria, radikální může být i reresekce, dlouhodobé výsledky lepší u LTx
- po 5-10 letech má lepší výsledky LTx



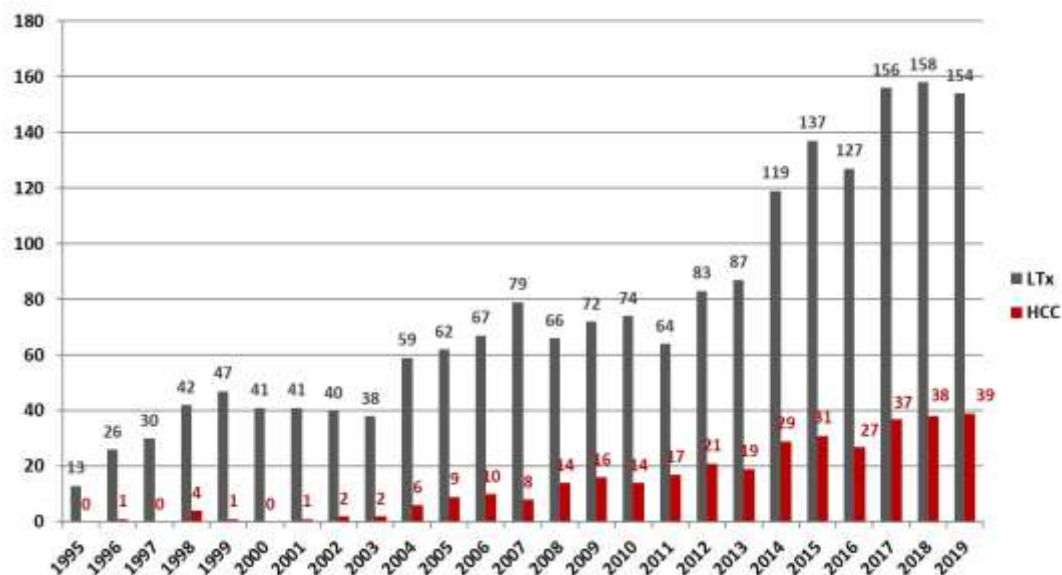
LT - transplantace jater
HR - jaterní resekce

Ann Surg 2018

Indikace k resekci u HCC

1. pacienti bez chronického jaterního onemocnění
 2. pacienti s chronickým jaterním onemocněním, kteří nesplňují transplantační kritéria
 3. pacienti s předpokládaným přežitím kratším než 5-10 let pro biologický věk nebo komorbiditu, pacienti s předpokládanou non-compliance s potransplantačním režimem nebo pokračujícím abusem alkoholu, pacienti kteří preferují resekci
- dispenzarizace – LTx nebo reresekce

Transplantace jater IKEM 1994 - 2019



Přežívání pacientů	1 měsíc	1 rok	2 roky	5 let	7 let	10 let	15 let
všechny diagnózy	96,2%	91,6%		84,1%		75,2%	65,9%
HCC	97,1%	91,1%	85,0%	74,9%	66,6%	54,8%	40,7%
jiné malignity než HCC	97,2%	85,9%	75,3%	70,8%	70,8%	62,2%	52,0%

Transplantace jater (LTx) má nejlepší dlouhodobé výsledky ze všech léčebných metod HCC

LTx pro HCC ve zdravých játrech

- 10-20% všech HCC
- primární léčba je resekce jater
- přesná kritéria k LTx nejsou
- mohou být indikováni pacienti s neresekabilním nádorem nebo rekurencí po resekci
- velikost či počet ložisek na potransplantační přežívání nemají vliv
- negativním prognostickým faktorem je makroangioinvaze a postižení hilových lymfatických uzlin – KI k LTx
- při jejich absenci je 5leté přežívání 58%
- u LTx pro recidivu HCC je prognosticky nepříznivý vznik rekurence do 1 roku od resekce
- při vzniku rekurence později je 5leté přežívání pacientů 83%

J Hepatol 2012

LTx pro HCC v cirhóze

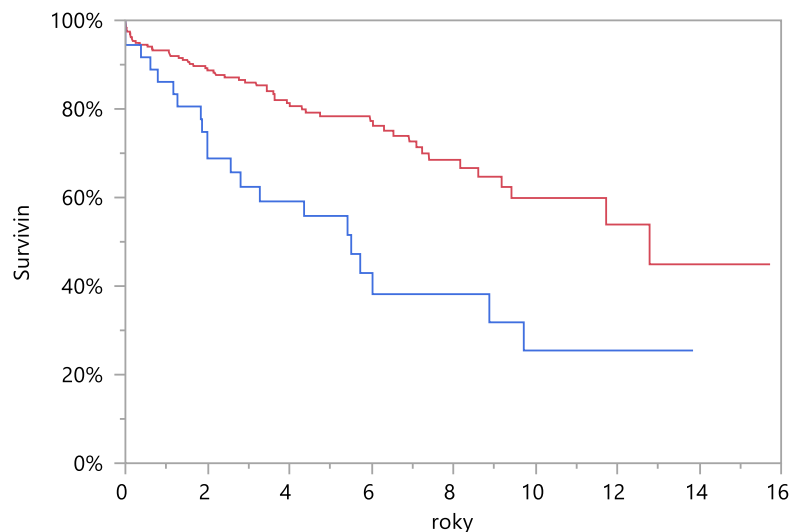
- biologická povaha nádoru
- zástupná velikostní kritéria

Kritéria - in	Celkem	Žije 5 let	% OS
Milan	174	142	82%
Up-to-7	220	176	80%
Hangzou	235	183	78%
Toronto	225	177	79%
IKEM nová	236	185	78%
IKEM 2004-18	272	204	75%

výsledky IKEM (272 pacientů)

„IKEM kritéria“ indikace TX jater u HCC v cirhóze

- není extrahepatální rozsev
- není makrovaskulární invaze
- nejsou přítomny závažné celkové příznaky HCC
- Milan-in transplantovat
- Milan-out provést biopsii největšího ložiska, transplantovat:
 - dobře a středně diferencované HCC, je-li AFP < 300 ng/ml
 - špatně diferencované HCC, je-li AFP < 100 ng/ml



Celkové přežití	5 let	10 let
IKEM-in	78,4 %	59,9%
IKEM-out	55,8 %	25,4%

p= 0,0002

LTx pro HCC

- primárně
- po downstagingu / downsizingu
 - lokoregionální léčba (TACE)
 - Sorafenib bez efektu, nivolumab kazuistika (CAVE fatální rejekce po LTx)
 - v případě downstagingu HCC do požadovaných indikačních kritérií jsou výsledky LTx stejné jako u pacientů, kteří tato kritéria splnili primárně
- po resekci
 - při jaterním selhání nebo závažných komplikacích po resekci, splněna indikační kritéria
 - v případě recidivy HCC
 - až 61% recidiv v rámci indikačních kritérií (Milánských) k LTx
 - 5leté přežívání 70%
 - přežívání bez rekurence lepší od 3 let po LTx než po reresekci

Recidiva HCC po LTx

- až u 31.4% pacientů je možný pokus o kurativní řešení s 5letým přežíváním 31%
- přežívání 5let po resekci recidivy je signifikantně lepší než přežívání pacientů, u kterých resekce možná není
- omezené zkušenosti
- úprava imunosuprese, ablace, systémová léčba
- retransplantace indikována není

Jaterní metastázy kolorektálního karcinomu (metaK RK)

- radikální léčba - chirurgická
- resekce jater - 5leté přežívání až 60%
- CHT 14%
- resekce - nejlepší výsledky ze všech léčebných modalit
- R0 resekce není vždy možná
- 20% resekabilních s kurativním záměrem (až 40%, po CHT až 60%?)
- neresekabilní – LTx? (maximální resekční okraj - odstranění celého orgánu, vhodný jaterní štěp, dostatek dárců, čekací doba na LTx, celoživotní imunosuprese)

LTx pro metaK RK

- „nadbytek“ kadaverózních dárců jater v Norsku
- LTx pro metaK RK neovlivní ostatní pacienty na čekací listině
- první kontrolovaná studie, Norsko, 2006 (SECA I study)
- první publikace výsledků 2013

SECA I

- 2006 - 2011
- 21 pacientů
- minimálně 6 týdnů CHT
- medián FU 27 měsíců
- Kaplan - Meier OS 1-, 3-, 5leté 95%, 68%, 60%
- 6 pacientů zemřelo s mediánem 26 měsíců (6 - 41), všichni pacienti zemřeli pro nádor
- DFS v 1 roce 35%
- RF - CEA > 80, progresse metastáz během CHT, doba do LTx < 2 roky, velikost největšího ložiska nad 5.5cm

Paříž

- 1995 - 2015
- 12 pacientů (6 plánovaná LTx, 6 urgentní LTx pro selhání jater)
- LTx 41 (12 - 97) měsíců po resekci primárního nádoru
- OS 1-, 3-, 5leté 83%, 62%, 50%, medián FU 26 měsíců
- DFS 1-, 3-, 5leté 56%, 38%, 38%
- RF CEA>80, doba do LTx < 2 roky
- velikost meta není RF
- závěr - „proof - of - feasibility“ study, „demonstrate the potential of achieving disease-free survival in a meaningful proportion of patients“

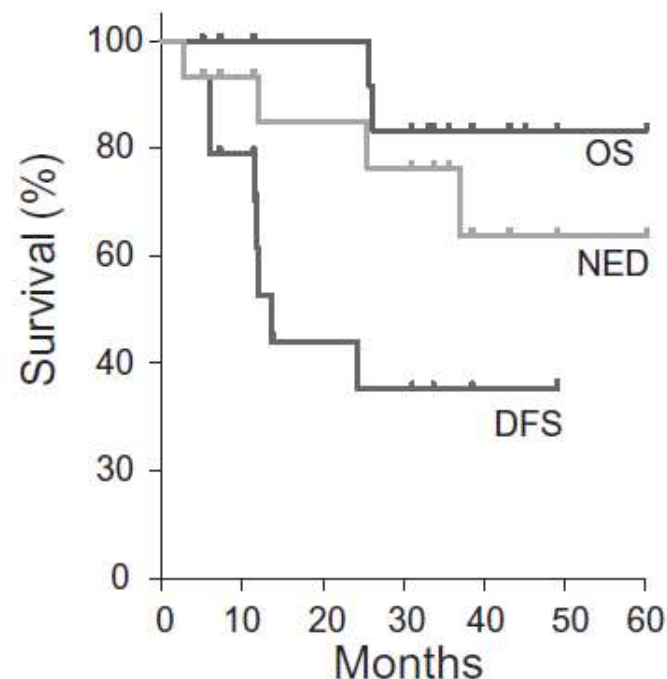
International Liver Transplantation Society Transplant Oncology Consensus Conference

- 2019
- doporučení - LTx může být prospěšnou léčebnou metodou u vysoce selektované skupiny pacientů s neresekabilními metastázami kolorektálního karcinomu (střední úroveň důkazů, střední úroveň doporučení)

Hibi, Transplantation, 2020

SECA II

- Norsko, 2020
- zpřesnění kritérií proti SECA I
- neresekabilní meta
- ložiska do 10cm
- min 10% odpověď na chemoterapii dle RECIST
- pokud více než 30 ložisek tak musí být do 5cm a mít > 30% odpověď
- pokud je odpověď < 10%, mohou být zařazeni pokud je min 20% odpověď na TACE ev. radioembolizaci
- min. 1 rok od dg. meta jater do zařazení na čekací listinu k LTx
- celkové přežívání 1-, 3-, 5leté 100%, 83%, 83%
- přežívání bez rekurence 1-, 2-, 3leté 53%, 44%, 35%
- celkové přežívání od relapsu 1-, 2-, 4leté 100%, 73%, 73%
- bez známek nemoci po 3 letech 76.4%



IHPBA consensus guidelines

- Standard oncological resection of the primary tumour should be done
- Primary tumour histology of undifferentiated adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma are an exclusion
- Patients who present with non-resectable colorectal liver metastases, or who develop non-resectable colorectal liver metastases in the setting of recurrence after resection, might be considered for LTx
- Patients should have had least one line of fluorouracil-based, oxaliplatin-based, or irinotecan-based chemotherapy, with response observed for at least 6 months
- Matched targeted therapy might be considered in patients with specific molecular subtypes or actionable mutations
- In patients presenting with synchronous non-resectable liver metastases with an asymptomatic primary tumour: (1) systemic therapy is administered (as per current practice) with assessment at a maximum interval of every 3 months for treatment response. For primary rectal tumours, preoperative (chemo) radiotherapy is to be given according to current practice. If there is favourable response, proceed with primary surgery if considering liver transplantation; and (2) a favourable biological response to bridging therapy to transplantation should be observed for at least 6 months before consideration for LTx. If progressive disease is observed on therapy, then the goals of care would become palliative
- In patients presenting with synchronous non-resectable colorectal liver metastases with a symptomatic primary requiring surgical resection: (1) surgical resection of the primary tumour, and (2) a favourable biological response to bridging therapy to transplantation should be observed for at least 6 months before the consideration of liver transplantation. If progressive disease is observed on therapy, then goals of care would become palliative

13 studií LTx pro metaKRK

02597348 (TRANSMET)	Multicenter randomized trial comparing the 5-y survival of chemotherapy followed by LT versus chemotherapy alone	OS	DFS, PFS, recurrence rates, QOL	90	February 2027
03488953 (LIVER-TWO-HEAL)	Nonrandomized trial evaluating the use of a two stage hepatectomy combined with a left lateral LDLT	OS	DFS, morbidity of donor and recipient, recurrence free survival	40	December 2023
02864485	Nonrandomized trial evaluating the use of neoadjuvant chemotherapy followed by LDLT	OS, DFS	Recurrence patterns, QOL, DFS, OS	20	December 2023
03494946 (SECA-III)	Randomized controlled trial comparing LT versus chemotherapy/TACE/SIRT or other treatment options	OS		30	January 2027
04161092 (SOULMATE)	Multicenter randomized controlled trial evaluating the use of liver grafts from ECD compared to best alternative care	OS	PFS, QOL, recurrence free survival, cost-effectiveness	45	June 2030
03803436 (COLT)	Multicenter nonrandomized trial evaluating the efficacy of LT compared to chemotherapy plus anti-EGFR therapy	OS	PFS, surgical complication rate	22	January 2024
04616495 (TRASMETIR)	Multicenter nonrandomized trial assessing the efficacy of LT	OS	DFS, QOL	30	May 2028
04874259	Nonrandomized trial evaluating the efficacy of LDLT	OS	DFS, sites and patterns of recurrence	20	May 2026
04870879 (MELODIC)	Nonrandomized trial evaluating the efficacy of LT compared to a matched cohort treated with chemotherapy	OS	PFS, complication rate 90 d after LT	18	October 2025
02215889	Nonrandomized trial evaluating the use of a two stage hepatectomy and partial segment LT	Percentage of transplanted patients receiving a second stage hepatectomy within 4 wk of segment 2/3 transplantation	OS	20	June 2028
04865471 (RAPID-Padova)	Nonrandomized trial evaluating the RAPID technique for liver transplantation	Percentage of transplanted patients receiving a second stage hepatectomy within 4 wk of segment 2/3 transplantation	PFS, survival after transplantation, mortality, complication rates	18	October 2025
04742621	Nonrandomized, single-arm, pilot registry of liver transplantation in patients with unresectable colorectal liver-only metastases	Development of a registry of LT in patients with liver limited mCRC	DFS, OS	20	July 2034
04898504 (Excalibur 1+2)	Three arm parallel randomized trial between 2nd line chemotherapy + HAI-floxuridine or LT versus 2nd line chemotherapy alone; making it 3 arms, HAI, liver-Tx, and 2nd line chemotherapy alone	2-y OS	QOL, operative complications, 30- and 90-d post-op mortality and morbidity	45	May 2026

IKEM

Indikační kritéria

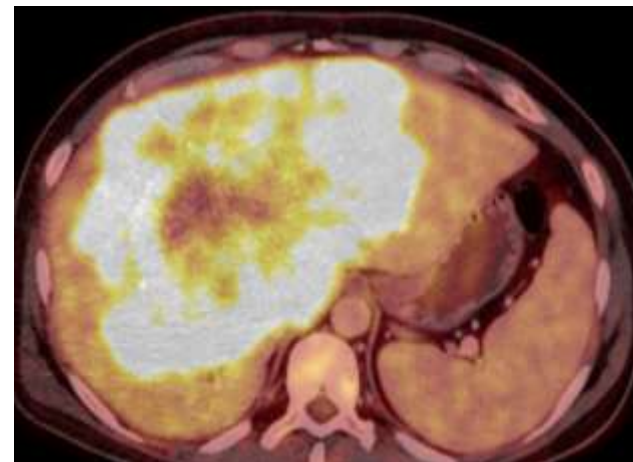
- izolované neresekabilní jaterní metastázy, resekabilita posouzena na indikačním semináři v IKEM
- synchronní i metachronní meta
- vyloučeno extrahepatální postižení
- radikální resekce primárního nádoru – kolon nebo rektum, histologicky adenokarcinom, R0 resekce, bez postižení N2 uzlin
- min. 3 měsíce chemoterapie – stabilní nebo částečná odpověď, ≤ 2 linie chemoterapie
- v době zařazení na čekací listinu k LTx bude CEA < 100

Vyšetření před zařazením na čekací listinu

- standardní předtransplantační vyšetření dle protokolu IKEM
- PET/CT neg. během 4 týdnů před zařazením na WL
- CT hrudníku a břicha + pánve neg. během 4 týdnů před zařazením na WL
- koloskopie neg. během posledních 3 měsíců před zařazením na WL

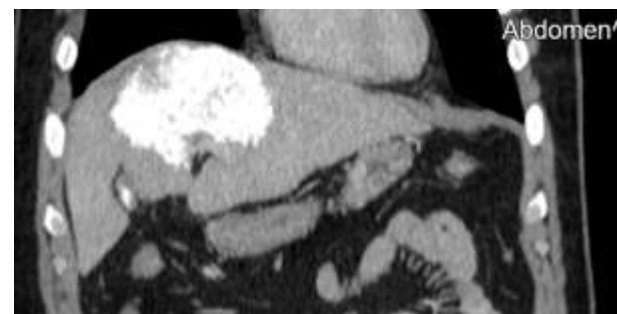
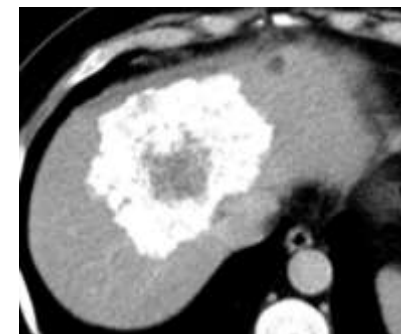
IKEM

- referováno 11 pacientů
- KI 2 pacienti
- LTx 1 pacient
- 8 pacienti pokračují v CHT, zatím nesplňují kritéria



M 45 let

- 5/19 op. revize pro tumor rektosigmatu, provedena jen ileostomie a excize meta jater
- od 6/19 FOLFIRI + Erbitux, výrazná regrese nálezu na játrech, solit. meta, která však nadále inoperabilní, zvažována LTx
- proto 24.3.2020 provedena resekce sigmatu, G1, T3 N0 (0/23), RAS wt, BRAF wt, MSS
- 6/20 - PET/CT, regrese nálezu, nereseekabilní, CEA nyní okolo 5 (původně více než 6000)
- 12.8.2020 - zanoření stomie, zhojen
- nadále FOLFIRI + Erbitux, 26 cyklů
- 15.10.2020 - PET/CT - další regrese meta, není extrahep. šíření
- 11/20 LTx, histol. kompletní nekróza meta
- 3/22 v pořádku bez zn. recidivy



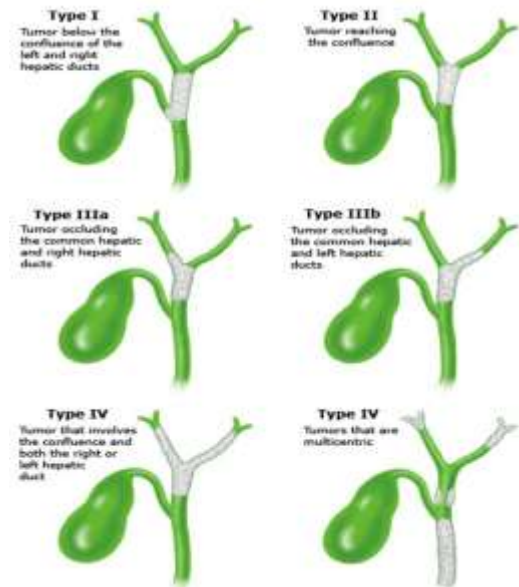
LTx pro hilový CCA (hCCA)

Klíčové k prognóze u resekce

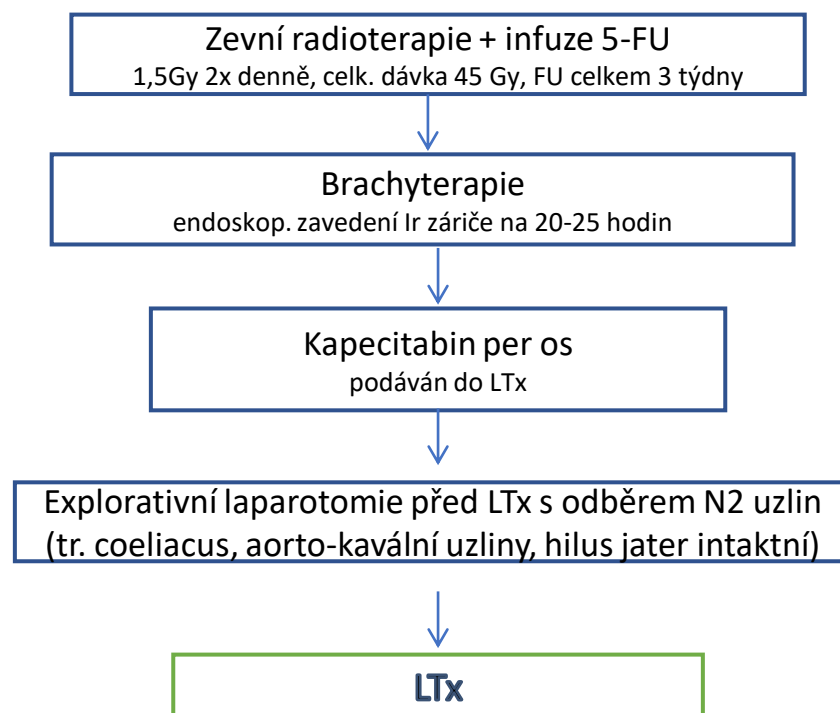
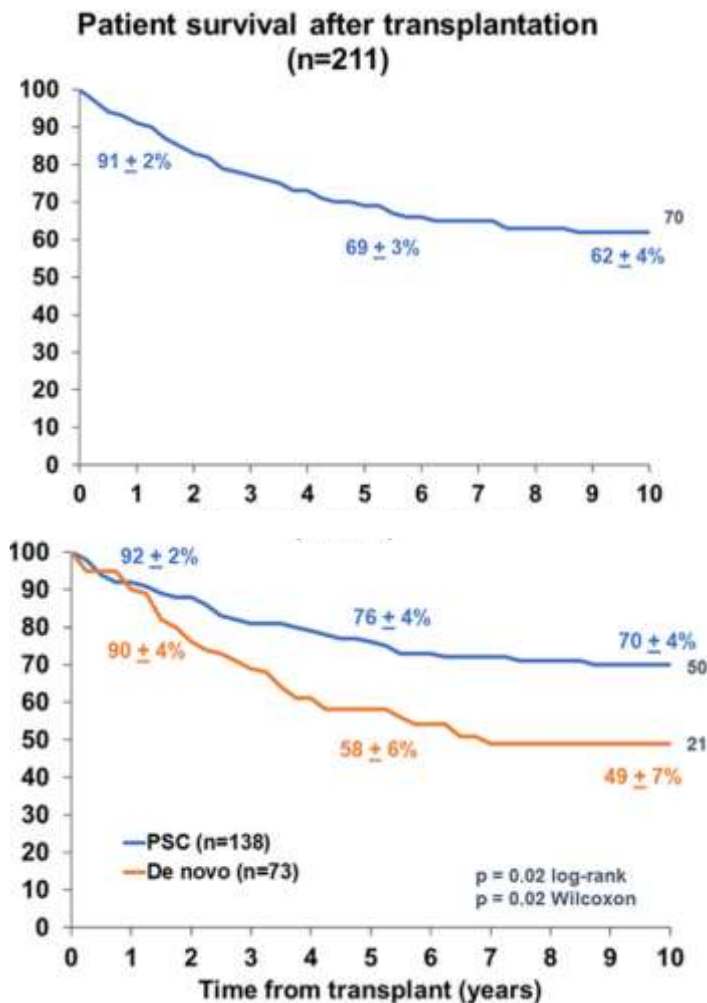
- negativní resekcční plocha
- možné dosáhnout v 25-40%
- 5-ti leté přežití okolo 40%

Koncept transplantace jater u hCCA

- umožní kompletní resekci u lokálně neresekovatelného nádoru – maximální radikalita



LTx pro hCCA - Mayo Clinic Protocol



IKEM – Tx jater pro hCCA

Indikační kritéria:

- hilový cholangiokarcinom < 3 cm (radiálně), longitudinální dimenze ve žlučovodu může být > 3 cm
- pozitivní brush cytologie a/nebo těžká dysplázie u PSC s dominantní stenózou
- neresekabilní pro anatomické poměry a/nebo vzhledem k základní jaterní chorobě (PSC)

Kontraindikační kritéria:

- radiální průměr tumoru > 3 cm
- distální prorůstání přes odstup d.cysticus
- předchozí perkutánní nebo transperitoneální punkce tumoru (vč. EUS) nebo chirurgická explorace oblasti tumoru
- intra- extrahepatální metastáza, N2 uzliny (tr.coeliacus, aortokavální)

IKEM – LTx pro hCCA

Screening CCA:

- ERCP s brush cytologií a intraluminární biopsie
- Nekonkluzivní PA/cytologie: nové ERCP s cholangioskopií
- EUS zaměřené na rozsah tumoru vč.uzlin (vč.uzlin malé kurvatury). FNAB u suspektních N2 uzlin (> 1 cm nebo se zn nekrozy. CAVE: ne FNAB N1 uzlin (pravidlo “nedotýkati se hilu jater”)
- CT s kontrastem podle protokolu cholangiokarcinomu
- MRI a MRCP
- PET-CT
- CA 19-9, CEA, IgG4

Neoadjuvantní CHRT:

- zevní radioterapie (EBRT – External beam radiation therapy – cílová dávka 4500 cGy v 30 frakcích po 150 cGy, 2x denně po dobu 3 týdnů (pondělí-pátek, víkendy vynechány)
- 5-FU (Fluorouracil) v dávce 500 mg/m² jako denní bolus – kontinuální terapie během celého období EBRT
- capecitabin orálně (2000 mg/m²) denně 2 z každých 3 týdnů (Protokol Mayo)

Staging laparoskopie/laparotomie:

- lymfatické uzliny N2 pozit. → KI TxJ
- lymfatické uzliny N2 negat. → WL → TxJ (jaterní hilus intaktní)

IKEM – LTx pro hCCA

- od června 2018
- 36 pacientů referováno s diagnózou Klatsova tumoru, pro které nepřipadal v úvahu resekční výkon
- z toho 24 pacientů kontraindikováno na základě pokročilého či meta postižení nebo pozitivní biopsie
- další 3 pacienti byli vyřazeni dodatečně z jiných důvodů (úmrtí pacienta v době vyšetřování, exkluze z čekací listiny na základě protokolárních vyšetření, respektive neúnosnosti transplantace)
- 9 pacientů pak bylo zařazeno na čekací listinu a odtransplantováno
- další 4 pacienti jsou aktuálně buď již zařazeni na čekací listinu nebo ve fázi vyšetřování
- první pacient na čekací listině 8/2019
- první transplantace 2/2020
- všichni pacienti po LTx dosud žijí

LTx pro intrahepatální cholangiokarcinom (iCCA)

- iCCA může vzniknout v játrech s cirhózou i bez cirhózy
- metodou volby je resekce jater, 5leté přežívání 15-45%
- většina pacientů však v době diagnózy neresekabilní
- v případě vyloučení mimojaterního šíření nádoru může být možností LTx
- historicky neakceptabilní výsledky LTx, 5leté přežívání 42%
- ve většině center kontraindikací
- proto data většinou jen od pacientů s incidentalomy nebo transplantovaných pro HCC s histologickým nálezem iCCA

LTx pro iCCA

- 2014 Sapisochin – španělská studie, hodnoceny explantáty jater, u **velmi časných nádorů do 2 cm** 5leté přežívání 73%
- 2016 Sapisochin – multicentrická studie, explantáty jater – LTx indikována pro cirózu bez známého nádoru nebo pro susp. HCC, u **velmi časných nádorů do 2 cm** 5leté kumulativní riziko rekurence 18% a přežívání 65%, nízký grade rizikový faktor
- Sapisochin - návrh pro studii – pro cirhózu neresekabilní nádory do 2cm, v případě progresu na WL akceptabilní velikost do 3cm u dobře a středně dif. nádorů
- Ziogas - u **velmi časných nádorů do 2 cm** 5leté přežívání 71%, bez rekurence 67%
-
- Lunsford 2018 – extenzivní **neoadjuvantní CHT**, na které stabilní nebo regrese, 5leté přežívání 83%
- McMillan 2021 – stabilní/regrese po 6 měsících **neoadjuvantní CHT**, 5leté přežívání 57%

LTx pro iCCA

- NCT04556214 (TESLA trial) – Oslo, Norsko
 - bez angioinvaze, bez progresu na chemoterapii, min. 1 rok od dg. iCCA do zařazení na WL
- NCT04195503 – Toronto, Kanada
 - min. 6m stabilní/regrese na CHT, poté LDLTx
- NCT02878473 – Toronto/Kanada
 - velmi časný iCCA v cirhóze, tumor $\leq 2\text{cm}$, ca 19-9 ≤ 100

Epiteloidní hemangioendoteliom (HEHE)

- indikována LTx, resekce výjimečně
- multifokální, oba laloky jater (87%)
- extrahepatální postižení v době diagnózy 36% [*Cancer 2006; 107: 2108 – 2121*]

UNOS, 110 pacientů, 1998 – 2005, 5-leté přežívání 64% [*J Gastrointest Surg 2008; 12: 110- 116*]

European Liver Transplant Registry (ELTR) - 59 pacientů, 16.9% s extrahepatálním postižením, FU 5 - 30 let
přežití (bez rekurence) od diagnózy od LTx

1 rok	97%	93% (90%)
5 let	83%	83% (82%)
10 let	74%	72% (64%)

bez vlivu na přežití: extrahepatální postižení včetně LU, předtransplantační léčba

zhoršené přežívání: angioinvaze (96%, 72%, 52%) [*Ann Surg 2007; 246:949 -957*]

HEHE

- 13 pacientů
 - 6 pac. meta plic v době LTx
 - 2 pac. meta LU v době LTx
-
- 1 pac. † 190 měsíců po LTx (bronchogenní karcinom)
 - 12 pac. žije s mediánem doby sledování 63 měsíců (rozmezí 6-220), průměr 95 měsíců
 - 1 pacient měl recidivu HEHE v játrech po 23 měsících
 - 1 pacient měl po 24 měsících progresi plicních metastáz



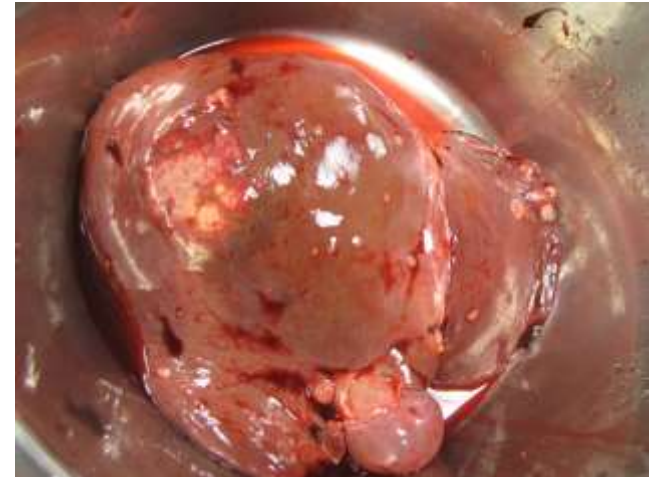
LTx pro metastázy neuroendokrinních nádorů (meta NET)

- 90% multilokulární, oba laloky
- KI: G3, drenáž prim. tumoru mimo portální oblast, extrahep. meta kromě hilových LU, karcinoidové postižení srdce
- 5-leté OS 33-90%, DFS 11%-70% (single center po roce 2000)
- ELTR, 1982-2009, 213 pacientů, 5-leté OS 52%, DFS 30%
- UNOS 150 pac., 5-leté OS 49%, DFS 32%

LTx pro meta NET

8 pacientů

- 4x pankreas
- 4x ileum
- dva pacienti s primárním NET pankreatu zemřeli 17 a 45 měsíců po LTx na recidivu
- 6 pacientů dosud žije s mediánem doby sledování 42 měsíců (rozmezí 8 – 60), průměr 35.7 měsíců
- 1 pac. s recidivou po 24 měsících od LTx



LTx + pravostranná
hemikolektomie pro
NET s meta jater

Transplantační onkologie

- malignity $\geq 20\%$ indikací k LTx
- zahrnutí transplantace jater do standardního rozhodování multidisciplinárních týmů léčících hepatobiliární malignity
- rozšíření techniky resekce jater o techniky používané při transplantaci (např. ex-situ resekce jater při jejich hypotermní perfúzi konzervačním roztokem, použití venovenózního bypassu a následně autotransplantace jater)
- propojení nádorové a transplantační imunologie (např. imunosupresivní léčba protinádorovými léky, vztah imunoterapie nádorů a vzniku rejekce transplantovaných jater)
- výzkum mechanismů vzniku jaterních onemocnění a karcinogeneze, genetické studie (např. explantovaná játra postižená chronickým jaterním onemocněním poskytují k výzkumu jak nádor samotný, tak celou řadu stádií prekancerózy)

Závěr

- rozvoj chirurgických technik resekcí i transplantací jater
- nárůst onkologických indikací k LTx, zpřesňování kritérií
- jak resekce tak transplantace jater pevnou součástí multimodální terapie
- zkušené chirurgické pracoviště (resekce i transplantace)
- opakované konzultace chirurga během léčby
- dispenzarizace, léčba recidivy
- transplant oncology