

Biopsija resektabilnih jetrnih zasevkov raka debelega črevesa in danke - nepotrebna in nevarna metoda

A. Ivanecz, M. Sremec, A. Šaupel, J. Golc, J. Zakelšek, S. Potrč

Izvleček

Če se pri bolniku, ki je bil operiran zaradi raka debelega črevesa in danke (RDČD), na novo pojavi tumor v jetrih, je mogoče že na podlagi tega sklepati, da gre za zasevek. Še več, diagnozo je mogoče z 99 % verjetnostjo potrditi na podlagi slikovnih in biokemičnih preiskav. Kljub temu nekateri vztrajajo, da je za potrditev diagnoze potrebna perkutana tankoigelnna biopsija (PTB). Nepotrebna in nevarna tega postopka pri resektabilnih jetrnih zasevkih RDČD bomo poskušali utemeljiti s pregledom literature in analizo naše serije bolnikov.

Uvod

PTB je postopek, s katerim lahko potrdimo maligno jetrno obolenje. Običajno ga izvajamo pod ultrazvočno kontrolo; občutljivost metode je od 69 do 97 % [1]. Čeprav velja za relativno varen postopek, tveganja za nastanek zapletov ne moremo povsem izključiti [2]. Pri diagnostiki tumorjev prebavil je smrtnost te metode od 0,006 do 0,031 %, smrt pa je najpogosteje posledica krvavitve [3]. Pomembna posledica PTB je lahko razsoj malignih celic vzdolž bioptičnega kanala. V splošnem gre za redek zaplet z nizko stopnjo incidence (pod 1 %), v primeru jetrnih tumorjev pa se takšen zaplet pojavi mnogo pogosteje [1-3]. Po podatkih iz literature pride do razsoja obolenja na mestu punkcije pri kar 19 % bolnikov z jetrnimi zasevki RDČD, pri katerih so za diagnostiko uporabili PTB [4]. Poleg tega je dolgoročno preživetje bolnikov po PTB zasevka RDČD krajše v primerjavi s tistimi, ki so bili operirani brez predhodne histološke verifikacije [5]. Večina kirurgov zato ne priporoča izvajanja PTB potencialno resektabilnih zasevkov RDČD v jetrih [4-6].

Namen tega prispevka je predstaviti izid zdravljenja tistih bolnikov z jetrnimi zasevki RDČD, pri katerih je bila za potrditev diagnoze uporabljena PTB.

Metode

V obdobju od januarja 1996 do decembra 2011 smo na našem oddelku opravili 403 jetrne posege pri bolnikih z jetrnimi zasevki RDČD. Za vsakega bolnika je bil izpolnjen jetrni protokol, ki je bil sproti vnesen v računalniško podprto bazo podatkov. Jetrni protokol med drugim vsebuje tudi podatke o načinu diagnoze jetrnih zasevkov RDČD. Po pregledu računalniške datoteke smo evidentirali pet bolnikov, pri katerih je bila pred operacijo jeter opravljena PTB, z namenom histološke potrditve diagnoze jetrnih zasevkov RDČD. Podatki, ki smo jih analizirali, so prikazani v tabeli 1. Za vsakega izmed teh bolnikov smo določili seštevek kliničnih dejavnikov tveganja »Clinical Risk Score« - CRS) [7]. Dejavniki, ki določajo CRS, so naslednji: pozitivne bezgavke primarnega tumorja; čas od diagnoze primarnega tumorja RDČD do pojava jetrnih zasevkov < 12 mesecev; število jetrnih zasevkov > 1; vrednost tumorskega označevalca CEA pred operacijo jetrnih zasevkov RDČD > 200 ng/mL; in velikost največjega zasevka v jetrih > 5 cm. Za vsakega od naštetih dejavnikov je dodeljena po ena točka, na ta način znaša CRS od najmanj 0 do največ 5 točk. Cilji analize so bili ugotoviti zaplete PTB, ponovitev obolenja in dolgoročno preživetje izbranih bolnikov.

Rezultati – prikaz primerov

Rezultati so prikazani v tabeli 1. CRS je bil pri vseh bolnikih 2.

Tabela 1. Prikaz analiziranih dejavnikov (rak debelega črevesa in danke (RDČD), perkutana tankoigelnna biopsija (PTB))

	Datum operacije primarnega RDČD	Datum in lokacija PTB jetrnih zasevkov	Histologija po PTB	Datum operacije jetrnih zasevkov	Datum in lokacija progresa obolenja	Čas do progresa	Umrli	Preživetje po operaciji jeter
Bolnik 1	28. 4. 1999	12. 7. 2000 segment 7	Zasevek RDČD	1. 8. 2000	20. 8. 2003 Jetra – segment 7	37 mesecev	31. 3. 2006	68 mesecev
Bolnik 2	5. 1. 1999	25. 5. 2000 segment 8	Zasevek RDČD	2. 2. 2001	5. 9. 2002 Jetra - difuzno	19 mesecev	6. 1. 2003	23 mesecev
Bolnik 3	25. 9. 2000	17. 6. 2003 segment 5	Zasevek RDČD	23. 7. 2003	15. 1. 2004 Trebušna stena, peritoneja	6 mesecev	31. 7. 2004	12 mesecev
Bolnik 4	1. 7. 2004	25. 1. 2006 segment 4	Zasevek RDČD	3. 4. 2006	10. 7. 2006 Jetra – segment 4 in 8, trebušna stena	3 mesece	24. 12. 2007	21 mesecev
Bolnik 5	2. 2. 2001	4. 2. 2003 segment 8	Zasevek RDČD	12. 3. 2003	22. 6. 2003 Jetra – segment 8, trebušna stena	4 mesece	31. 12. 2003	10 mesecev

Razprava

Diagnozo jetrnih zasevkov RDČD je mogoče z 99 % verjetnostjo potrditi na podlagi anamneze ter slikovnih in biokemičnih preiskav [4-6]. Kljub temu se dogaja, da nekateri takšne bolnike pošiljajo na PTB.

PTB je pri bolnikih, ki smo jih operirali zaradi jetrnih zasevkov RDČD, dokumentirana v petih opisanih primerih. Dejansko število opravljenih PTB nam ni znano, kajti podatki v zvezi s tem niso bili vsakokrat zabeleženi. Vsi ti bolniki so bili k nam poslani iz drugih ustanov, kjer so tudi postavili indikacijo in izvedli PTB. Po PTB sicer ni bilo zapletov in pri vseh bolnikih je histološka preiskava potrdila jetrne zasevke RDČD. Pri vseh bolnikih smo lahko opravili potencialno kurativno RO resekcijo, kar jih je uvrstilo v skupino, pri kateri običajno pričakujemo najboljše dolgoročne izide zdravljenja. Kljub temu pa je pri vseh petih bolnikih prišlo do ponovitve obolenja. Skrb zbujajoč podatek je, da se je pri vseh, razen pri enem bolniku, recidiv pojavil na mestu predhodne PTB, bodisi na istem segmentu jeter ali/in predelu trebušne stene oziroma peritoneja. Pri večini teh bolnikov je prišlo do recidiva obolenja že pol leta po jetrni operaciji. Še bolj skrb zbujajoče je, da so vsi ti bolniki umrli, večina med njimi že v roku dveh let po operaciji jeter. V analizi naše serije bolnikov, operiranih zaradi jetrnih zasevkov RDČD, smo ugotovili, da je njihovo pričakovano 5-letno preživetje 41,3 %, z medianim preživetjem 43 mesecev [8]. Izmed vseh bolnikov po PTB je samo Bolnik 1 dosegel povprečno pričakovano preživetje naših bolnikov (Tabela 1).

Na preživetje lahko vplivajo različni dejavniki tveganja, ki smo jih objektivno prikazali s CRS. Ta točkovni sistem razvršča bolnike od najbolj ugodne CRS 0 (najboljša preživetja) do najbolj neugodne CRS 5 (najslabša preživetja). Ugotovili smo, da so bili vsi bolniki s PTB v relativno ugodni skupini CRS 2, kljub temu pa so hitro dobili recidiv in umrli. Še več, mediani CRS za celotno serijo naših bolnikov je prav tako 2, tako da bolniki s PTB niso imeli več kliničnih dejavnikov tveganja kot običajno.

CRS sicer ne zajema vseh znanih kliničnih dejavnikov tveganja. Zasevki zunaj jeter so izredno neugoden pokazatelj, ki je povezan z bistveno slabšim preživetjem [7, 8]. Zelo skrb zbujajoče je, da se je kar pri treh od petih bolnikov s PTB recidiv pojavil tudi zunaj jeter. Tako se tem bolnikom v trenutku zmanjšajo možnosti za preživetje. Zasevki zunaj jeter vplivajo neugodno tudi na nadaljnje načrtovanje jetrnih posegov. Dva bolnika izmed petih opisanih sta bila zaradi recidiva sicer ponovno operirana (Bolnika 1 in 4), izid zdravljenja pa je bil zaradi recidiva in zasevkov zunaj jeter že v osnovi slabši. Razsoj malignih celic ob ultrazvočno vodeni PTB jetrnih zasevkov RDČD je torej skrb zbujajoč zaplet, še posebej pri bolnikih s potencialno resektabilno jetrno boleznijo. Tega se je smiselno zavedati, kajti 5-letno preživetje nekaterih bolnikov po jetrni resekciji zaradi zasevkov RDČD lahko dosega tudi več kot 50 % [9]. Seveda je preživetje odvisno od različnih dejavnikov tveganja, vendar je prav PTB lahko povezan z njihovim nastankom. V analizi potencialno kurativnih RO jetrnih resekcij zasevkov RDČD smo ugotovili, da 27 % naših operirancev živi že najmanj 5 let brez ponovitve obolenja [8]. Bolniki po PTB žal niso med njimi.

Zaključek

Na podlagi študije petih primerov sicer ni mogoče podajati zaključkov, vendar so vsi bolniki po PTB dobili recidiv obolenja in umrli. Če lahko z neinvazivnimi metodami z zelo veliko verjetnostjo potrdimo in ocenimo potencialno resektabilne jetrne zasevke RDČD, potem PTB ni upravičena.

Literatura

1. Ohlsson B, Nilsson J, Stenram U, Akerman M, Tranberg KG. Percutaneous fine-needle aspiration cytology in the diagnosis and management of liver tumours. *Br J Surg* 2002; 89: 757-62.
2. Robertson EG, Baxter G. Tumour seeding following percutaneous needle biopsy: The real story! *Clin Radiol* 2011; 66: 1007-14.
3. Metcalfe MS, Bridgewater FHB, Mullin EJ, Maddern GJ. Useless and dangerous-fine needle aspiration of hepatic colorectal metastases. *BMJ* 2004; 328: 507-8.
4. Jones OM, Rees M, John TG, Bygrave S, Plant G. Biopsy of resectable colorectal liver metastases causes tumour dissemination and adversely affects survival after liver resection. *Br J Surg* 2005; 92: 1165-8.
5. Rodgers MS, Collinson R, Desai S, Stubbs RS, McCall JL. Risk of dissemination with biopsy of colorectal liver metastases. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 454-9.
6. Jones OM, Rees M, John TG, Bygrave S, Plant G. Biopsy of potentially operable hepatic colorectal metastases is not useless but dangerous. *Letters. BMJ* 2004; 329: 1045-6.
7. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230: 309-21.
8. Ivanec A, Potrč S, Horvat M, Jagrič T, Gadžijev E. The validity of clinical risk score for patients undergoing liver resection for colorectal metastases. *Hepato-Gastroenterology* 2009; 56: 1452-8.
9. Adam R, Pascal G, Azoulay D, Tanaka K, Castaing D, Bismuth H. Liver resection for colorectal metastases. The third hepatectomy. *Ann Surg* 2003; 238: 871-84.