

Analysis of Liver Resection Versus Liver Transplantation on Outcome of Small Intrahepatic Cholangiocarcinoma and Combined Hepatocellular-Cholangiocarcinoma in the Setting of Cirrhosis

Eleonora De Martin, Michael Rayar, Nicolas Golse, Margot Dupeux, Maximiliano Gelli, Viviane Gnemmi, Marc Antoine Allard, Daniel Cherqui, Antonio Sa Cunha, Rene Adam, Audrey Coilly, Teresa Maria Antonini, Catherine Guettier, Didier Samuel, Karim Boudjema, Emmanuel Boleslawski, Eric Vibert

Περίληψη

Εισαγωγή- Σκοπός: Η παρούσα πολυκεντρική μελέτη συγκρίνει την έκβαση κίρρωτικών ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος (liver transplantation -LT) ή σε ηπατεκτομή (liver resection - LR) μεταξύ Ιανουαρίου 2002 και Ιουλίου 2015, οι οποίοι είχαν ενδοηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα (intrahepatic cholangiocarcinoma -iCCA) ή συνδυαστικό ηπατοκυτταρικό-χολαγγειοκαρκίνωμα (cHCC-CCA), όπως βρέθηκε τυχαία στο αφαιρεθέν ήπαρ. **Μέθοδοι:** Αναλύθηκαν αναδρομικά συνολικά 49 ασθενείς με LT (65%) και 26 με LR (35%), κίρρωτικοί με ιστολογικά επιβεβαιωμένο iCCA/cHCC-CCA ≤ 5 cm. **Αποτελέσματα:** Οι LT ασθενείς είχαν σημαντικά χαμηλότερη συχνότητα υποτροπής (18% έναντι 46%; $P = 0.01$), για την οποία η διάμεση διάμετρος του μεγαλύτερου όζου (αναλογία κινδύνων [HR], 1.07; 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 1.02-1.12]; $P = 0.006$) και η διαφοροποίηση του όγκου (HR, 3.74; 95% CI 1.71-8.17; $P = 0.001$) ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες. Η ομάδα LT είχε σημαντικά υψηλότερη 5ετή επιβίωση ελεύθερη υποτροπής (Recurrence free Survival- RFS; 75% έναντι 36%; $P = 0.004$). Σε ασθενείς με όγκους >2 cm αλλά ≤ 5 cm, οι LT ασθενείς είχαν μικρότερο ποσοστό υποτροπής (21% έναντι 48%; $P = 0.06$) και μία 5ετή RFS (74% έναντι 40%; $P = 0.06$). Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου υποτροπής ήταν η LT (HR, 0.23; 95% CI, 0.07-0.82; $P = 0.02$), η διάμεση διάμετρος του μεγαλύτερου όζου (HR, 1.10; 95% CI, 1.02-1.73; $P = 0.007$), η διαφοροποίηση του όγκου (HR, 4.16; 95% CI, 1.37-12.66; $P = 0.01$). Στην ομάδα LT, η 5ετής επιβίωση άγγιξε το 69% και 65% ($P = 0.40$) σε ασθενείς με όγκους ≤ 2 cm και $>2-5$ cm, αντίστοιχα, και η επιβίωση ήταν συγκρίσιμη μεταξύ iCCA και cHCC-CCA ασθενών ($P = 0.29$). **Συμπεράσματα:** Η μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να προσφέρει ένα όφελος σε ιδιαίτερα επιλεγμένους

ασθενείς με κίρρωση και ανεγχείρητο iCCA/cHCC-CCA με όγκους ≤ 5 εκ. Προσπάθειες θα μπορούσαν να γίνουν για να εκτιμηθεί η διαφοροποίηση του όγκου, ενώ αυτά τα αποτελέσματα θα πρέπει να επιβεβαιωθούν προοπτικά σε μεγαλύτερο πληθυσμό.

Σχόλιο Άρθρου

Στο τεύχος Ιουνίου του *Liver International* οι Martin et al. παρουσιάζουν τα αποτελέσματα της πολυκεντρικής τους μελέτης που συνέκρινε αναδρομικά την έκβαση ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος (Liver Transplantation-LT) έναντι εκείνων που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή (Liver Resection-LR) και έπασχαν από ενδοηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα (intrahepatic Cholangiocarcinoma-iCCA) ή μικτό Ηπατοκυτταρικό-Χολαγγειοκαρκίνωμα (HCC-CCA). Η μελέτη αναδεικνύει συγκρίσιμη 1ετή, 3ετή, 5ετή επιβίωση μεταξύ των δύο θεραπειών, με μια τάση καλύτερων εκβάσεων στην ομάδα LT, ενώ παρατηρείται σαφής υπεροχή της LT ως προς τη συχνότητα συνολικής υποτροπής της νόσου (18% έναντι 46%, $p=0.01$). Πρόσθετο ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης είναι η συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα της LT για τη θεραπεία μεγαλύτερων όγκων (2-5εκ) ως προς τη συνολική επιβίωση και την ελεύθερη νόσου επιβίωση, σε σύγκριση με μικρότερες βλάβες (<2εκ.). Τα αποτελέσματα ενδεχομένως καθιστούν το όριο των 2 εκατοστών ως 'πολύ πρώιμης νόσου', ως ιδιαίτερα συντηρητικό για την αντιμετώπισή του με LT. Σημειώνεται, τέλος, ότι στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η διαφοροποίηση του όγκου και όχι το μέγεθος συσχετίστηκε με την υποτροπή της νόσου.

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, σε συνδυασμό με επίσης πρόσφατα δεδομένα συναφών μελετών^{1,2}, τοποθετούν την μεταμόσχευση ήπατος στο κάδρο των θεραπευτικών επιλογών του iCCA και HCC-CCA, ενώ αναδεικνύουν τη διαφοροποίηση του όγκου και όχι το μέγεθος ως βασικό καθοριστή της έκβασης της LT. Απαιτούνται ωστόσο νέες μελέτες οι οποίες αφενός θα επικυρώσουν τον ρόλο της LT στη θεραπεία των νεοπλασιών αυτών, αφετέρου θα καθορίσουν τα κριτήρια επιλογής iCCA και HCC-CCA ασθενών προς μεταμόσχευση, βελτιστοποιώντας τη θεραπευτική μας προσέγγιση.

Σχετική Βιβλιογραφία

1. Sapisochin G, de Lope CR, Gastaca M, de Urbina JO, Lopez-Andujar R, Palacios F, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma or mixed hepatocellular-cholangiocarcinoma in patients undergoing liver transplantation: a Spanish matched cohort multicenter study. *Ann Surg.* 2014;259(5):944-52. Epub 2014/01/21. doi: 10.1097/SLA.0000000000000494. PubMed PMID: 24441817.
2. Sapisochin G, Facciuto M, Rubbia-Brandt L, Marti J, Mehta N, Yao FY, et al. Liver transplantation for "very early" intrahepatic cholangiocarcinoma: International retrospective study supporting a prospective assessment. *Hepatology.* 2016;64(4):1178-88. Epub 2016/08/03. doi: 10.1002/hep.28744. PubMed PMID: 27481548.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.25737>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας