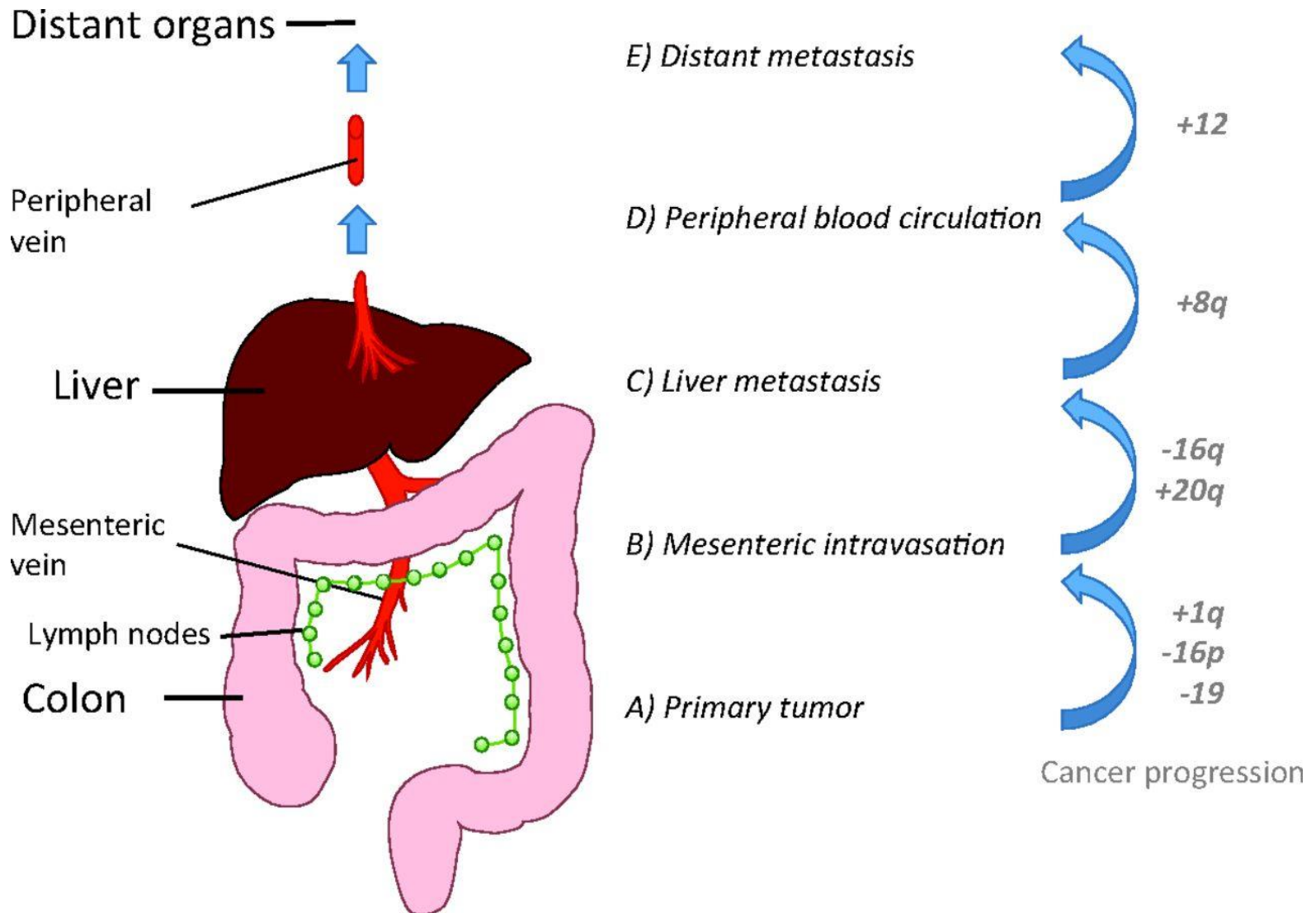


Maksametastaasien hoito

Maksametastaasit

- Maksaan metastasoivat syövät
 - Kolorektaali – leikkaus tavallinen
 - Neuroendokriiniset syövät – toisinaan leikataan
 - Urogenitaaliset syövät –harvoin leikataan
 - Melanooma, Rintasyöpä, kilpirauhassyöpä, sarkooma, GIST – erittäin harvoin leikataan
 - Haima- ja mahalaukkusyövät, keuhkosyövät – yleensä ei leikata

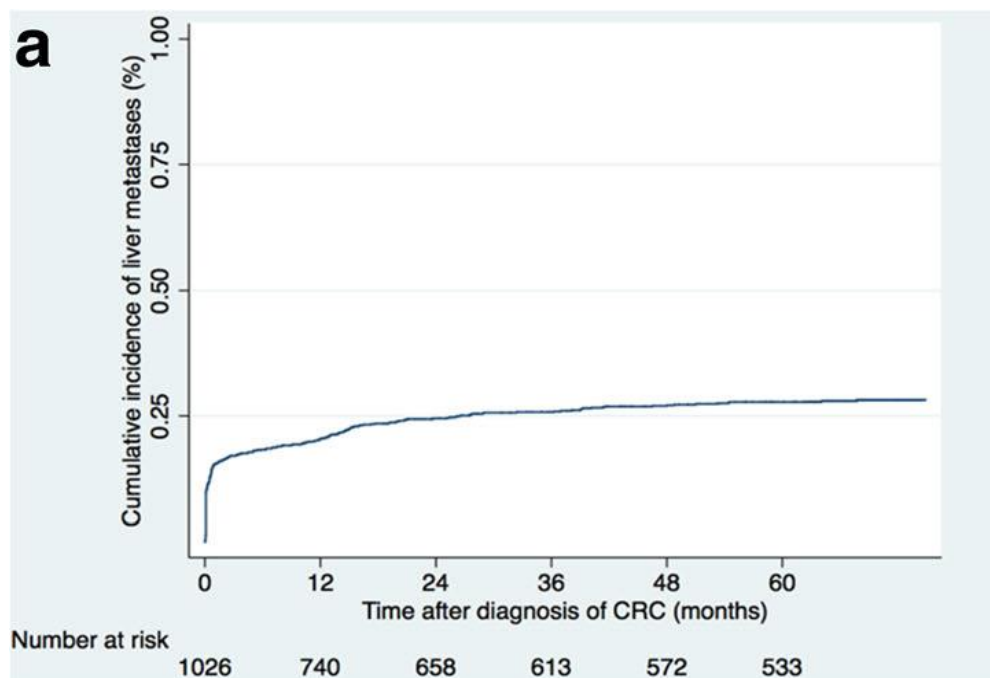
Maksametastaasien onkogeneesi – ikkuna leikkaukseen



Retrospektiivinen väestötutkimus

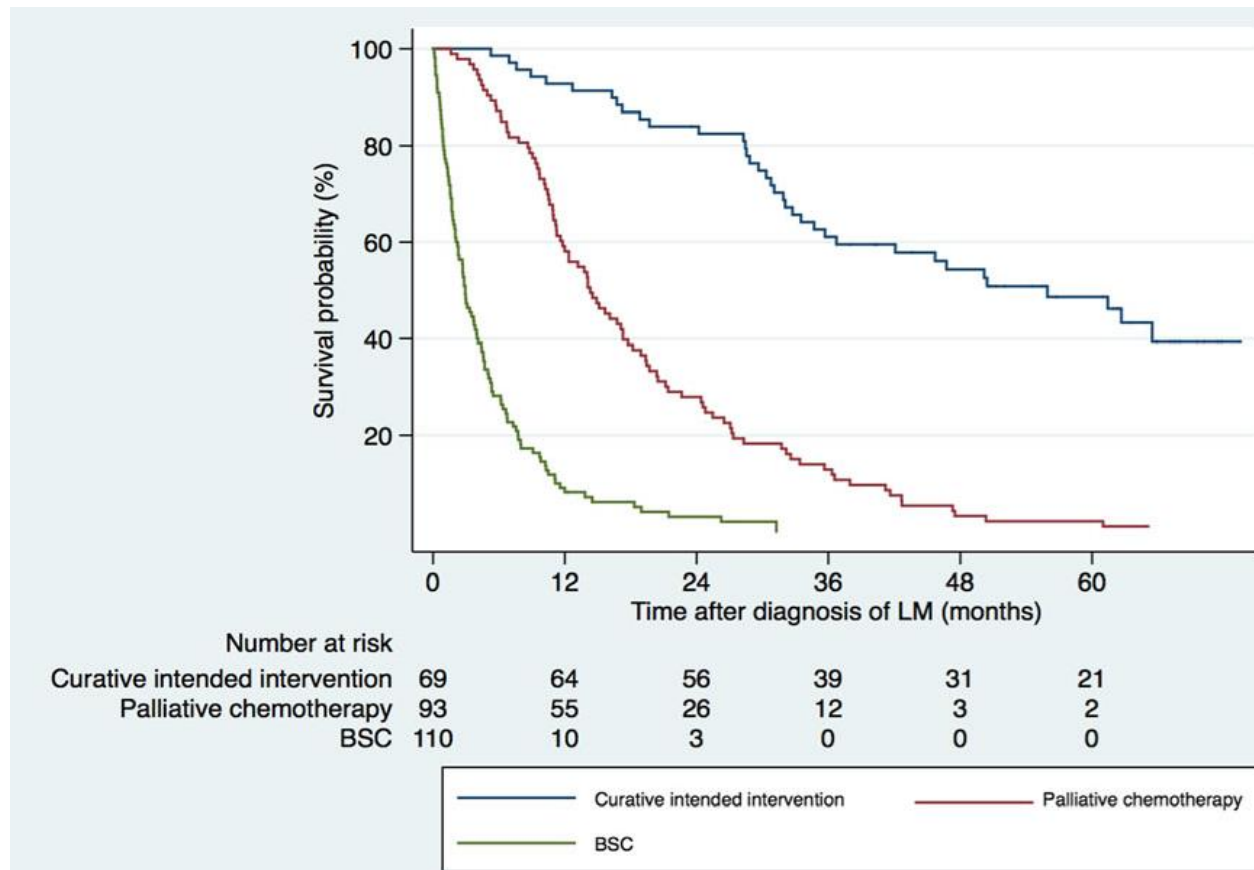
ilmaantuvuus, hoito ja eloonjääminen

- 1026 CRC potilasta, 2008, Tukholman alue
- Mediaani seuranta aika 5,3 v
- Maksametastaasi 272:lla (26,5%)
 - synkr 166 ja metakr 106
 - Nuoremmilla enemmän
 - yhteys T ja N-luokitukseen



Miksi maksametastaaseja leikataan?

- Ainoa parantava hoito on kuratiivinen leikkaus



Retrospektiivinen väestötutkimus

ilmaantuvuus, hoito ja eloonjääminen

- 5 vuotis eloonjääminen koko kohortissa: 56,2%
- Monimuuttuja-analyysissa metastaasipotilaiden eloonjäämiseen vaikutti:

	Hazard Ratio
– Ikä	1,03
– Primaarikasvaimen puoli	vasen 0,56
– Metastaasin koko (>/<5cm)	>5 cm 2,51
– Tehtiinkö resektio	kyllä 0,21

Syöpärekisteri ad 2017

Paksu ja peräsuoli

	lkm	/100000
Yhteensä	<u>3356</u>	60,9

Syöpärekisteri, 2019

Maksametastaaseja arviolta:

25% = 839

10 % heti leikattavissa = 84

10-20% saadaan leikattaviksi = 84 – 160 yht. 168-252

(RAXO tutkimuksessa 40% = 330)

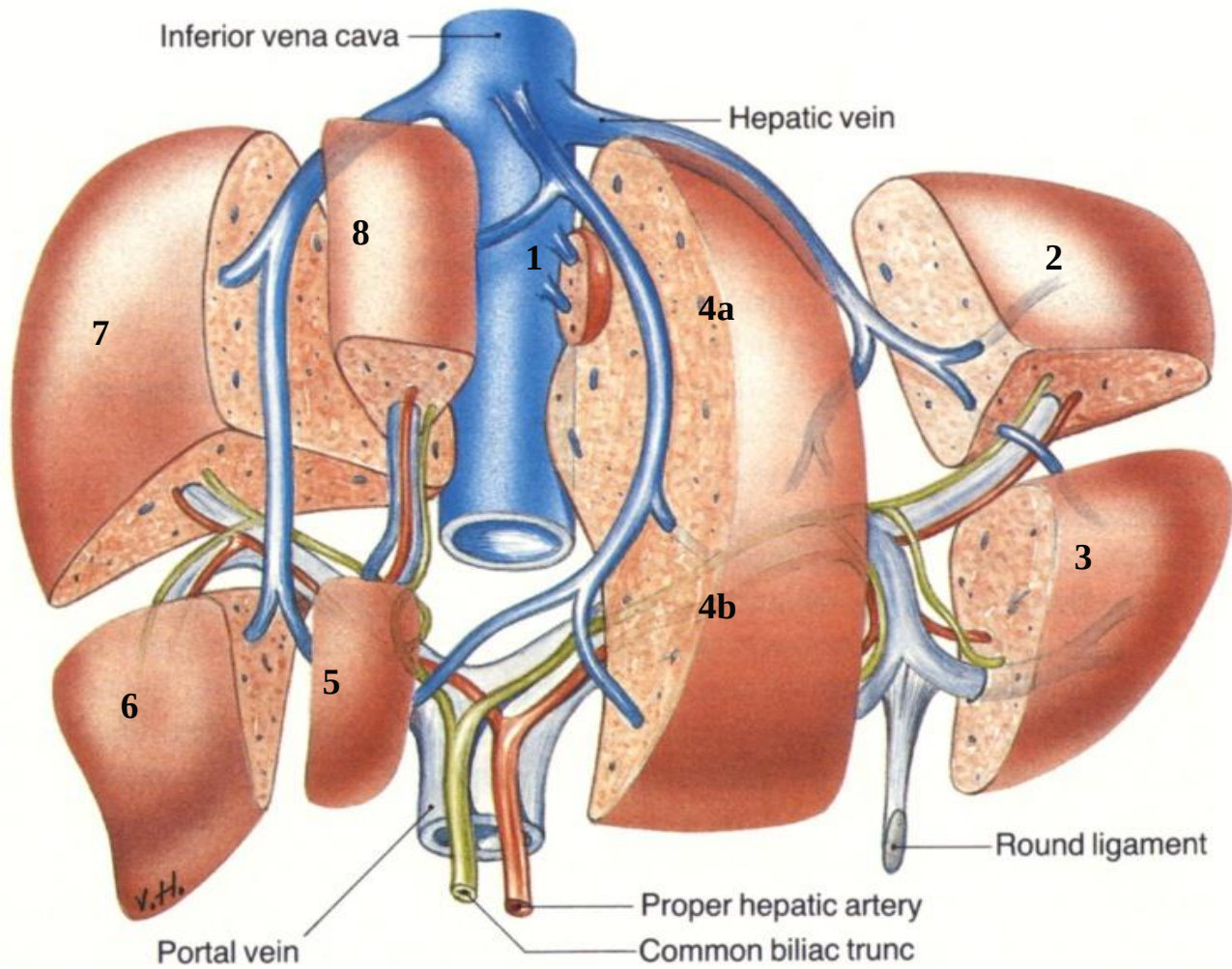
Suomessa leikataan vuosittain noin 120-150 CRCm!!

mihin loput?

Diagnoosi

- CEA-arvo - seurantatutkimus
- UÄ – seulonnassa? Vomit?
- TT – kolmivaiheinen (arteria, porttilaskimo, laskimo)
 - *Näyttää myös muun leviämisen*
- MRI – tavallinen tai maksaspesifinen va
 - *Lisää spesifisyyttä ja sensitivisyyttä*
 - *Ongelmatilanteissa hyvä (löydös epäselvä tms)*
 - *Jos maksa on rasvoittunut*
- FDG-PET
 - *Maksan ulkopuolisen taudin osoitus*
 - *Huono itse maksapesäkkeiden kuvantamisessa*
- biopsia

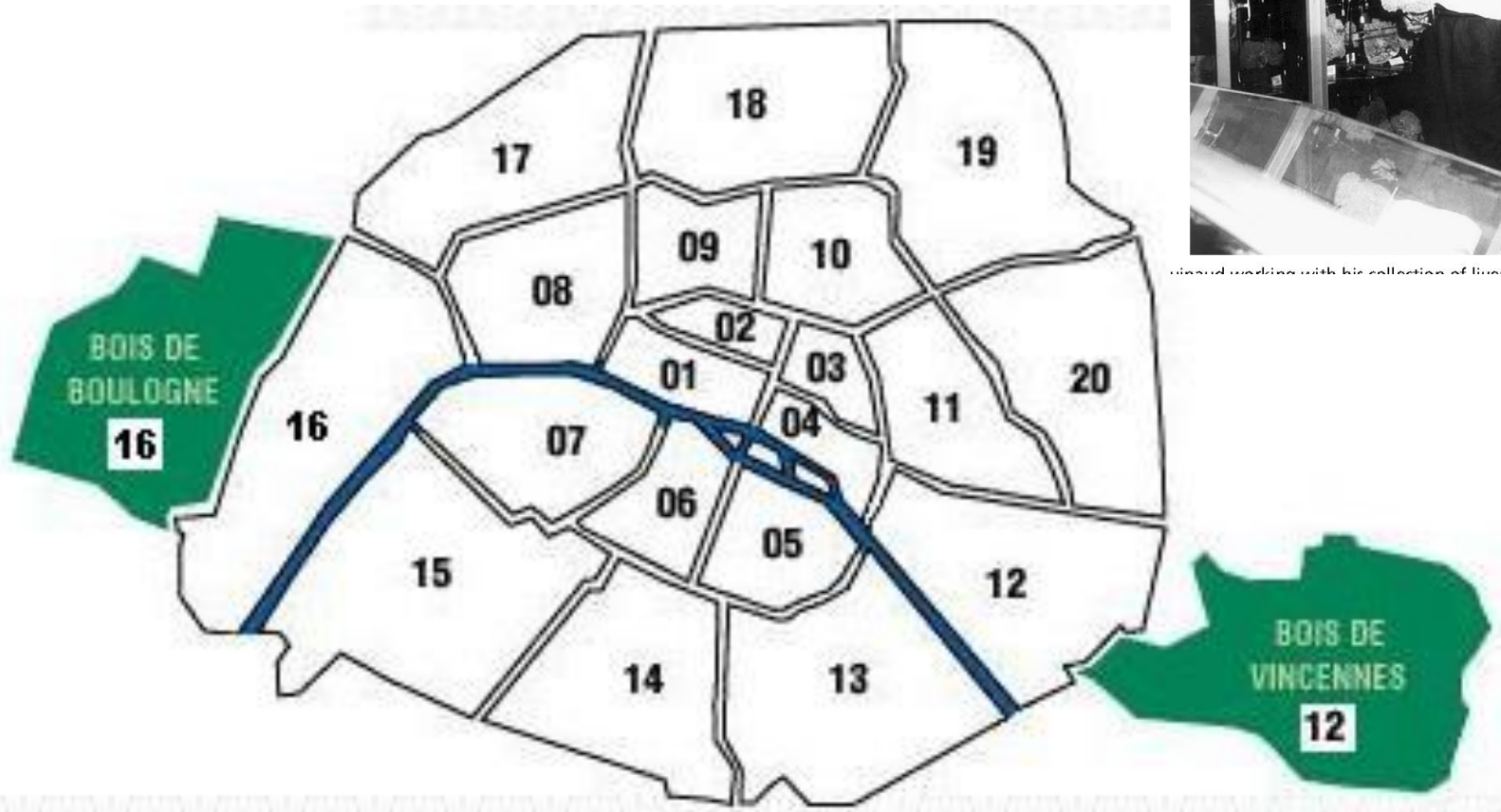
1. Anatomy

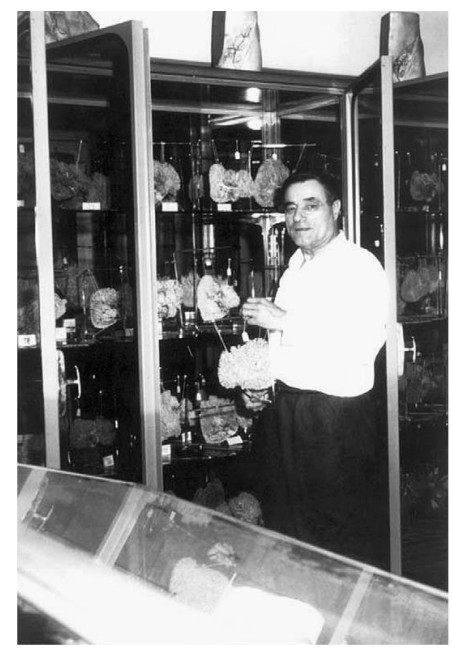
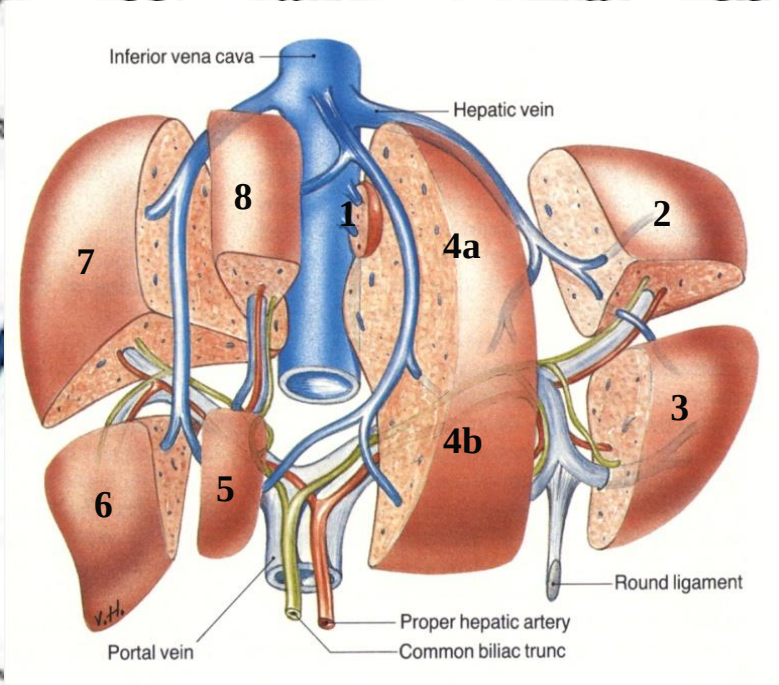
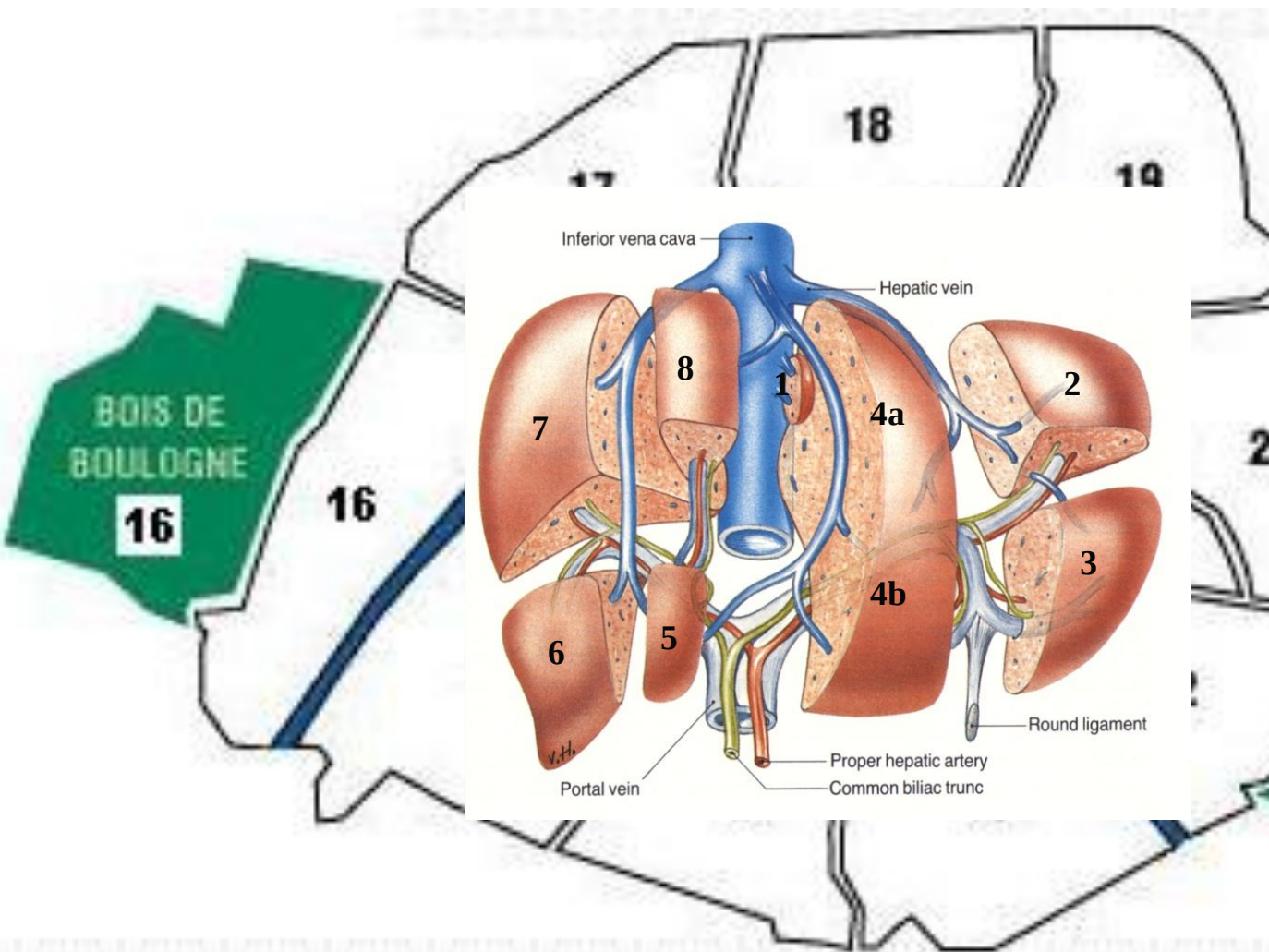


PARIISI & Claude Couinaud

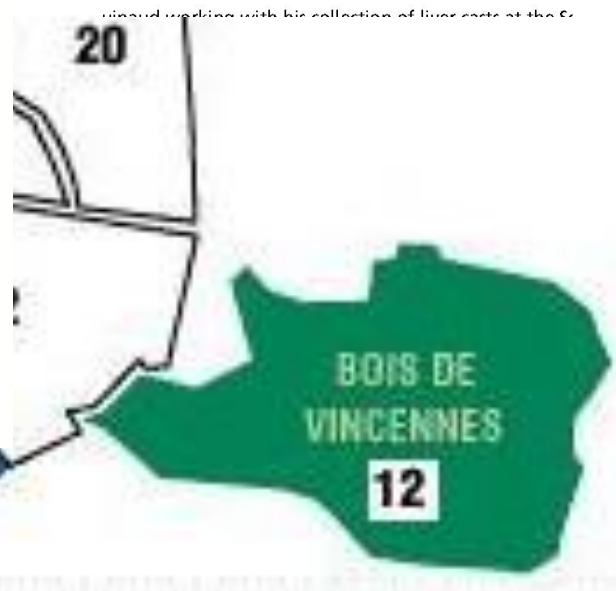


Couinaud working with his collection of liver casts at the C



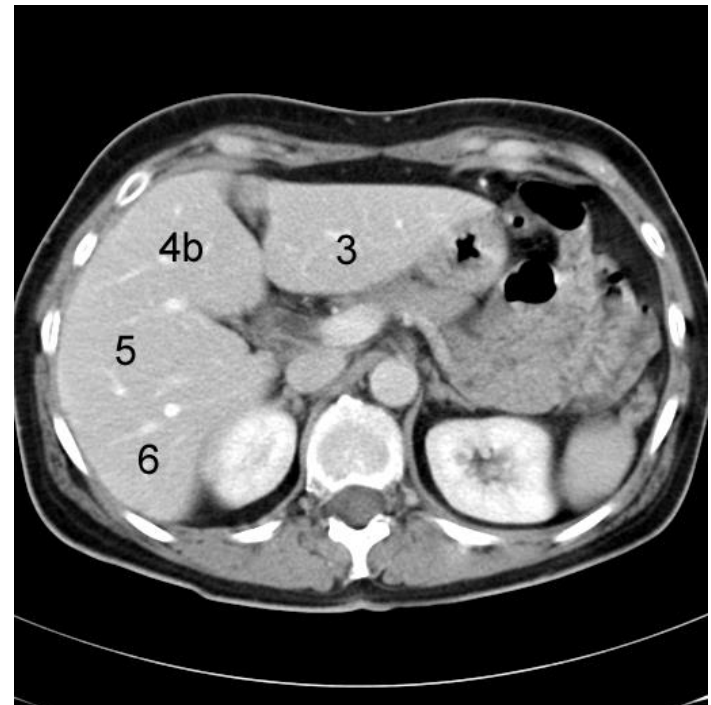
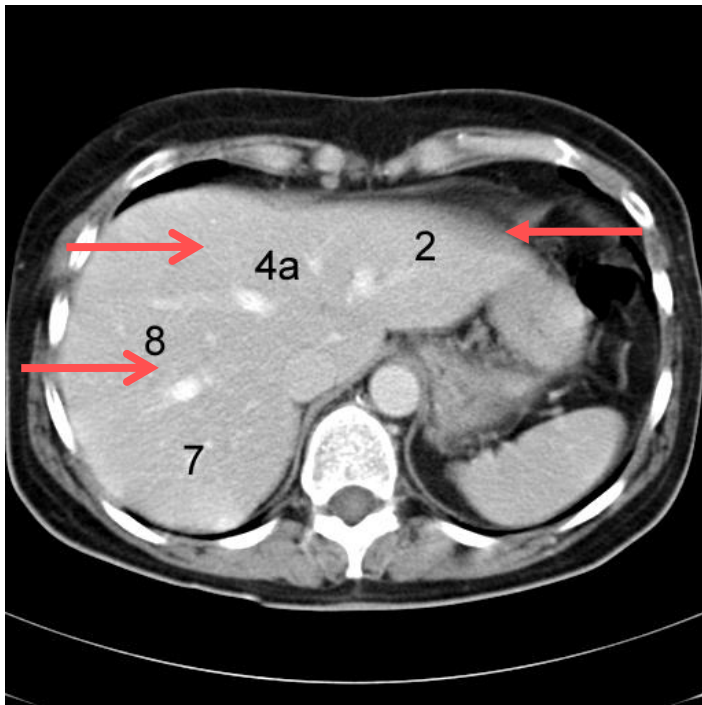
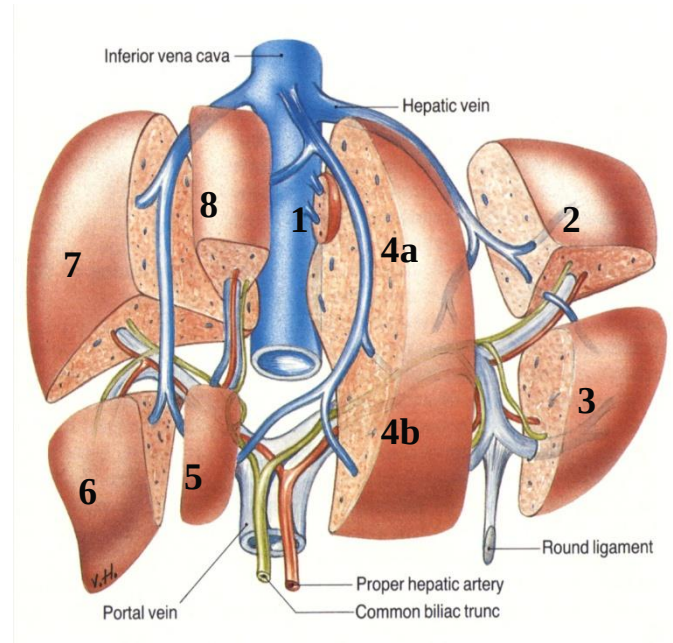


...working with his collection of liver casts at the C



Anatomia

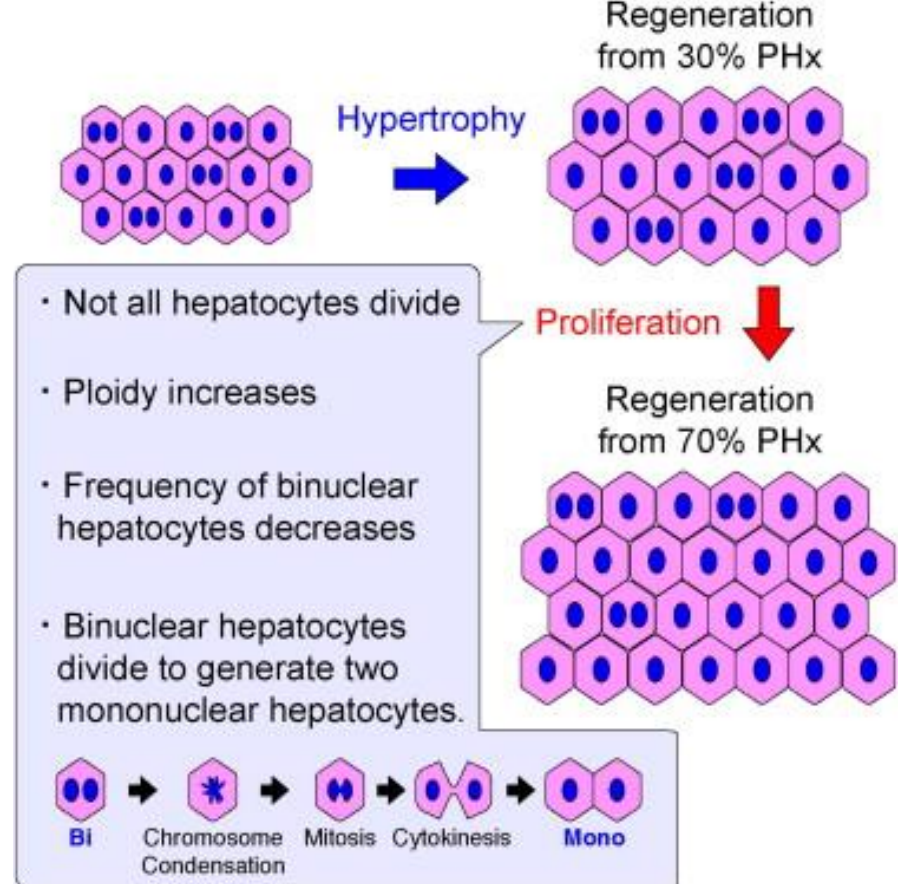
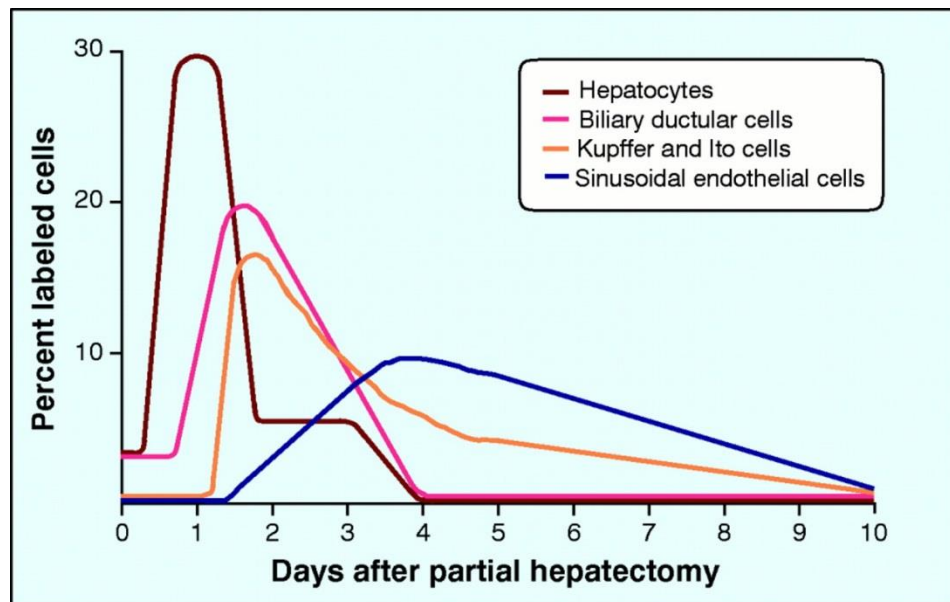
- Segmentit 1 - 8



2. Regeneraatio

”Ikuinen maksa”

- maksasolut jakautuvat
- kapasiteetti
 - hiiren maksa 70% poisto
 - voidaan toistaa useita



■ nuori ihminen

- maksa uusiutuu vielä 75-80% resektion jälkeen
- 3-4:ssä viikossa riittävä funktionaalinen kapasiteetti

Paljonko maksasta voi poistaa?

- **tervettä maksaa voi poistaa 70% +**
 - rasvamaksaa n 60% (NASH, CASH)
- **Jäljelle jäävän maksan funktio riittävä**
 - Indosyaniini-puhdistuma, galaktoosin puoliintumisaika
 - Maksan toimintaa kuvaavat lab arvot: bil, TT, INR, alb
- **Lisäksi**
 - vuoto minimiin
 - parenkymivaurion minimointi
 - ei iskemiaa
 - riittävä onkologinen resektio
 - riittävä venapaluu
 - tarvittaessa rekonstruktio
 - sapen virtauksen varmistaminen

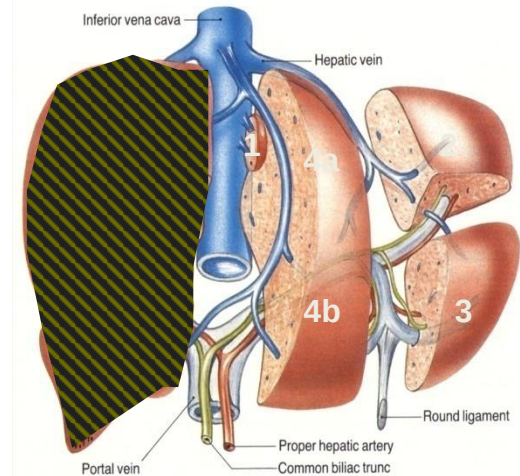
Varsinaiset maksaresektiot

Terminologiaa

- Oikean lohkon poisto

seg

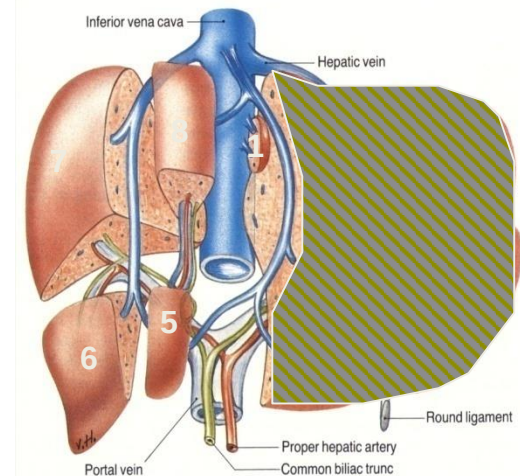
5 - 8



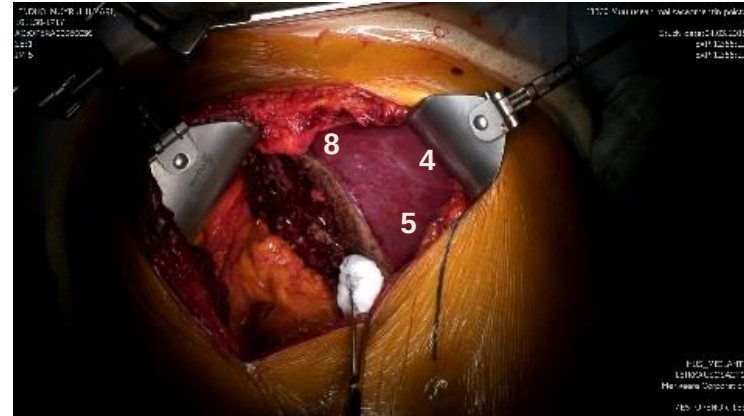
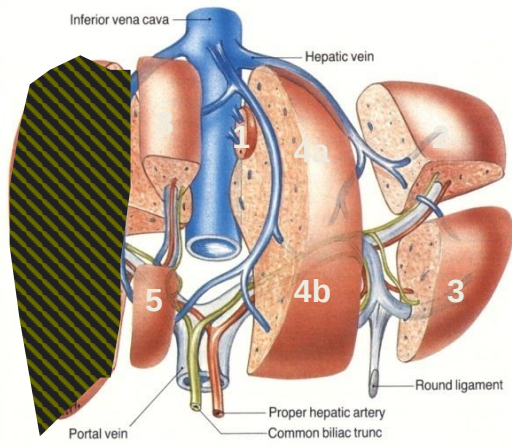
- Vasen lohko
– laajennettu - ” -

(1)2 – 4

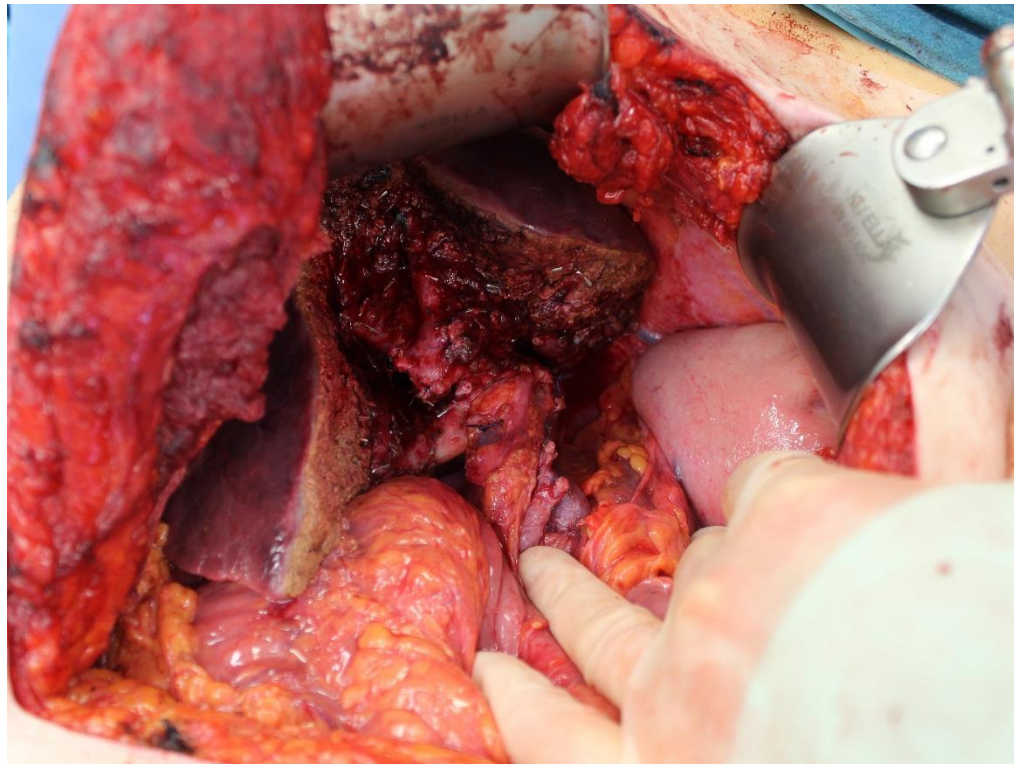
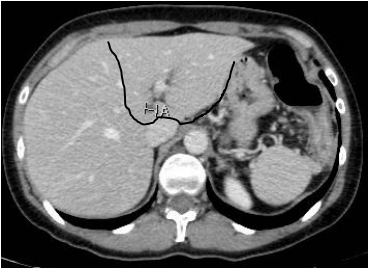
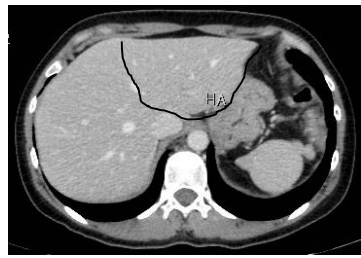
1 – 4 + 5 + 8



Seg 6-7

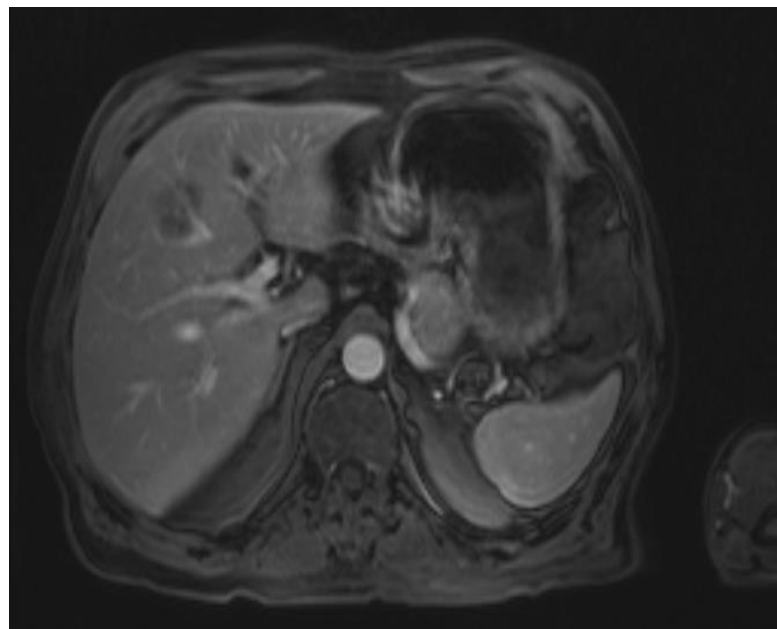
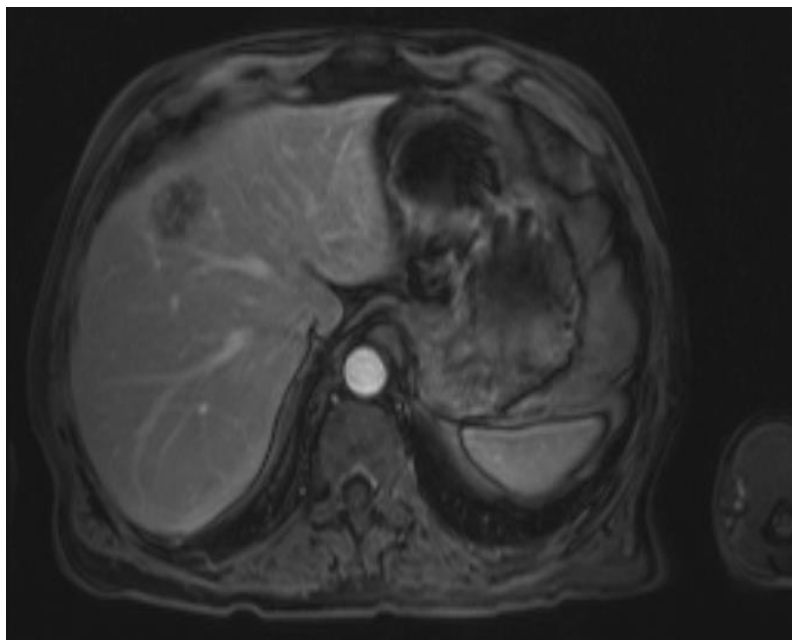


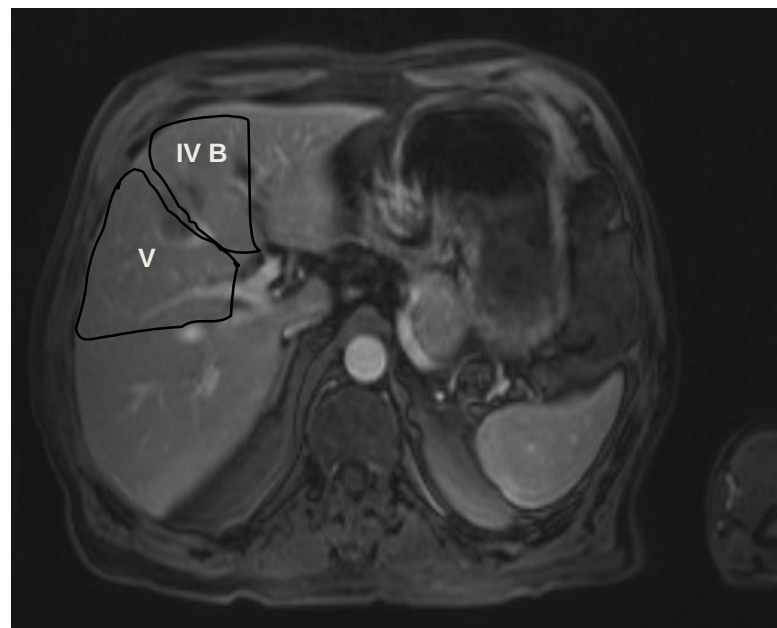
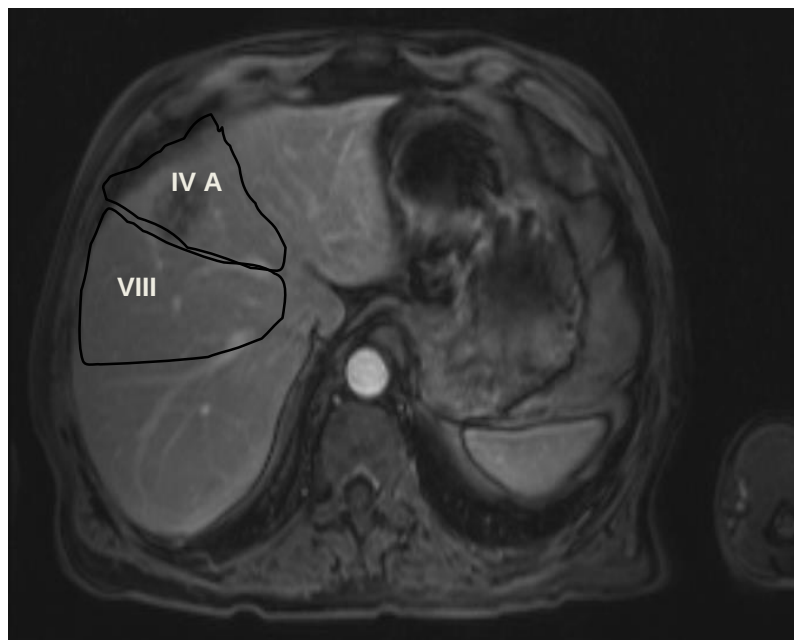
Res s 1-5

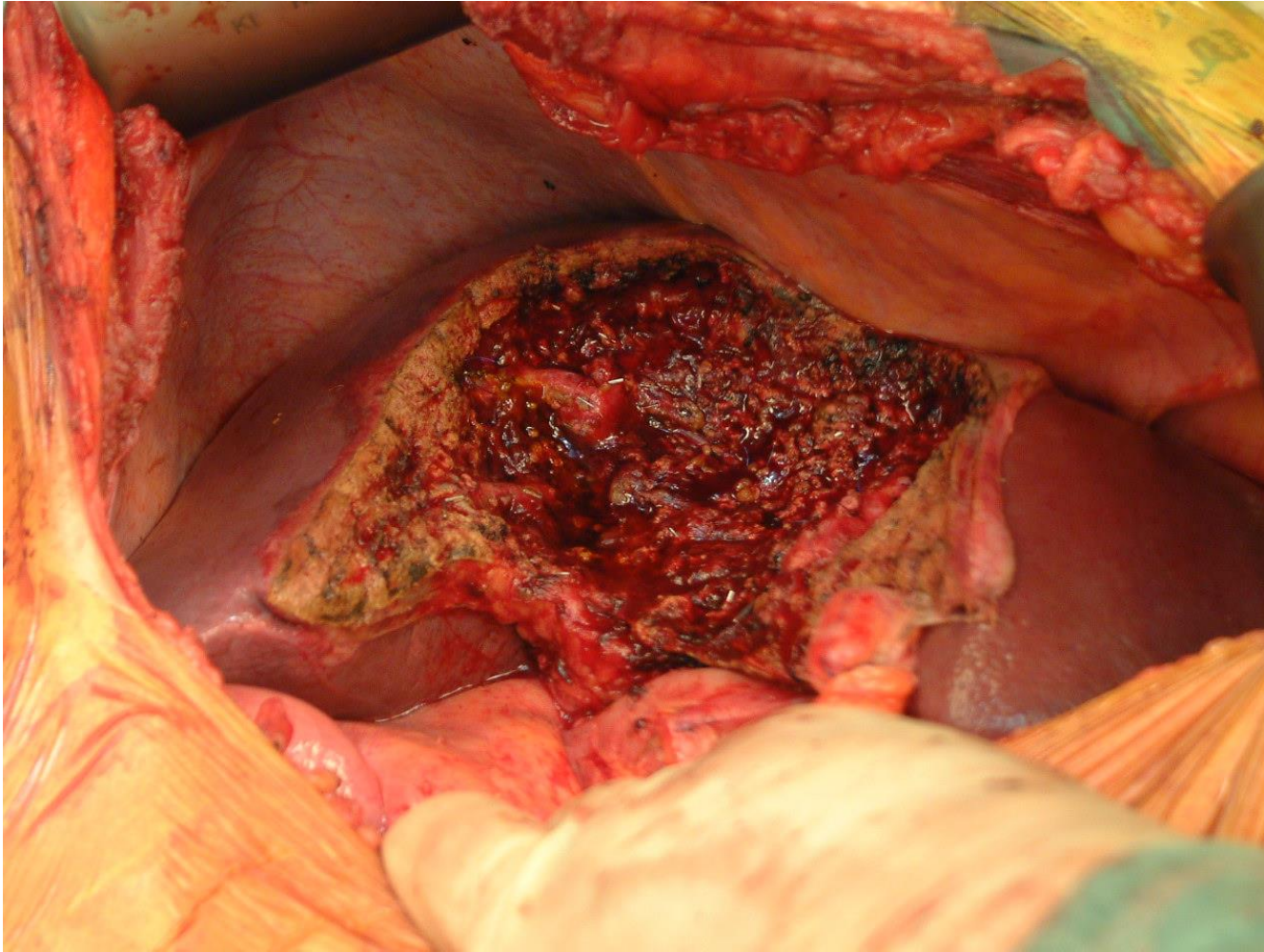


Miksi säästävä kirurgia

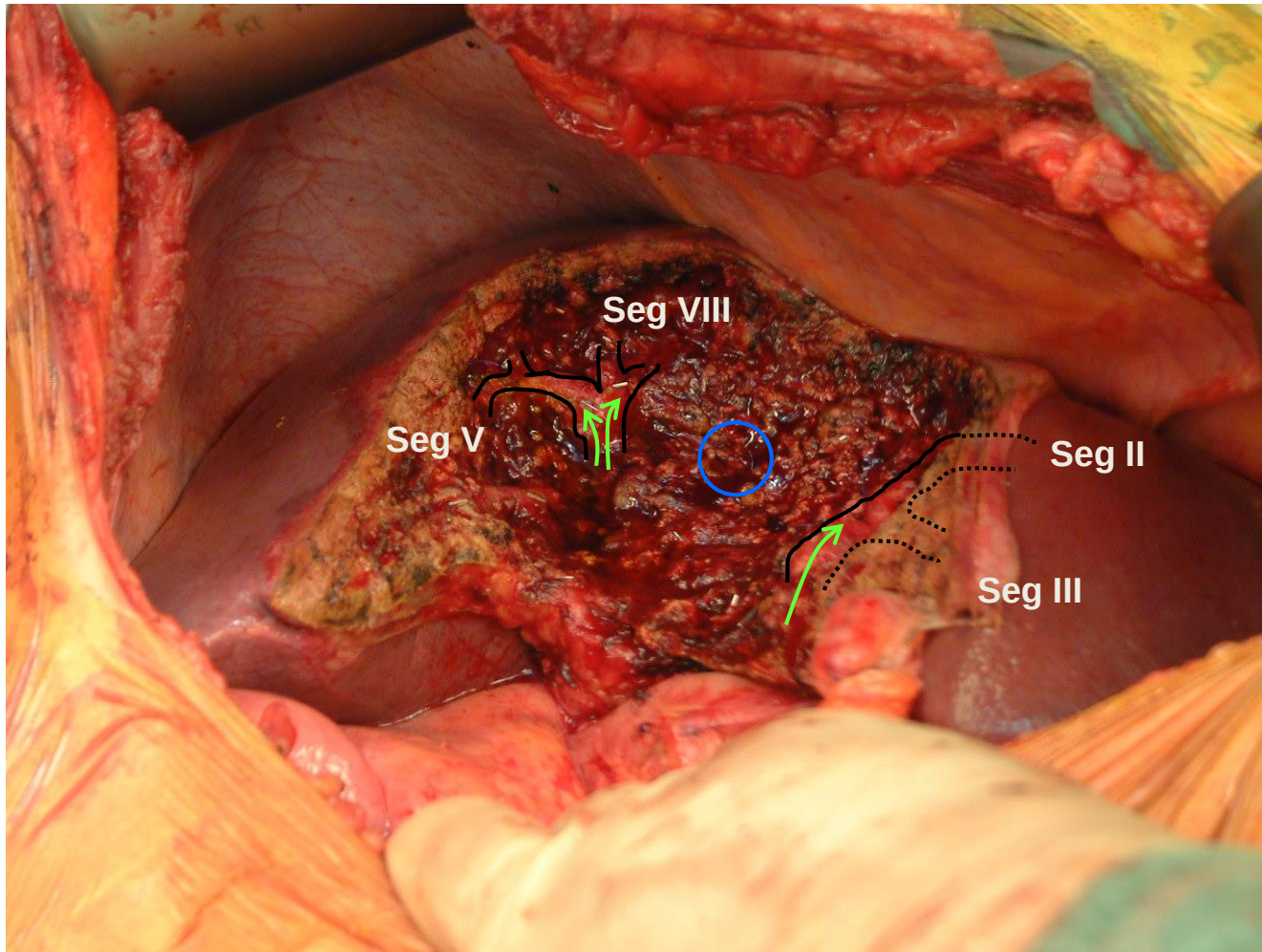
- maksafunktion säilyminen
 - nopeampi toipuminen
 - aikainen postop kemoterapia
- marginaali
 - periaatteessa 1 cm
 - muutama mm riittävä
 - R0 resektio
- parempi mahdollisuus uusintaleikkaukseen
 - ennuste sama





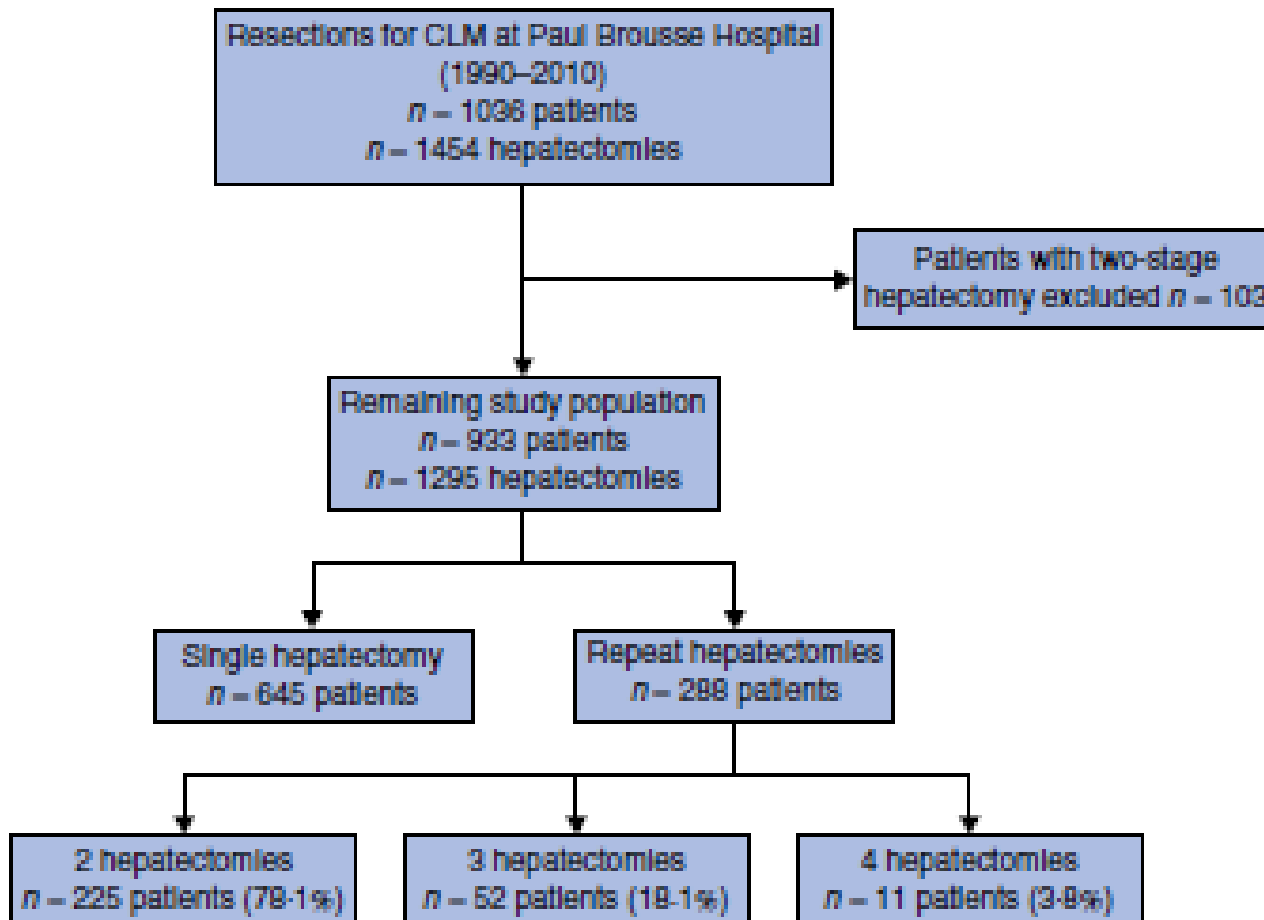


Segm IV A/B + partialis V/VIII



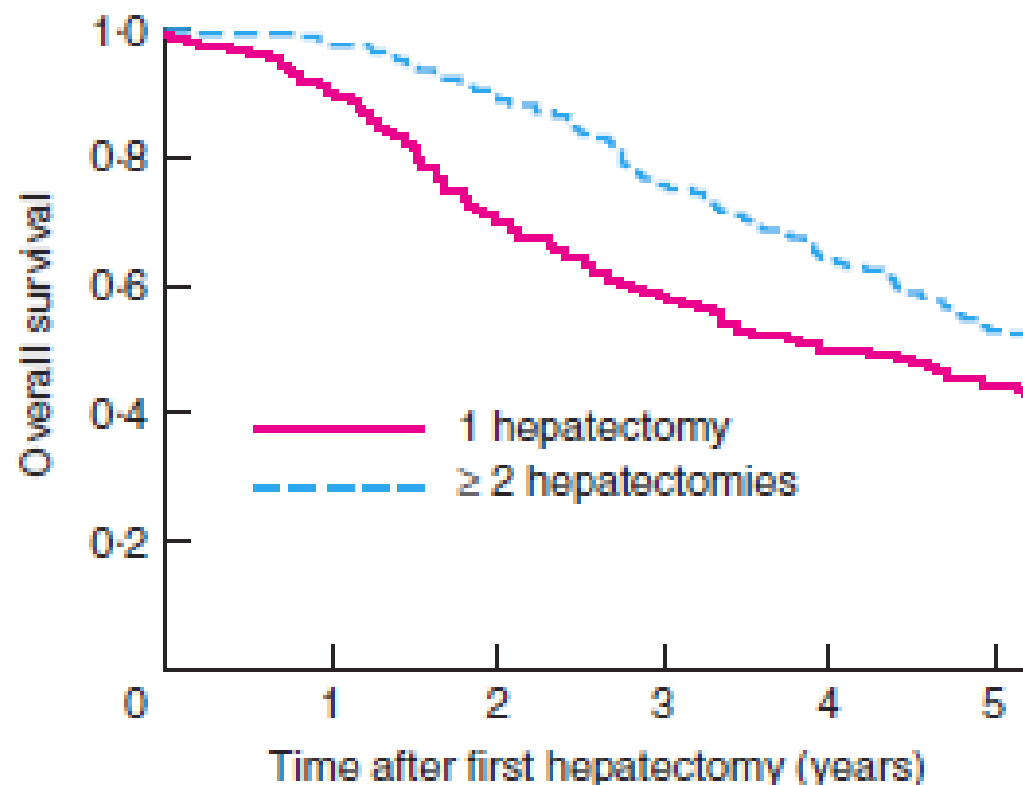
Re-resektio – kannattaako?

- 50-75% tauti uusii
- näistä 40% ainoastaan maksassa



Tulokset

- re-resektio 24 – 31%
- mortaliteetti:
 - vain 1 resektio: 1,6%
 - 2. resektion jälkeen: 2,4%
 - 3. jälkeen: 3%
 - 4. jälkeen: 0%
- morbiditeetissa ei eroa
- mediaani seuranta 45 kk



Nainen 59 v, rectum ca, seg 4: 2 cm



Laparoskooppinen resektio

HUS: leikattu yli 150 potilasta

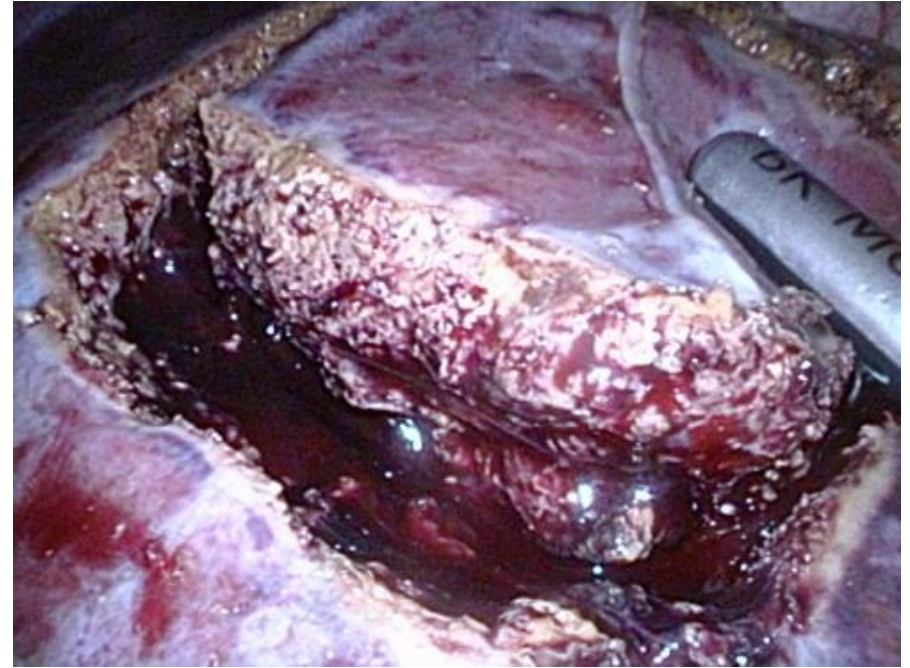
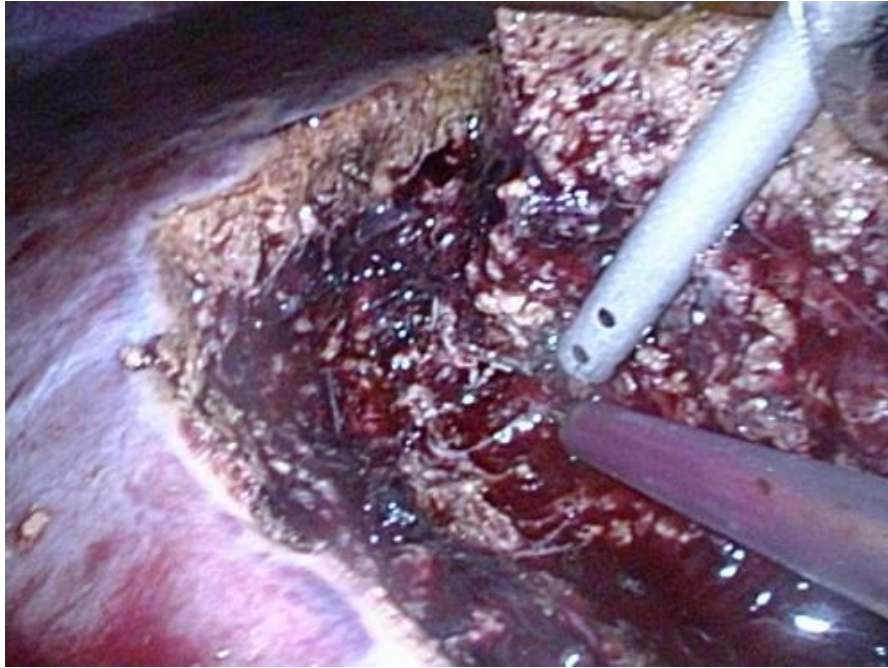
omat tutkimukset:

Enhanced recovery protocol in laparoscopic liver surgery

Savikko ym.

- **62 pt, ERP protokolla, 2013 -**
 - ei opioideja, varhainen mobilisaatio, ei dreenejä, ei katetria, per os ravitseminen
 - aluksi: NSAID iv, pieni opioidiannos, kortisoni
 - ibuprofeeni, tramadoli osastolla

Nainen 59 v, rectum ca, seg 4: 2 cm



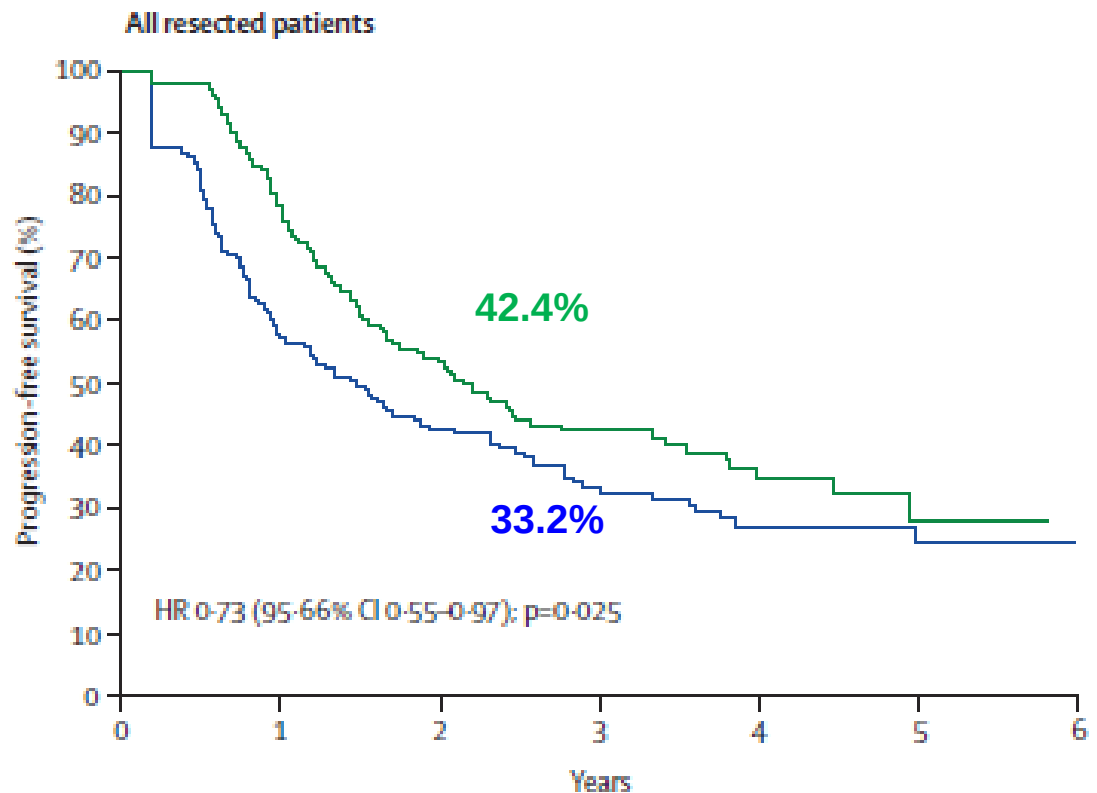
tulokset

- 56% CRCM, 11% HCC, CCA 5%, muut metastaasit 10%, benignit muutokset 18%
- mediaani 66 v (17-85), naisia 47%
- mediaani ASA 3
- mediaani sairaalassaoloaika: 2 vrk (1-8)
- **80% kotiutettiin ad 3. p:n**
 - 25% ensimmäisenä pop
 - 35% toisena pop
 - 20% kolmantena pop



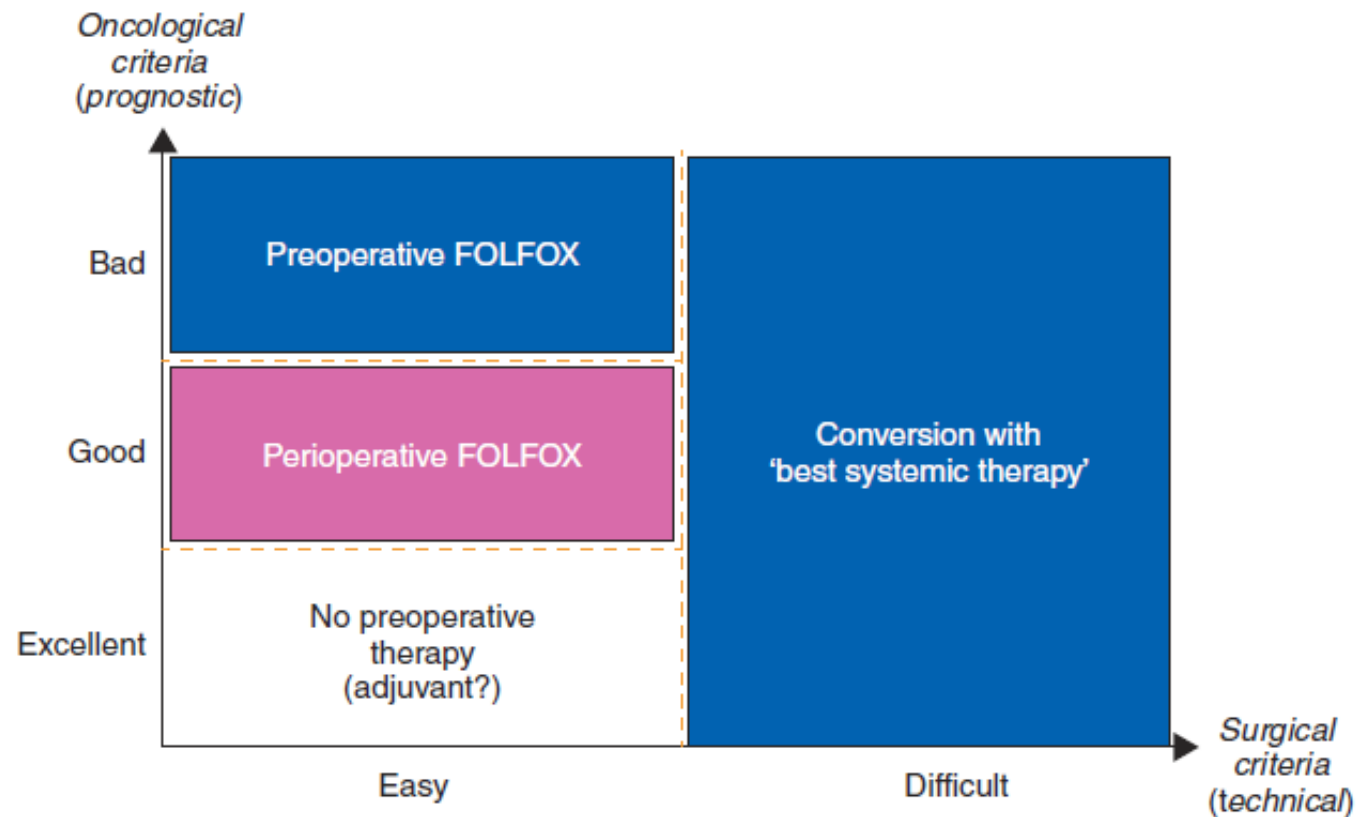
Liitännäishoidon merkitys

- kirurgia vs kirurgia + kemoterapia (pre ja postop)
- 364 potilasta

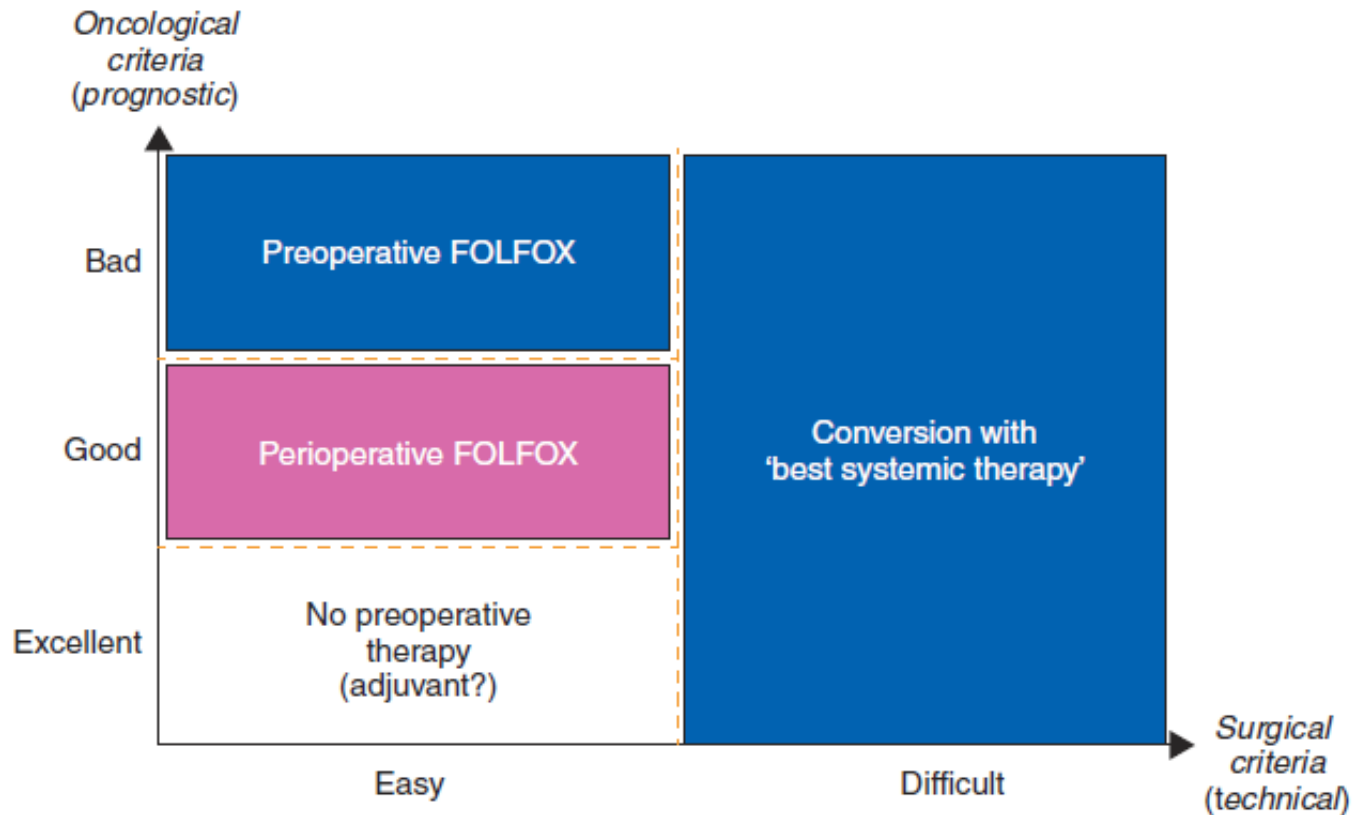


Maksametastaasit ja kirurgia

- onkologiset kriteerit = ennuste
- tekniset kriteerit = kirurgia

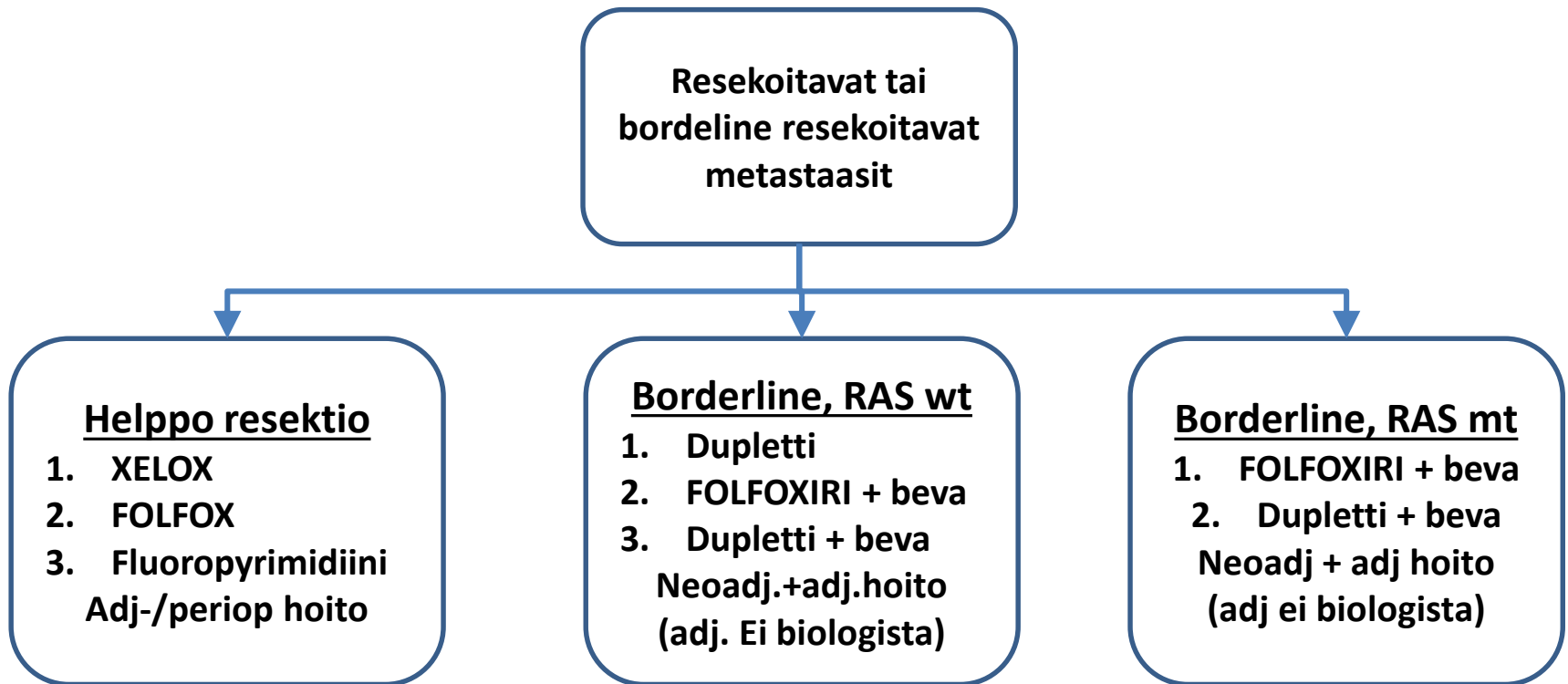


- **ennuste:** lukumäärä, extrahepaattinen, FONG: N1 (primaari), synkr vs metakr (12kk), >1 metast, koko > 5 cm, CEA > 200
- **kirurgia:** R0 resektio, 30% jäljelle jäävää maksaa



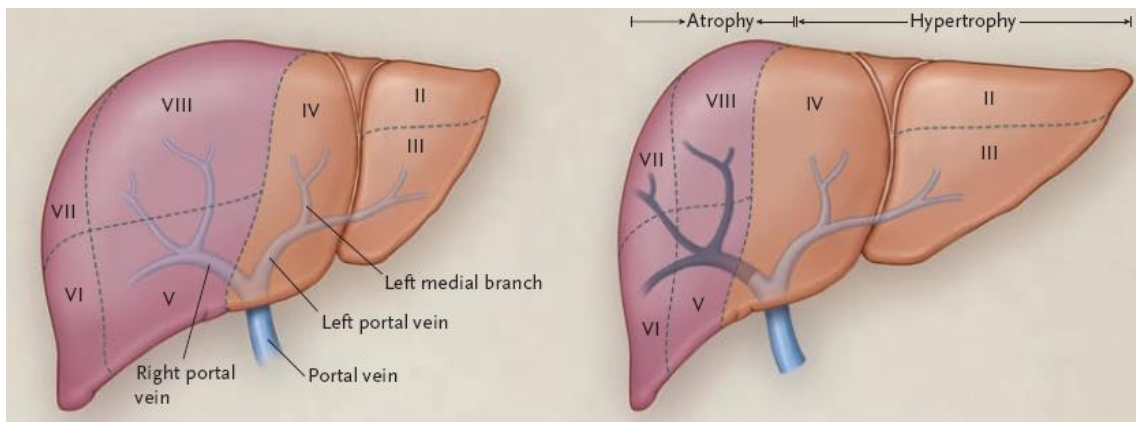
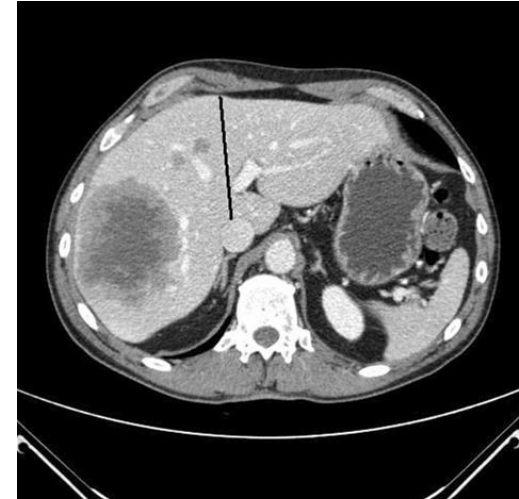
HYKS – syöpätautien klinikka

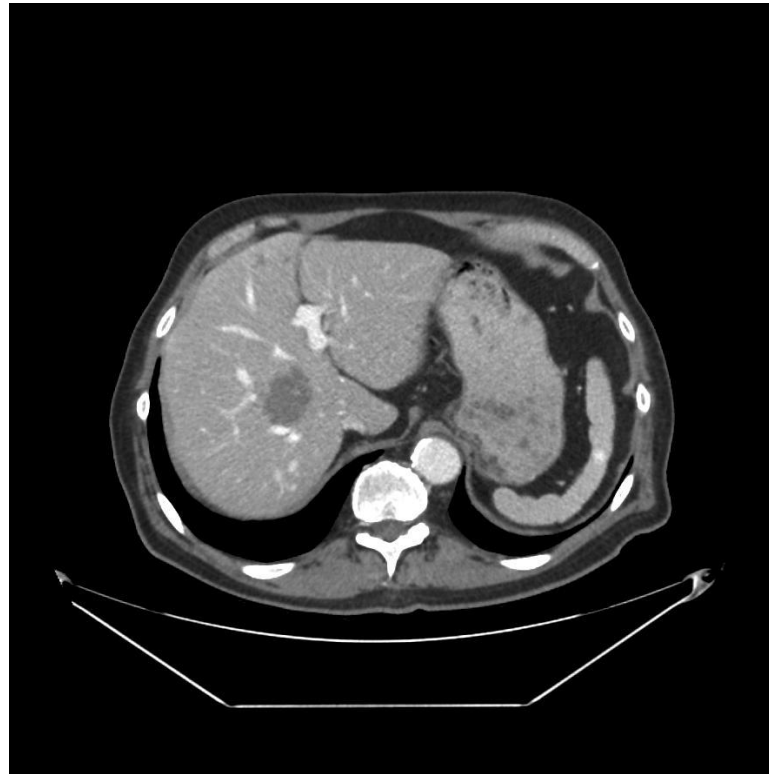
- Helppo resektio ensin, adjuvanttihoito jälkeen
- Vaikea resektio, synkroninen metastasointi, neoadjuvanttihoito – leikkaus - adjuvanttihoito



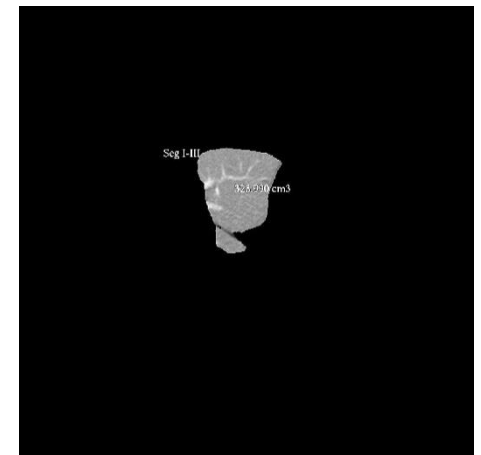
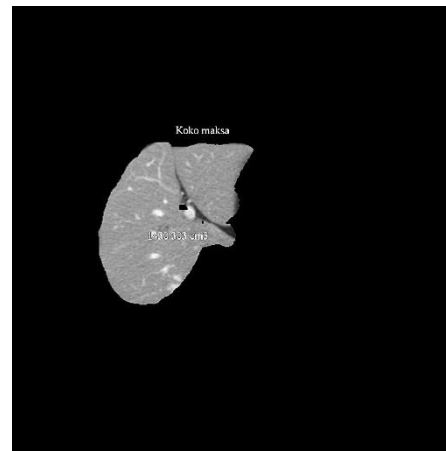
Maksan kasvattaminen

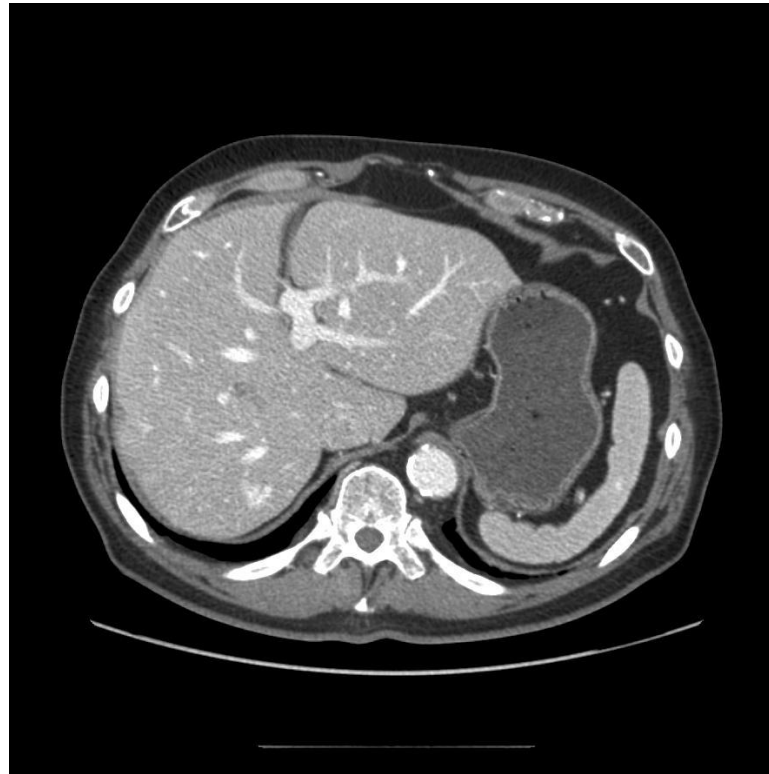
- porttilaskimon embolointi (PVE)
 - jäljelle jäävän maksan regeneroituminen
- PVE ja parenkyymin transsektio (ALPPS)
 - R0 resektio mahdolliseksi
 - embolia radiologisesti – 1 leikkaus
 - tai 2-vaiheinen leikkaus





- koko maksa
 - 1430
- segmentit 1-3
 - 328 (23%)



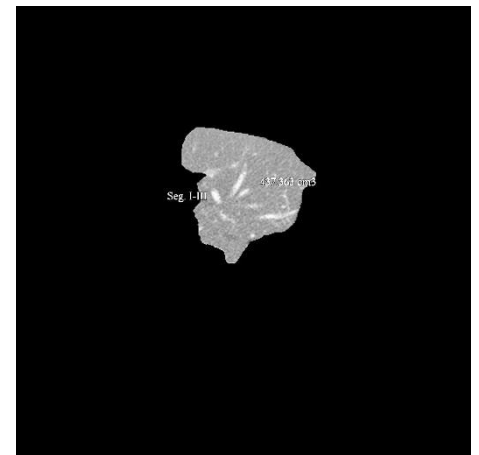
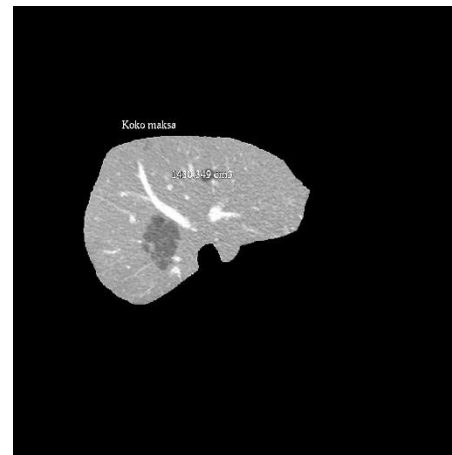


■ koko maksa

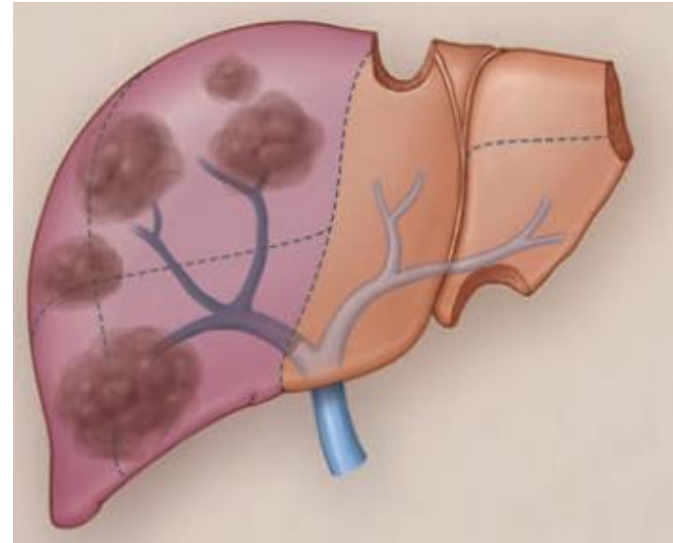
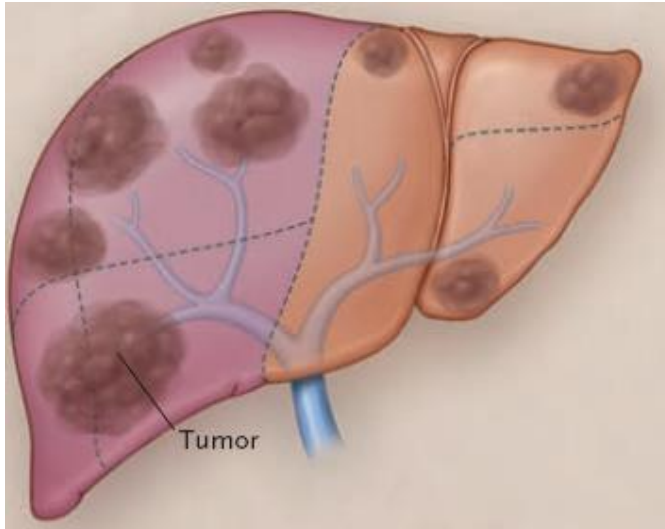
■ 1430 - 1430

■ segmentit 1-3

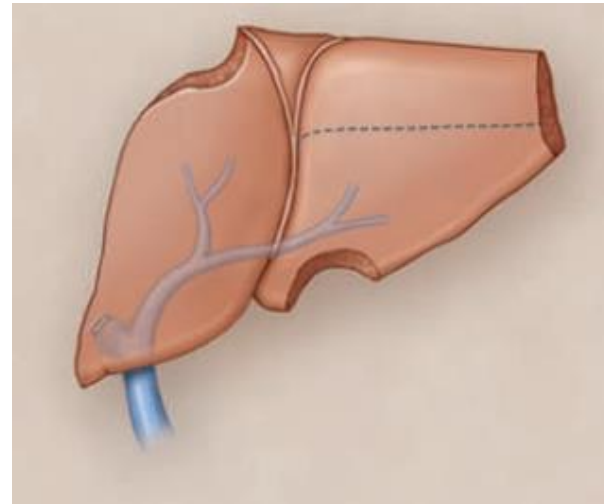
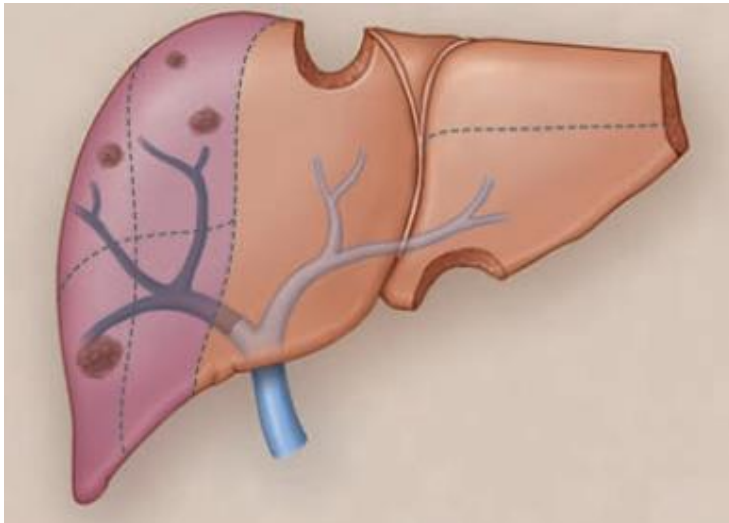
■ 328 – 437 (31%)



I leikkaus: oikean portan sulku + paikalliset

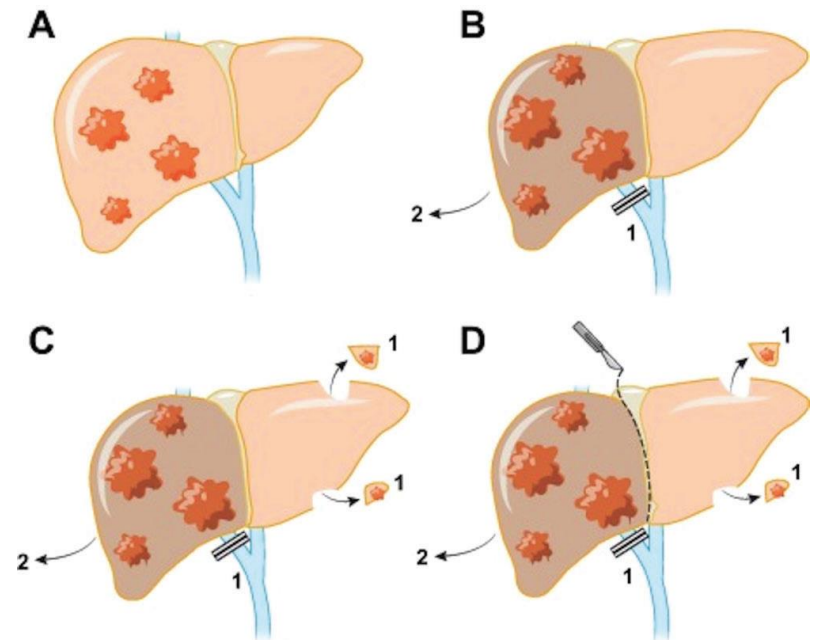


II leikkaus: atrofioituneen seg 5-8 resektio

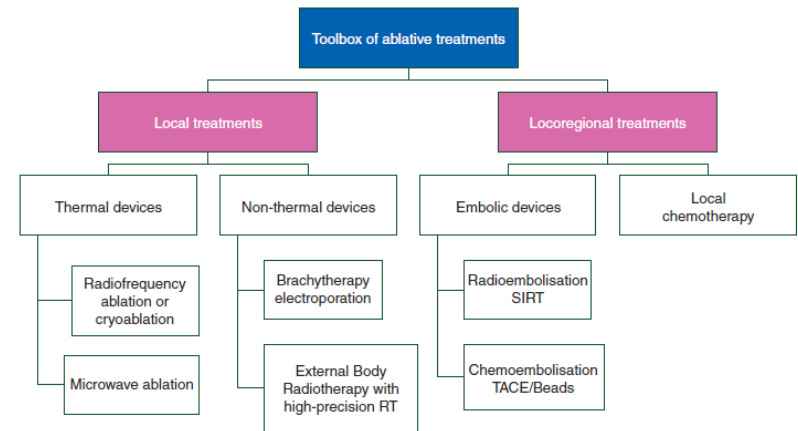


Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy - ALPPS

- nopeampi regeneraatio – ei drop-out
- jos portaembolia ei onnistu/tehoton
- enemmän R0 resektioita



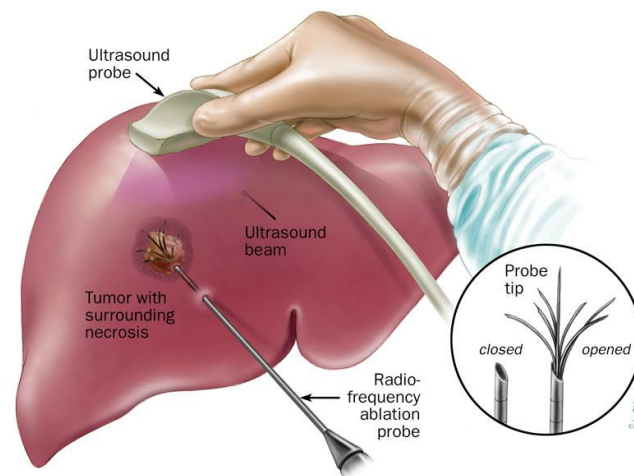
Oligometastaattinen tauti



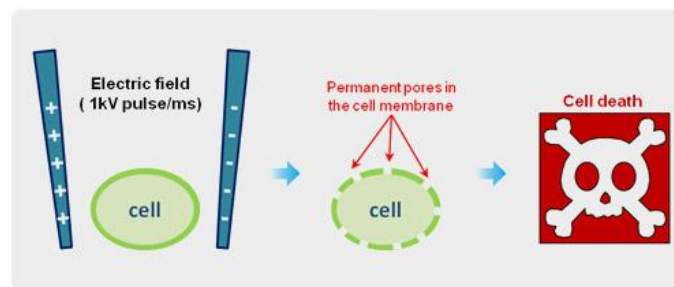
- metastaaseja 2 tai 3 paikassa, > 5 lesiota
 - primaari + maksa, keuhko, peritoneum, solmukkeet ja ovario
- pyritään täydelliseen tuumoreiden tuhoamiseen – kirurgia ja/tai paikallinen ablaatiohoito + systeemihoito
 - potentiaalinen R0 hoito: jos metastaasit maksassa ja keuhkoissa
- metast. useammassa elimessä: pyrkimys ablaatiohoitoihin systeemisen kanssa voi johtaa parempaan ennusteeseen - tavoitteena pitkäaikainen kontrolli (ehkä kirurgia)
 - esim RFA, stereotaktinen sädetys, HIPEC

Ablaatiotekniikat

- **RFA – radiofrequency ablation**
 - kudoslämpö ($>60\text{ C}$) radioaalloilla
- **MVA – microvave ablation**
 - kudoslämmitys mikroaalloilla

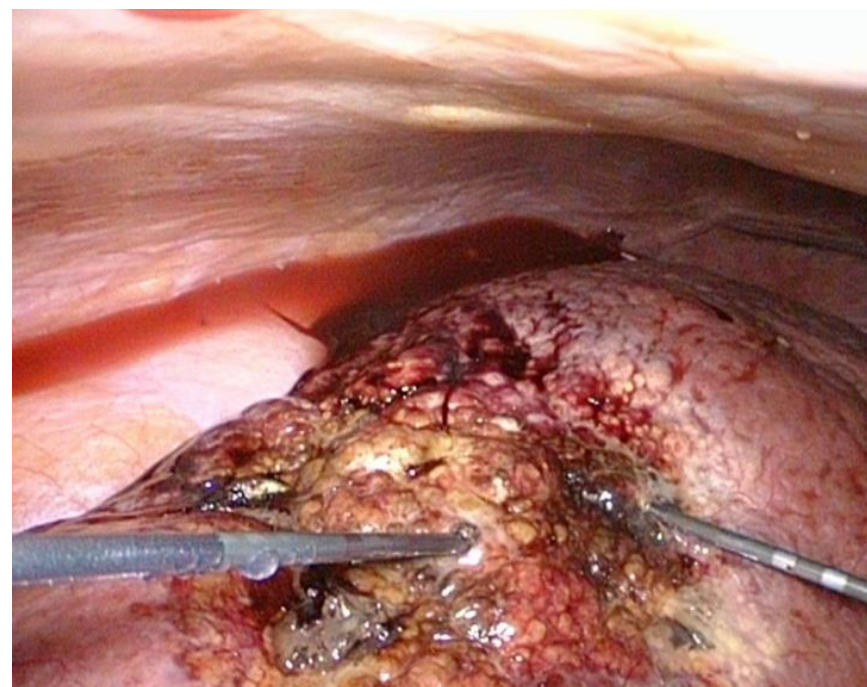


- **IRE – irreversible electroporation**
 - kudostuho sähköllä
 - säästää suonet ja sappitiet



- **Brachyterapia**
 - Kohdistettu sädehoito, tarkka vaikutusalue, ei komplikaatioita

Kaikki ablaatiomenetelmät palliatiivisia



Study or Subgroup	MW ablation		RF ablation		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Iida H (2013)	25	40	9	18	10.2%	1.67 [0.54, 5.13]
Liu Y (2013)	15	35	12	54	14.9%	2.63 [1.04, 6.63]
Sakaguchi H (2009)	78	142	112	249	74.9%	1.49 [0.99, 2.26]
Total (95% CI)		217		321	100.0%	1.64 [1.15, 2.35]

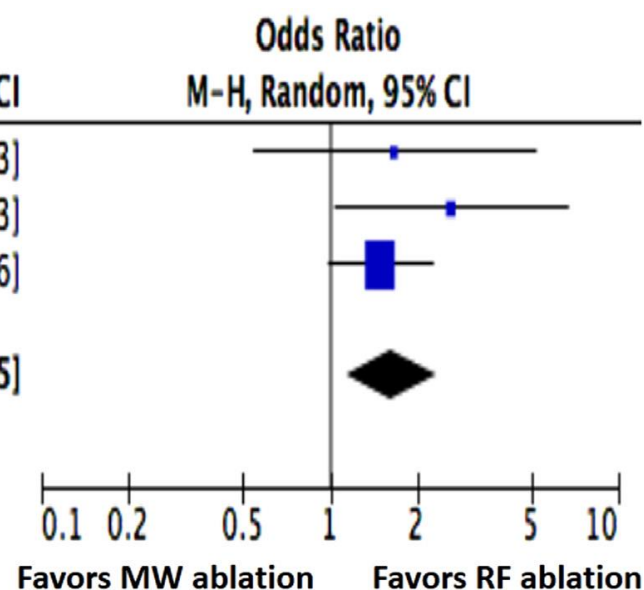
Total events

118

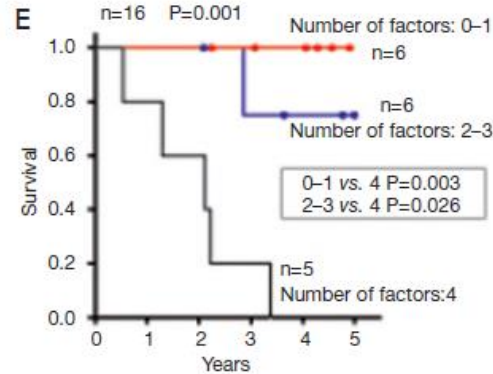
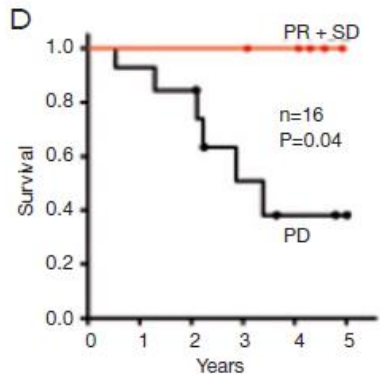
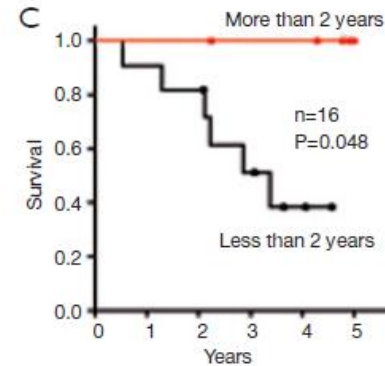
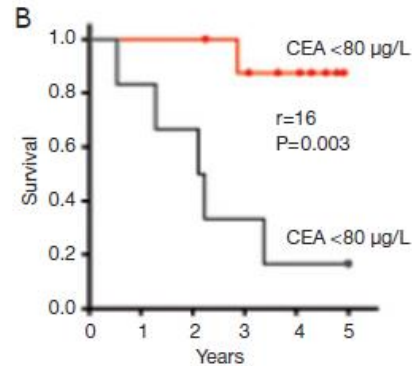
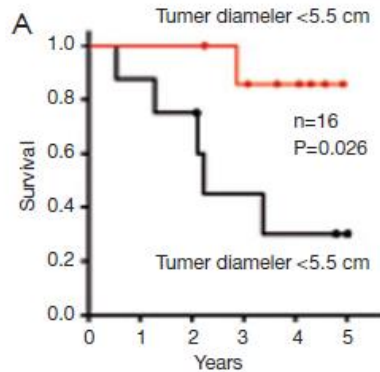
133

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 1.19$, $df = 2$ ($P = 0.55$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $Z = 2.71$ ($P = 0.007$)



inkluusio – eksluusio kriteerit



Eksklusio (Oslo score)

- läpimitta >5,5 cm
- pre tx CEA >80
- primaari - tx alle 2 v
- PD neoadjuv hoidon aikana

Hagnes et al Ann Surg 2013; 257: 800-

Andres et al Transl Gastroenterol Hepatol 2018; 3: 74-

Maksansiirto

- **EI**: maksoja ei ole riittävästi
- **KYLLÄ**: samat tulokset kuin HCC:n hoidossa
- **EI**: DFS 2 v 0%
- **EHKÄ**:
 - ranskalainen tutkimus, 12 pot, ei taudin uusimista
- **EHKÄ**:
 - SECA 2 tutkimus: tarkempi potilasvalinta
 - SECA 3: RCT siirto vs paras vaihtoehtoinen hoito

MDT

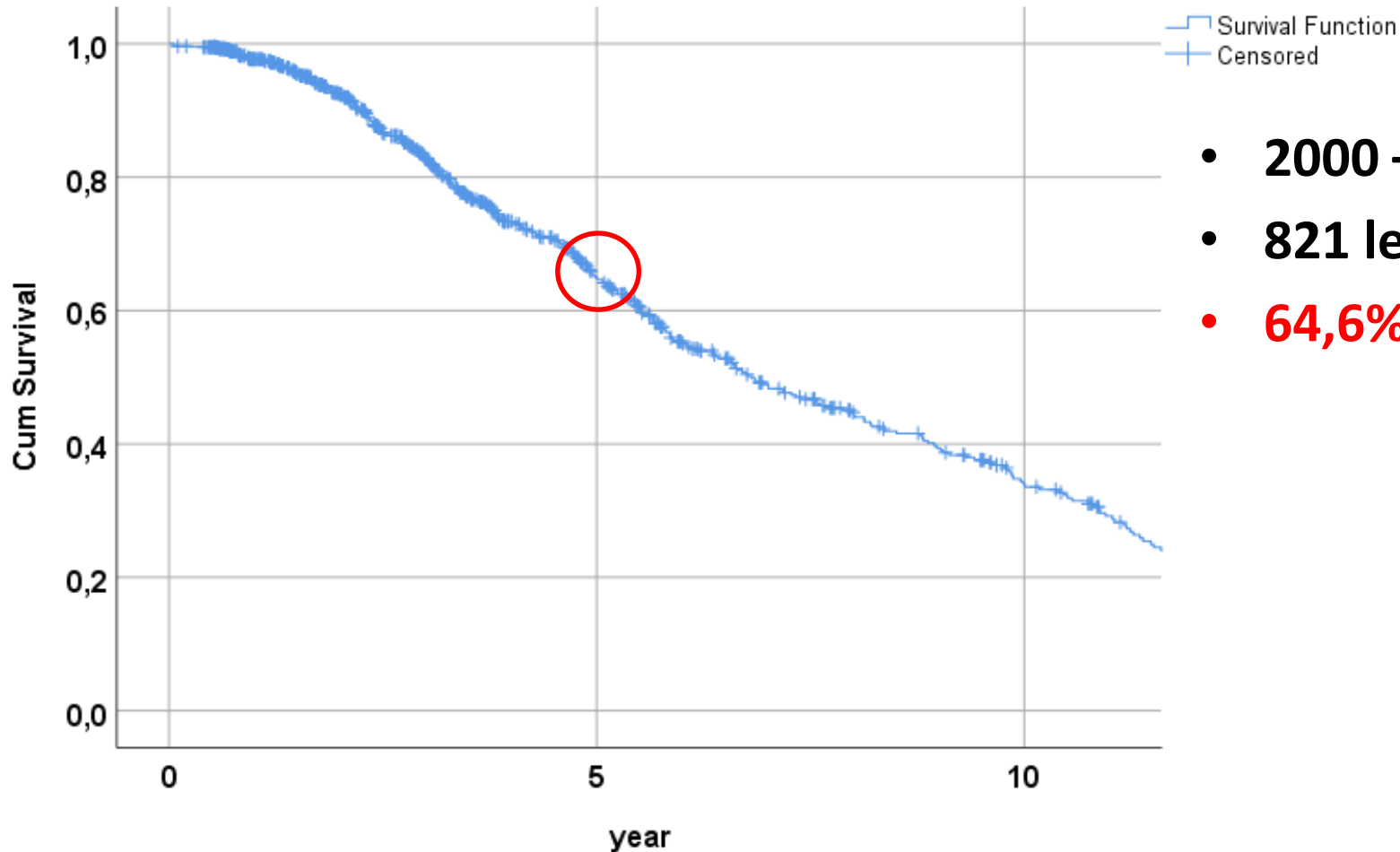
- kolonkirurgi
- onkologi
- maksa(nsiirto)kirurgi
- patologi
- radiologi, interventioradiologi
- hepatologi, anesthesiologi, hoitohenkilökunta

*Kokonaisvaltainen hoito diagnoosista
viimeiseen hoitokertaan
seuranta ja tulosten analysointi*

Lopuksi

- Maksaa voi leikata, jos toimivaa kudosta jää riittävästi
- Leikkauksen on oltava kuratiivinen tai kuratiivistavoitteinen
- Hoito yhdistettävä kemoterapiaan tai kemosädehoitoon
- Käytettävissä eri tekniikoita ja yhdistelmia (leikkaus+ablaatio)

HYKS, CRC maksametast



- **2000 – 2018**
- **821 leikkausta**
- **64,6% 5-v**