

СОВРЕМЕННЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ОПУХОЛЯХ

*Щерба А.Е., Коротков С.В., Левина Д.И., Штурич И.П., Кирковский Л.В.,
Козак О.Н., Федорук А.М., Руммо О.О.*

*ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и
гематологии», г. Минск, Республика Беларусь*

Трансплантация печени (ТП) является наиболее эффективным и безальтернативным методом радикального лечения ряда злокачественных новообразований, однако знания естественного течения, онкологической целесообразности и биологических факторов риска прогрессирования опухоли необходимы для эффективного и рационального использования донорского ресурса и недопущения дискредитации этого вида лечения.

Целью исследования показать современные показания и эффективность трансплантации при первичных опухолях и метастазах печени.

Материалы и методы. Основанием для данного тезиса явился анализ современных международных руководств и консенсусов, клинического протокола по трансплантации печени, утв. постановлением МЗ РБ №31 от 13.02.23г. и собственного опыта включающего более чем 200 профильных консультаций ежегодно и более 1000 трансплантаций печени в ГУ МНПЦ ХТиГ.

Основными нозологиями при которых ТП показала свою эффективность являются : гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), хиларная холангиокарцинома (опухоль Клатскина), периферическая холангиокарцинома (ХЦК), метастазы нейроэндокринных опухолей (NET) и рака толстой кишки (КРМП), эпителиоидгемангиоэндотелиома (ЭГЭ), аденоматоз (АМ). У детей – гепатобластома (ГБ), инфантильная гемангиома (ИГ), мезенхимальная гамартома (МГ).

Общими для всех опухолей критериями являются отсутствие внепеченочного поражения (метастазирования) в том числе и лимфатических узлов и стабилизация (отсутствие прогрессирования в течение периода наблюдения как правило не менее 6 мес или на фоне локальной и системной терапии).

Стандартными специфическими критериями ТП при ГЦР являются Миланские и UCSF (Mazzafero et al. N eng J Med. 1996; Yao et al. Liver Transpl. 2002) – один узел до 5-6,5 см или три узла до 3-4,5 см каждый, позволяющие достичь 72-100% безрецидивной 5-летней выживаемости (БРВ). Применение локальных видов абляции (ХЭПА, РЧА, МВА, SBRT) в режиме моста к ТП обеспечивает лучшую БРВ при достижении тотального некроза опухоли до ТП (Vatche G Agorian, с соавт., Ann Surg. 2017).

Расширенные критерии ТП при ГЦР (BCLC-B, Up-to-7, TTV>115см³, TTD>10 см) все требуют а) применения локальных видов абляции с целью

достижения понижения стадии (downstaging) в виде 60% и более некроза опухоли, более чем 50% снижения АФП, б) периода наблюдения не менее чем 6 мес, в) исключения факторов высокого онкологического риска (авидность к 18-ФДГ, низкая дифференцировка, наличие циркулирующих опухолевых клеток перед ТП, прогрессирование опухоли и АФП, макрососудистая инвазия). Эффективность downstaging оценивают по критериям WE-DS и mRECIST, после чего целесообразность и риск напрасности ТП определяется прогнозируемым значением 5-летней выживаемости по Metroticket-2. Применение системной терапии ГЦР не противоречит целям прогнозирования эффективности downstaging и ТП так как имеются данные о лучшем результате ТП после достижения объективного ответа на иммунотерапию ингибиторами чекпойнтов.

Показанием к ТП при ГБ является нерезектабельность (PRETEXT III-IV) несмотря на макрососудистую инвазию в воротную и/или нижнюю полую вены после завершения неoadъювантной терапии по SIOPEL.

Показанием к ТП при хиларной холангиокарциноме (опухоль Клатскина) являются критерии Мейо (нерезектабельность – недостижимость R0 проксимального и радиального края, масс-эффект менее 3 см, продольное распространение не дистальнее пузырного протока); исключение N1 по МСКТа/МРТ, ПЭТ с 18-ФДГ, диагностической лапароскопии/лапаротомии; соблюдение неoadъювантного протокола (SBRT в РБ – 45Gy, фотодинамическая и системная терапия в некоторых других центрах).

Показанием к ТП при периферической ХЦК является сочетание с циррозом печени, стадия T1aN0M0 (размер опухоли до 2,5-3 см), при отсутствии прогрессирования в течение 6 и более месяцев системной терапии после лучевой абляции.

Показанием к ТП при NET являются множественные билобарные нерезектабельные метастазы с поражением менее 50% паренхимы печени;

отсутствие внепеченочного поражения по данным ОФЭКТ-КТ и/или ПЭТ-КТ-Ga⁶⁸; радикальное удаление первичной опухоли; высокая или умеренная дифференцировка (G1-2, или индекс пролиферативной активности Ki-67 менее 10-20%); наличие радиологического ответа и стабилизация по данным МСКТ или МРТ на системную терапию или химиоэмболизацию печеночной артерии в течение 6 предшествующих месяцев.

Показанием к ТП при метастазах рака толстой кишки являются отсутствие внепеченочного поражения, подтвержденного методом ПЭТ-КТ с 18-ФДГ; срок после радикального удаления первичной опухоли не менее 12 месяцев; 10% уменьшение или стабилизация по критериям mRECIST и (или) уменьшение функционального объема опухоли по данным ПЭТ-КТ с 18-ФДГ в результате химиотерапевтического лечения (ХТЛ) в течение 6 месяцев предшествующих рассмотрению показаний. Факторами худшего прогноза являются : размер наибольшего метастаза более 5,5 см (медиана общей выживаемости, МОВ – 25,3 мес), прогрессирование на фоне ХТЛ (МОВ – 39,8 мес); значение РЭА более 80 мкг/л (МОВ – 26,6 мес); метаболический объем

опухоли более 70 см³ при ПЭТР (МОВ – 26,6 мес); локализация первичной опухоли в восходящей ободочной кишке (МОВ – 17,9 мес); балл шкалы опухолевой нагрузки 9 и выше (МОВ – 23,3 мес); девять и более метастазов (МОВ – 42,5 мес).

Показанием к ТП при эпителиоидгемангиоэндотелиоме (ЭГЭ) является нерезектабельность при мультифокальном билобарном поражении.

Показанием к ТП при ИГ является нерезектабельность и риск компартмент-синдрома при диффузном билобарном поражении и неэффективности терапии кортикостероидами и эндоваскулярной эмболизации.

Показанием к ТП при МГ является нерезектабельность учитывая почти универсальный мультикистозный паттерн и прогрессирование размеров.

Показанием к ТП при АМ является нерезектабельность при билобарном многоочаговом поражении, прогрессирование размеров и количества аденом, их разрыв, что ассоциировано с риском малигнизации, суррогатным маркером которого является положительное ИГХИ на β -катенин. Основными причинами такого аденоматоза являются гликогенозы и аномалия Абернети.

Результаты. С 2008 по 09.2023г. выполнено 1018 ТП, 18,3% (187) из которых – по поводу злокачественных опухолей : из них при ГЦР – 153 операции (рецидив 11%, ОВ = 75%); при опухоли Клатскина – 11 (рецидив 22%, ОВ = 72%); при эпителиоидгемангиоэндотелиоме – 8 (рецидив 0%, ОВ = 87,5%); при гепатобластоме – 7 (рецидив 0%, ОВ = 100%); при метастазах нейроэндокринных опухолей – 6 (рецидив 20%, ОВ = 75%); при аденоматозе и мезенхимальной гамартоме – по 1 пациенту (все живы).

Выводы. Строгая приверженность к современным стандартам диагностики и принятия решения при первичных и метастатических опухолях печени является неотъемлемым атрибутом научно-обоснованного алгоритма показаний к трансплантации печени, обеспечивающего наилучший возможный медико-социальный и онкологический результат.