Abstrakt

Úvod: Důvodem nemožnosti provést resekci jater pro metastázy kolorektálního karcinomu je většinou nedostatečný zbytek jaterního parenchymu po jaterní resekci (future liver remnant volume - FLRV). Současnou standardní metodou zvýšení FLRV je embolizace větve portální žíly (PVE) na straně nádoru, a pak odloženě po hypertrofii neembolizovaného laloku resekce jater. Bohužel u některých pacientů nedochází k nárůstu objemu jater i přes dokonale provedenou PVE. U jiných dochází během doby potřebné k hypertrofii k progresi metastatického postižení. Proto se snažíme nalézt vhodný způsob, jak podpořit růst zbylého jaterního parenchymu a urychlit hypertrofii druhostranného jaterního laloku. Urychlením regenerace chceme zabránit možnému růstu nádoru v jaterním parenchymu. Z našich předchozích zkušeností (IGAMZ NS 10240) vyplývá, že nadějí je cesta aplikace hematopoetických progenitorových buněk (HPC – adultních kmenových buněk) po předchozí PVE do neembolizované větve portální žíly. Tyto buňky nejen urychlují jaterní regeneraci, ale i zlepšují jaterní funkce, což je důležité zejména u nemocných po neadjuvantní chemoterapii (steatohepatitida či steatofibróza) a s primárně poškozeným parenchymem (steatóza, cirhóza).

Cíle projektu: Hlavním cílem práce je snaha o zvýšení operability nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu do jater pomocí nové metody urychlení regenerace jater pomocí aplikace kmenových buněk. Druhým cílem je objektivizovat vliv PVE a nové metody PVE a aplikace HPC na nemocné, zda jsou tyto metody pro nemocného bezpečné a nepředstavují riziko časné či pozdní progrese nádoru. Dalším cílem projektu je zhodnotit vliv předoperačních hladin růstových faktorů na růst FLRV nebo možnou progresi nádoru, a tím zhodnotit možnou prognózu nemocného stran úspěšnosti radikálního chirurgického výkonu a naopak zjistit jaké faktory ukazují spíše na progresi nádorového onemocnění v játrech. Tento projekt je v ČR ojedinělý a navazuje na zkušenosti získané předchozími grantové projektyv rámci Chirurgické kliniky FN Plzeň. Hlavním cílem práce zůstává snaha o zvýšení operability nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu do jater provedením nové metody urychlení regenerace jater pomocí aplikace kmenových buněk.

Metodika: Retrospektivně jsme zhodnotili skupinu primárně inoperabilních nemocných, u kterých jsme použili k hypertrofii jaterního parenchymu kombinaci dvou metod a to PVE a aplikace kmenových buněk. Tuto skupinu jsme následně ještě porovnali se skupinou nemocných (též 18 pacientů), kde ve stejném časovém intervalu byla použita k hypertrofii jaterního parenchymu jen samotná PVE. V přesně daných časových intervalech jsme stanovovali hodnoty interleukinů a růstových faktorů v krevním séru. Tyto hodnoty jsme následně statisticky zpracovali. Studie probíhala od čevna 2010 do prosince 2014.

Výsledky: Průměrný věk nemocných v době provedení PVE s aplikací HPC. byl 64 let. V zastoupení pohlaví převládali muži (13 tj. 72 %) k ženám (5 tj. 28 %). Zásadním ukazatelem pro nás byly hodnoty hypertrofie jaterního parenchymu před PVE. Celkový objem jater (TLV) byl 1719 ml (866-2121 ml). Průměrnou hodnotou FLRV bylo 539 ml (179-880 ml), tedy 31 % (19-45 %). TLV se po PVE a aplikaci HPC příliš nezměnil (1721 ml). Naopak výrazně se změnila hodnota FLRV, před resekcí byla 698 ml (o 30 %) tj. 41 % TLV. Radikální operaci postoupilo 14 nemocných, po PVE a aplikaci HPC jsme tedy byli schopni provést radikální výkon u celkem 77 % nemocných. Z růstových faktorů jsme zjistili statistickou významnost pro růst metastáz u IL8 a TGFα, pro FLRV u IL2, IL8, IGF a EGF, pro předpokládanou úspěšnost resekce pak u EGF, HGF, VEGF, IGF, IL 2, IL6, IL8 a TGFα.

Závěr: Přes malé počty nemocných můžeme říci, že embolizace portální žíly a aplikace hematopoetických kmenových buněk je novou, relativně bezpečnou a nadějnou metodou pro indikovanou skupinu nemocných s generalizací kolorektálního karcinomu do jater.