ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΑΥΚΑΣ
KAFKAS PUBLICATIONS
ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 215, ΑΘΗΝΑ 115 25
ΤΗΛ. 210.67.77.590 FAX: 210.67.56.352
E-mail: kafkas@otenet.gr, Website: www.kafkas-publications.com

Ιδιοκτήτης: *Εκδόσεις Καυκάς*
Εκδότης - Διευθυντής: *Ηλίας Καυκάς, Ιατρός*

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΦΗΜΙΣΤΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ:. . . . .Νατάσσα Παπαθανασίου
ΔΙΑΦΗΜΙΣΤΙΚΟ ΤΜΗΜΑ:. . . . . Μαρία Μηττά, Έλενα Λαγανά
ΣΥΝΤΑΞΗ-ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΥΛΗΣ: . . . . . Μαρία Γκελντή
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ & ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ:. . . . . Νίκος Τζουρμέτης

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος Συντακτικής Επιτροπής
Α. ΑΡΧΙΜΑΝΔΡΙΤΗΣ†: Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Αθηνών, Δ/ντής Β' Παν/μικής Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

Αντιπρόεδρος
Δ. ΤΖΟΥΡΜΑΚΛΙΩΤΗΣ: Γαστρεντερολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ Γαστρεντερολογικού Τμήματος «Πολυκλινικής Αθηνών»

Μέλη
Α. ΑΡΜΟΝΗΣ: Γαστρεντερολόγος, Δρ Παν/μίου Αθηνών
Ι. ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΑΚΟΣ: Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, ΓΝΑ «Λαϊκό»
Ι. ΓΟΥΛΗΣ: Γαστρεντερολόγος, Επίκουρος Καθηγητής ΑΠΘ
Σ. ΚΑΡΑΤΑΠΑΝΗΣ: Παθολόγος-Ηπατολόγος, Δ/ντής Α' Παθολογικής Κλινικής ΓΝ Ρόδου, Δρ. Παν/μίου Αθηνών
Σ. ΜΑΝΩΛΑΚΟΠΟΥΛΟΣ: Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας
Γ. ΠΑΠΑΘΕΟΔΩΡΙΔΗΣ: Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»
Σ. ΠΟΤΑΜΙΑΝΟΣ: Γαστρεντερολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Μ. ΡΟΥΣΟΜΟΥΣΤΑΚΑΚΗ: Γαστρεντερολόγος, Επιμελήτρια Α', Γαστρ. Κλινικής ΠΠΓΝ Ηρακλείου
Σ. ΣΓΟΥΡΟΣ: Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Γαστρ. Κλινικής «ΝΝΑ»
Σ. ΣΟΥΓΙΟΥΛΤΖΗΣ: Επίκουρος Καθηγητής, ΓΝΑ «Λαϊκό»
Γ. ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ: Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Γαστρ. Κλινικής «ΝΝΑ»
Χ. ΤΡΙΑΝΤΟΣ: Γαστρεντερολόγος ΕΣΥ, Γαστρ. Τμήμα ΠΠΓΝ Πατρών
Ε. ΤΣΙΡΩΝΗ: Γαστρεντερολόγος ΕΣΥ, Γαστρεντ. Τμήμα Αντικαρκινικό Νοσοκομείο «Μεταξά»

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ ΤΟΥ INFO GASTROENTEROLOGY

Το INFO GASTROENTEROLOGY δέχεται για δημοσίευση:
•Ανασκοπήσεις γαστρεντερολογικών ή ιατρικών θεμάτων, στις οποίες τονίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις.•Επίκαιρα γαστρεντερολογικά θέματα ή θέματα σχετιζόμενα με την ειδικότητα της Γαστρεντερολογίας. •Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις με πρακτικό ενδιαφέρον.•Αναφορά σε συνέδρια, επιστημονικές εκδηλώσεις που έγιναν, με παρουσίαση των αποτελεσμάτων των εργασιών τους και με ιδιαίτερη έμφαση στις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις.•Κλινικοεργαστηριακά ή επιδημιολογικά θέματα.•Θέματα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης στη Γαστρεντερολογία.•Σημαντικές ειδήσεις από τη δραστηριότητα επιστημονικών ιατρικών εταιρειών.•Ειδικά άρθρα.•Παρουσίαση σύγχρονης τεχνολογίας στη γαστρεντερολογία. •Ενημέρωση για τεχνικά θέματα που αφορούν τον τεχνικό εξοπλισμό του γαστρεντερολογικού ιατρείου ή των ενδοσκοπικών μονάδων.•Πρακτικές κατευθύνσεις σε δύσκολα γαστρεντερολογικά θέματα.•Επιστολές προς τη Σύνταξη.•Ανασκόπηση του διεθνούς Ιατρικού Τύπου.•Γαστρεντερολογικές ή ιατρικές εκδηλώσεις και δραστηριότητες.•Γαστρεντερολογία και Πληροφορική.•Γαστρεντερολογία και Ιστορία.•Βιβλιοπαρουσιάσεις, βιβλιοκρισίες.•Ερωτήσεις αυτοελέγχου γαστρεντερολογικών γνώσεων. •Αφιερώματα σε συναδέλφους που αποβίωσαν.•Νέα ιατροφαρμακευτικά προϊόντα.•Αγγελίες με ιατρικό περιεχόμενο.•Προαναγγελίες επιστημονικών εκδηλώσεων.•Επίσης, το INFO GASTROENTEROLOGY δέχεται για δημοσίευση χειρόγραφα που είναι σύντομες μεταφράσεις στα ελληνικά εργασιών που έχουν δημοσιευτεί σε ξενόγλωσσα περιοδικά.

Οδηγίες για τη σύνταξη εργασιών στο INFO GASTROENTEROLOGY:

Οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση πρέπει να αποστέλλονται σε ηλεκτρονική μορφή: α) είτε σε CD με το κείμενο σε αρχείο Word και τις φωτογραφίες σε μορφή jpg σε υψηλή ανάλυση (300 dpi) ή τυπωμένες σε φωτογραφικό χαρτί (glossy), β) είτε στην ηλεκτρονική διεύθυνση kafkas@otenet.gr με την ένδειξη «Για την εφημερίδα INFO GASTRENTEROLOGY».

Το κείμενο που αποστέλλεται πρέπει να αποτελείται από τα εξής στοιχεία: α) Σελίδα τίτλου (περιλαμβάνει τον τίτλο και στοιχεία των συγγραφέων: ονοματεπώνυμο, ιδιότητα, διεύθυνση, τηλέφωνο, fax, e-mail), β) Κείμενο, γ) Βιβλιογραφία, δ) Πίνακες - Σχέδια (σε ξεχωριστό φύλλο το καθένα), ε) Υπότιτλοι των εικόνων.

Ο συγγραφέας είναι υπεύθυνος για το περιεχόμενο της εργασίας του, καθώς και για την εγκυρότητα και τα δικαιώματα των χρησιμοποιούμενων πηγών. Η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να επιφέρει κάθε αλλαγή που κρίνει αναγκαία για την καλύτερη παρουσίαση της ύλης, χωρίς να αλλοιώνεται η έννοια του κειμένου.

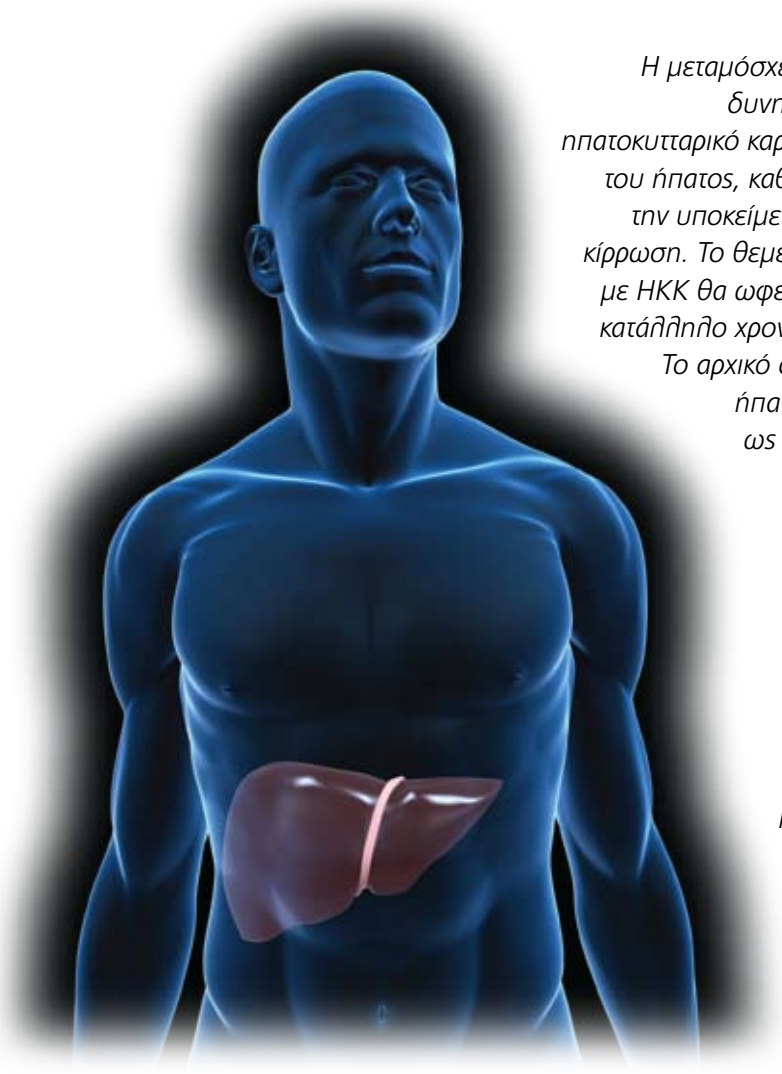
Σημείωση: Κείμενα δημοσιευμένα ή μη, καθώς και σχήματα, φωτογραφίες, διαφάνειες και CD που υποβάλλονται προς δημοσίευση, δεν επιστρέφονται.

Παρακαλώ αποστείλετε το υλικό προς δημοσίευση στην παρακάτω διεύθυνση: ΠΡΟΣ: INFO GASTROENTEROLOGY
Εκδόσεις Καυκάς, Μεσογείων 215, Αθήνα 115 25
Υπόψη: κα Γκελντή, τηλ.: 210 6777590, fax: 210 6756352
e-mail: kafkas@otenet.gr

Παραπομπή για μεταμόσχευση ήπατος σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο

Ποιοι και πότε;

ΔΗΜΗΤΡΗΣ Ν. ΣΑΜΩΝΑΚΗΣ
Ηπατολόγος - Γαστρεντερολόγος, Γαστρεντερολογική Κλινική Πανεπιστημίου Κρήτης



Ιστορία & Πραγματικότητα

Η μεταμόσχευση ήπατος (ΜΗ) αποτελεί την καλύτερη δυνητικά θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) και προχωρημένη κίρρωση του ήπατος, καθώς απομακρύνει τον όγκο ταυτόχρονα με την υποκείμενη προκαρκινική «κατάσταση» που είναι η κίρρωση. Το θεμελιώδες όμως ζήτημα είναι ποιοι ασθενείς με ΗΚΚ θα ωφεληθούν από ΜΗ, καθώς και ποιο είναι το κατάλληλο χρονικό σημείο να προταθεί η θεραπεία αυτή. Το αρχικό διάστημα καθιέρωσης της μεταμόσχευσης ήπατος ως θεραπευτικής πια επιλογής (και όχι ως πειραματικής μεθόδου), τα αποτελέσματα για τον ΗΚΚ χαρακτηρίζονταν από μεγάλο ποσοστό υποτροπής και απογοητευτική επιβίωση, καθώς η ΜΗ προσφερόταν σε ασθενείς με προχωρημένο μη χειρουργήσιμο ΗΚΚ. Αναγνωρίστηκε ότι η υποτροπή και ο θάνατος στους ασθενείς με ΗΚΚ ήταν ο κανόνας όταν υπήρχε μακροσκοπική αγγειακή διήθηση και εξωηπατική επέκταση (λεμφαδένες, μεταστάσεις). Επιπρόσθετα, διαπιστώθηκε ότι ασθενείς που μεταμοσχεύονταν για κίρρωση ήπατος και στους οποίους ανευρίσκονταν μικρά ΗΚΚ (incidental), είχαν όμοια επιβίωση με κιρρωτικούς ασθενείς χωρίς ΗΚΚ και δεν υπήρχε υποτροπή.

Τα κριτήρια

Η επανάσταση στη ΜΗ με ένδειξη ΗΚΚ ήρθε τη δεκαετία του '90 με τις πρωτοπόρες εργασίες των Bismuth[1]& Mazzaferro[2] θέτοντας περιοριστικά κριτήρια (πίνακας) στην επιλογή των ασθενών, με επακόλουθο αντίκτυπο στην υποτροπή του όγκου και την επιβίωση των ασθενών. Στα κριτήρια του Μιλάνου που έχουν επαληθευθεί από πολλές ομάδες και έχουν καθιερωθεί, η επιλογή ενός νεοπλασματικού όζου μεγίστης διαμέτρου 5cm ή τριών όζων διαμέτρου <3cm είχε ως αποτέλεσμα επιβίωση ~75% στα 4 χρόνια με υποτροπή <10%.

Έκτοτε, ακολούθησε πολύ συζήτηση στη βιβλιογραφία πάνω στην επέκταση των κριτηρίων, καθώς όλο και περισσότεροι ασθενείς με ΗΚΚ παραπέμποντων για ΜΗ. Επιπρόσθετα, σε πολλά προγράμματα, ενώ ο ασθενής πληρούσε τα κριτήρια του Μιλάνου στην ένταξη, κατά την αναμονή συχνά τα υπερέβαινε καθιστώντας αναγκαία την ανεύρεση θεραπευτικών επιλογών ώστε να κρατηθεί ο ασθενής εντός αυτών, αλλά και την πιθανότητα επέκτασης από τα αυστηρά θεσπισμένα όρια. Από την άλλη πλευρά, ακόμη και ασθενείς με όγκους εντός των κριτηρίων του Μιλάνου 8-15% παρουσιάζουν υποτροπή της νόσου μετά τη ΜΗ.

Χρησιμοποιώντας πιο εκτεταμένα κριτήρια, βασισμένα σε χαρακτηριστικά του όγκου στο αφαιρεθέν ήπαρ, η ομάδα του Σαν Φρανσίσκο υπό τον Yao και συνεργάτες ανακοίνωσε επιβίωση 1 έτους 90% και 5ετή 75,2%, επιλέγοντας

Πίνακας: Κλασικές δημοσιεύσεις για μεταμόσχευση ήπατος για ΗΚΚ – αποτελέσματα σε σχέση με τα κριτήρια επιλογής.

Συγγραφέας	Αριθμός ασθενών	Κριτήρια επιλογής	Υποτροπή	5ετής επιβίωση
Mazzaferro N Engl J Med 1996	48	1 όζος <5cm ή 3 όζοι <3cm	8%	74% (4yr)
Bismuth Semin Liver Dis 1999	45	1 όζος <3cm ή 3 όζοι <3cm	11%	74%
Llovet Hepatology 1999	79	1 όζος <5cm	4%	75%
Jonas Hepatology 2001	120	1 όζος <5cm ή 3 όζοι <3cm	16%	71%
Yao Hepatology 2001	64	1 όζος <6,5cm, 3 όζοι <4,5cm	11%	73%

ασθενείς που είχαν είτε 1 όγκο μικρότερο των 6,5cm είτε περισσότερους από 3 -ο μεγαλύτερος 4,5cm- με συνολική διάμετρο όλων των όζων λιγότερο από 8cm[3]. Τα κριτήρια αυτά επιβεβαιώθηκαν πρόσφατα σε χωριστή ομάδα στο πανεπιστήμιο του Σαν Φρανσίσκο βάσει απεικονιστικών κριτηρίων αυτή τη φορά[4]. Αξιοσημείωτο είναι ότι τιμές αFP >1000 ng/ml βρέθηκαν ισχυρός προγνωστικός παράγοντας για υποτροπή μετά τη ΜΗ.

Η παραπομπή του ασθενούς με ΗΚΚ για Μεταμόσχευση Ήπατος

Σύμφωνα με το AASLD (Practice guideline - Hepatology 2005)[5], η ΜΗ πρέπει να θεωρείται θεραπεία εκλογής σε επιλεγμένους ασθενείς με ΗΚΚ που δεν είναι υποψήφιοι για ηπατεκτομή και στους οποίους η κακοήθεια εντοπίζεται στο ήπαρ.

Για ιδεώδη αποτελέσματα, οι ασθενείς που πληρούν τα καθιερωμένα κριτήρια πρέπει να λαμβάνουν το μόσχευμα εντός 6 μηνών. Η παραπομπή ενός κιρρωτικού ασθενούς με ΗΚΚ για σχετίζεται άμεσα με κλινικές ταξινομήσεις, συχνότερα κατά Child-Pugh B/C και κατά BCLC-0 με πυλαία υπέρταση ή BCLC-A, απουσία σοβαρών συνυπαρχόντων προβλημάτων[6].

Το UNOS (United Network for Organ Sharing)[7] απαιτεί συγκεκριμένα στοιχεία: εκτίμηση του μεγέθους και αριθμού των όγκων, καθώς και την εξωηπατική επέκταση με CT ή MRI. Η βιοψία ήπατος δεν αποτελεί προϋπόθεση, αλλά οι ασθενείς πρέπει να έχουν είτε θετική ιστολογική είτε χαρακτηριστική πρόσληψη στην αρτηριακή φάση σε δυναμική απεικόνιση, αFP >200ng/ml, αρτηριογραφία επιβεβαιώνοντας όγκο, ιστορικό διαδερμικής επέμβασης (TACE, RFA, PEI), ιστορικό κίρρωσης και αυξανόμενη αFP >500ng/ml παρά την απουσία διακριτού όγκου στην απεικόνιση, να μην είναι υποψήφιοι για εκτομή και να παρακολουθούνται στενά με δυναμικές απεικονίσεις.

Η έλλειψη δοτών και το μετέωρο βήμα στη λίστα αναμονής

Η επέκταση των κριτηρίων είναι η μία όψη του νομίσματος καθώς η άλλη αφορά στην έλλειψη επαρκούς αριθμού δοτών. Τούτο ξεκάθαρα δικαιολογεί τη θέσπιση περιοριστικών κριτηρίων ώστε να επιλέγονται οι καταλληλότεροι υποψήφιοι που θα πετύχουν τα καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.

Κατά την παραμονή του ασθενούς στη λίστα αναμονής ο όγκος μπορεί να επεκταθεί, έχει δε δειχθεί ότι μπορεί να αποκλείσει ως και 25% των ασθενών από τη ΜΗ εντός 12 μηνών[8]. Επιπλέον, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν επιπλοκές μη σχετιζόμενες με τον όγκο (π.χ. υποτροπή στο αλκοόλ, καρδιαγγειακά) ή πρόοδο της ηπατικής νόσου (οξεία επί χρονίας, ηπατονεφρικό κ.λπ.)

Η σταθεροποίηση και η «υπο-σταδιοποίηση» του ασθενούς με ΗΚΚ κατά την παραμονή στη λίστα αναμονής είναι καυτό σημείο στην βιβλιογραφία. Για το σκοπό αυτό έχουν προταθεί διάφορες προσεγγίσεις, κυρίως ο χημειοεμβολισμός, ο καυτηριασμός με ραδιοσυχνότητες, η διαδερμική έγχυση αιθανόλης, ενώ αθροίζεται εμπειρία στη χρήση sorafenib. Η επιλογή της απλής παρακολούθησης δεν ευνοείται από τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Υπάρχουν θετικές δημοσιεύσεις -έστω και με μη τυχαιοποιημένες μελέτες- ότι ο χημειοεμβολισμός και η καταστροφή του όγκου με ραδιοσυχνότητες προσφέρουν σημαντικά στην καθυστέρηση της εξέλιξης του ΗΚΚ και τη μείωση της εξόδου από τη λίστα, χωρίς να συνδέονται με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες[9].

Επιπρόσθετα, μπορεί να επιτρέψουν την υπέρβαση των καθιερωμένων κριτηρίων σε ασθενείς με καλή ανταπόκριση στις μεθόδους υποσταδιοποίησης[10], προτείνεται δε η εκτίμηση 1 μήνα μετά το χημειοεμβολισμό ως αξιόπιστο κριτήριο επιλογής[11].Σε μελέτη επί 177 ασθενών με ΗΚΚ που συνέκρινε αυτούς που πληρούσαν τα κριτήρια του Μιλάνου και αυτούς με σχετικά πιο εκτεταμένους όγκους που υπεβλήθησαν σε υποσταδιοποίηση, δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά[12].

Ενδιαφέρον έχει και ο ρόλος της ηπατεκτομής, η οποία είναι δυνατό να προηγηθεί της ΜΗ σε επιλεγμένους ασθενείς που καταρχήν δεν πληρούν αυστηρά τα κριτήρια του Μιλάνου, ενώ έχει προταθεί ΜΗ και επί υποτροπής μετά αρχική ηπατεκτομή[13]. Πολύ πρόσφατα δημοσιεύτηκε μελέτη που θεωρεί τη χορήγηση sorafenib cost-effective σε σύγκριση με την απλή παρακολούθηση σε Τ2-ΗΚΚ στη λίστα αναμονής για ΜΗ, κυρίως για διάμεσους χρόνους ως τη ΜΗ λιγότερο από 6 μήνες[14].

Η Μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη

Η ΜΗ από ζώντα δότη (LDLT), όπως και η χρήση «οριακών – marginal» δοτών μπορεί να συνεισφέρει στην αύξηση των δοτών και να δώσει προοπτική σε ασθενείς με ΗΚΚ που υπερβαίνουν τα καθιερωμένα κριτήρια[15]. Η LDLT ξεπερνά το μεγάλο πρόβλημα της αναμονής προσφέροντας ταυτόχρονα τεχνικά πλεονεκτήματα (ψυχρή ισχαιμία, στεάτωση, ηλικία και γενική κατάσταση δότη) στη μεταμόσχευση. Μπορεί να δώσει λύσεις με αποτελέσματα που δεν διαφέρουν από τη ΜΗ από πτωματικό δότη. Κεντρικής σημασίας σε όλα τα ανάλογα προγράμματα αποτελεί η ασφάλεια του δότη, ενώ τα κριτήρια μπορεί να είναι λιγότερο περιοριστικά. Ενδιαφέρον παρουσιάζει ιαπωνική μελέτη 125 ασθενών με ΗΚΚ, 70 από τους οποίους πληρούσαν τα κριτήρια του Μιλάνου και 55 όχι. Στη σειρά αυτή των ασθενών με ΗΚΚ που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση από ζώντα δότη

Η σταθεροποίηση και η «υπο-σταδιοποίηση» του ασθενούς με ΗΚΚ κατά την παραμονή στη λίστα αναμονής είναι καυτό σημείο στην βιβλιογραφία. Για το σκοπό αυτό έχουν προταθεί διάφορες προσεγγίσεις, κυρίως ο χημειοεμβολισμός, ο καυτηριασμός με ραδιοσυχνότητες, η διαδερμική έγχυση αιθανόλης, ενώ αθροίζεται εμπειρία στη χρήση sorafenib. Η επιλογή της απλής παρακολούθησης δεν ευνοείται από τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

διαπιστώθηκε ότι η επιλογή ασθενών μπορεί με ασφάλεια να επεκταθεί σε λιγότερους από 10 όγκους, όλοι ≤5cm σε διάμετρο και δες-γαμμα-καρβοξυ προθρομβίνη (PIVKA-II) ≤400mAU/ml[16].

Ο ρόλος του MELD

Η υιοθέτηση του Model for End-stage Liver Disease το 2002, και ακολούθως η πιθανότητα «πριμοδότησης» με ψηλότερες τιμές MELD των ασθενών με ΗΚΚ (π.χ. ασθενής με βλάβη σταδίου 1 -μονήρη όγκο ≤2cm- θα ελάμβανε MELD 24, ενώ με σταδίου 2 -μονήρης 2-5cm ή έως τρεις όγκους καθένας ≤3cm θα μπορούσε να αυξήσει το MELD σε 29), οδήγησε σε σημαντική αύξηση των μεταμοσχεύσεων για τους ασθενείς αυτού κατά την παραμονή τους στη λίστα. Συνεπακόλουθα, ενώ στην προ MELD εποχή το ετήσιο ποσοστό επί του συνόλου των πτωματικών μεταμοσχεύσεων που ελάμβαναν οι ασθενείς με ΗΚΚ ήταν 7%, στη μετά MELD αυξήθηκε σε 22%[17]. Προφανώς σημαντική ήταν η μείωση στο χρόνο αναμονής (από 2,3 σε 0,7 έτη) και στο ρυθμό εξόδου από τη λίστα.

Καθώς φάνηκε ότι με το νέο αυτό σύστημα υπήρχε προώθηση ασθενών με ΗΚΚ σε σχέση με άλλους (μη ΗΚΚ) ασθενείς με το ίδιο MELD, υπήρξε δις τροποποίηση και από τον Μάρτιο του 2005 δίνονται 22 βαθμοί για όγκους σταδίου 2, με επακόλουθη σχετική μείωση της ΜΗ για ΗΚΚ. Εντούτοις, σε μεγάλη μελέτη ~140,000 ασθενών σε λίστα αναμονής για ΜΗ, η ένταξη λόγω ΗΚΚ είχε αυξανόμενη επίπτωση, ενώ για τις ιογενείς ηπατίτιδες μειούμενη[18]. Πολύ πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα από πανεθνική σύσκεψη στις ΗΠΑ για την προσφορά μοσχευμάτων σε ασθενείς με ΗΚΚ. Υπήρξε συμφωνία για την ανάπτυξη υπολογιζόμενου σκορ προτεραιότητας για ΗΚΚ που θα περιλαμβάνει το υπολογιζόμενο MELD, την αFP, το μέγεθος του όγκου και το ρυθμό ανάπτυξης του[19].

Βιοψία πριν τη Μεταμόσχευση Ήπατος

Η καθιέρωση απεικονιστικών κριτηρίων και ο εναγκαλισμός τους από διεθνείς επιστημονικούς φορείς (EASL, AASLD) έδωσαν σημαντικές λύσεις στη διάγνωση του ΗΚΚ στα πλαίσια της κίρρωσης μειώνοντας δραστικά την αναγκαιότητα ιστολογικής τεκμηρίωσης. Τα αποτελέσματα όμως για μικρούς όζους (<1cm) δεν είναι τα επιθυμητά, με αποτέλεσμα ασθενείς που μεταμοσχεύτηκαν για Τ1 ΗΚΚ -επί τη βάσει μόνο ακτινολογικών κριτηρίων- να μην έχουν νεόπλασμα στο αφαιρεθέν ήπαρ.

Η διαδερμική βιοψία (gold standard) έχει τεκμηριωμένο κίνδυνο διασποράς που όμως είναι <2% στις περισσότερες σειρές, ενώ δεν υπάρχουν ξεκάθαρα στοιχεία για τον κίνδυνο μετά τη ΜΗ[20]. Ο κίνδυνος διασποράς εκτιμάται μεγαλύτερος σε διαγνωστική βιοψία συγκρινόμενος με αυτήν μετά από διαδερμικές τεχνικές[21]. Όμως, ο αριθμός των ασθενών όπου η βιοψία ύποπτου όζου σε κιρρωτικό ήπαρ θα αλλάξει σημαντικά την απόφαση για ΜΗ είναι μικρός. Άλλες στρατηγικές, όπως ειδικές ακτινολογικές τεχνικές ή αναμονή για συγκεκριμένο μικρό χρονικό διάστημα και επανάληψη απεικόνισης, μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματικές[22].

Ενδιαφέρουσα μελέτη από τους Pawlik και συνεργάτες[23] από 120 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βιοψία διά βελόνης (συνολική ομάδα 178 ασθενών που υπέστησαν ηπατεκτομή ή μεταμόσχευση ήπατος), ανακοίνωσε ανεπαρκή συμφωνία μεταξύ βιοψίας και χειρουργικής παθολογίας. Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι το grade που παρέχει η βιοψία με βελόνη του όγκου συχνά δεν συσχετίζεται με αυτό της τελικής παθολογοανατομίας ούτε την παρουσία μικροαγγειακής διήθησης.

Σημαντικές πρόσθετες προγνωστικές παράμετροι

Η μικροαγγειακή διήθηση στην ιστολογική εξέταση του ήπατος συνδέεται με φτωχή επιβίωση[24], το οποίο επιβεβαιώθηκε μαζί με τη φτωχή διαφοροποίηση ιστολογικά (grading) ότι σχετίζονται με κακή έκβαση μετά τη ΜΗ και σε άλλη έρευνα ανεξαρτήτως του σταδίου του ΗΚΚ[25]. Η διάμετρος του μεγαλύτερου όζου προτάθηκε ότι προβλέπει καλύτερα την υποτροπή ανεξάρτητα από τον αριθμό των όζων[26], μελέτη που επιβεβαιώθηκε από την ίδια ερευνητική ομάδα σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών[27]. Σε συγκριτική μελέτη μεγάλου αριθμού μεταμοσχεύσεων πριν και μετά τη θέσπιση του MELD με στοιχεία από τη UNOS, ασθενείς με μεγαλύτερους όγκους, με αFP >455ng/ml, ή MELD ≥20 είχαν φτωχή επιβίωση μετά τη ΜΗ[28].

Πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη 1.556 ασθενών που μεταμοσχεύθηκαν για ΗΚΚ περιέλαβε 1.112 ασθενείς που υπερέβαιναν τα κριτήρια του Μιλάνου, και η επιβίωση συσχετίσθηκε αναδρομικά με τον αριθμό των όζων, το μέγεθος του μεγαλύτερου όζου και την παρουσία ή όχι μικροαγγειακής διήθησης[29]. Η παρουσία της τελευταίας διπλασίαζε τον κίνδυνο υποτροπής σε όλους τους ασθενείς, ενώ η επίδραση του μεγέθους ή του αριθμού των όζων φαίνονταν διά της υποτροπής. Οι συγγραφείς περιέγραψαν ομάδα ασθενών όπου θα μπορούσε να γίνει ακριβέστερα εκτίμηση της επιβίωσης βάσει εξατομικευμένων χαρακτηριστικών του νεοπλάσματός τους. Η αγγειακή διήθηση από το ΗΚΚ, ο βαθμός διαφοροποίησης και η πολλαπλασιαστική τάση αυτού, συνδέθηκαν επιπλέον σε πρόσφατη μελέτη με τον κίνδυνο υποτροπής ανεξαρτήτως του μεγέθους του όγκου[30]. Είναι πάντως γεγονός ότι αφενός οι μορφολογικοί δείκτες απέχουν ακόμη από το να είναι απολύτως ικανοποιητικοί και αφετέρου ορολογικοί, μοριακοί ή ιστολογικοί δείκτες δεν έχουν επαληθευθεί ώστε να αποτελέσουν βάση για λήψη αποφάσεων[31].

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Bismuth H, et al. Ann Surg 1993; 218(2):145-51
2. Mazzaferro V, et al. N Engl J Med 1996; 334(11):693-9
3. Yao FY, et al. Hepatology 2001; 33 (6):1394-403
4. Yao FY, et al. Am J Transplant 2007; 7(11):2587-96
5. Bruix J, et al. Hepatology 2005; 42(5):1208-36
6. Llovet JM, et al J Natl Cancer Inst 2008; 100(10):698-711
7. http://www.optn.org/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy_8pdf
8. Yao FY, et al. Liver Transplant 2002; 8(10):873-83
9. Majno P, et al. Liver Transplant 2007; 13:S27-35
10. Koschny R, Clin Transplant 2009; 23: Suppl 21:49-60
11. Bargellini I, et al. Radiology 2010; 255(1): 289-300
12. Ravaioli M, et al. Am J Transplant 2008; 8(12):2547-57
13. Ikegami T, et al. Transplantation 2008; 86(5):64-6
14. Vitale A, et al. Hepatology 2010; 51(1):12-5
15. Broelsch CE, et al. J Hepatol 2005; 43(4):569-73
16. Ito T, et al. Liver Transplant 2007; 13(12):1637-44
17. Sharma P, et al. Liver Transplant 2004; 10(1):36-41
18. Kim WR, et al. Gastroenterology 2009; 137(5):1680-6
19. Pomfret EA, et al. Liver Transplant 2010; 16(3):262-78
20. Durand F, et al. Liver Transplant 2007; Suppl 2:S17-23
21. Stigliano R, et al. Cancer Treat Rev 2007; 38(5):437-47
22. Stigliano R, et al. J Hepatol 2005; 43(4):563-8
23. Pawlik TM, et al. Ann Surg 2007; 245(3):435-42
24. Battacharjya S, et al. Dig Surg 2004; 21(2):152-9
25. Befeler AJ, et al. Gastroenterology 2005; 128(6):1752-64
26. Grasso A, et al. Transplantation 2006; 81(11):1532-41
27. Marelli L, et al. Ann Surg Oncol 2008; 15(12):3503-11
28. Ioannou GN, et al. Gastroenterology 2008; 134(5):1342-51
29. Mazzaferro V, et al. Lancet Oncol 2009; 10(1):35-43
30. Marshall AE, et al. Liver Transplant 2010; 16(3):279-88
31. Neuberger J. Liver Transplant 2010; 16(3):249-51

IG