

Laparoskopska resekcija jeter zaradi zasevkov raka debelega črevesa in danke – rezultati zdravljenja

Laparoscopic liver resection for colorectal metastases – treatment results

Arpad Ivanecz, Vid Pivec, Irena Plahuta, Bojan Krebs, Tomaž Jagrič, Stojan Potrč

Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Korespondenca/ Correspondence:

Arpad Ivanecz,
e: arpad.ivanecz@ukc-mb.si

Ključne besede:

laparoskopska resekcija jeter; jetrni zasevki raka debelega črevesa in danke; zapleti; smrtnost; preživetje

Key words:

laparoscopic liver resection; colorectal liver metastases; morbidity; mortality; survival analysis

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2017; 86: 87–94.

Prispelo: 5. 10. 2016
Sprejeto: 9. 2. 2017

Izvleček

Izhodišče: Laparoskopska resekcija jeter (LRJ) je v številnih referenčnih centrih uveljavljena metoda pri zdravljenju jetrnih zasevkov raka debelega črevesa in danke (RDČD). Namen prispevka je prikazati lastne rezultate.

Metode: V obdobju od aprila 2008 do septembra 2016 smo pri 58 bolnikih z različnimi benignimi in malignimi tumorji jeter naredili LRJ. V analizo smo vključili 12 bolnikov, pri katerih smo LRJ naredili zaradi zasevkov RDČD. Primarni cilji prospektivne nerandomizirane analize so bili opredeliti vrsto operacije, čas operacije (v minutah), izgubo krvi (mL), število preklpov v odprto metodo, število in velikost (cm) zasevkov, Ro resekcije, resekcijske robove (mm), čas bivanja v bolnišnici (v dnevih), zaplete in smrtnost po operaciji. Sekundarni cilj raziskave je bil ocena preživetja.

Rezultati: Pri osmih bolnikih (67 %) smo naredili atipične LRJ. Povprečen čas operacije je bil 130 minut (razpon 60–210 minut). Povprečna ocena izgube krvi je bila 140 mL (razpon < 50–600 mL). Pri enem bolniku (8 %) smo naredili preklop v odprto metodo. Sedem bolnikov (58 %) je imelo en zasevek v jetrih. Povprečna velikost zasevkov je bila 3,6 cm (razpon 1–9 cm). V vseh primerih smo dosegli Ro resekcijo. Povprečna oddaljenost resekcijskega roba je bila 6,8 mm (razpon 2–15 mm). Povprečen čas hospitalizacije je znašal 6 dni (razpon 3–12 dni). Zapleti in smrtnost po LRJ so bili 0 %. Mediani čas sledenja preživelih bolnikov je bil 13 mesecev. Devet bolnikov živi brez ponovitve bolezni, dva živita s ponovitvijo bolezni, ena bolnica pa je umrla zaradi napredovanja bolezni.

Zaključek: LRJ je varna metoda zdravljenja zasevkov RDČD in ne ogroža načel onkološke kirurgije.

Abstract

Background: In many referral centers, laparoscopic liver resection (LLR) is a well-established method for the management of colorectal liver metastases (CLM). The aim of this study is to review a single institution experience.

Methods: Between April 2008 and September 2016, 58 patients underwent LLR for various benign and malignant liver tumors. The analysis included 12 patients operated on for CLM. The primary outcomes of this prospective non-randomized study included operative procedure and operating time (minutes), estimated blood loss (mL), conversion rate, Ro resections, resection margins (mm), length of hospital stay (days), post-operative morbidity, and mortality. The secondary outcome of the study was survival analysis.

Results: Eight patients (67 %) had atypical LLR. The average operating time was 130 minutes (range 60–210 minutes). The mean estimated blood loss was 140 mL (range < 50–600 mL). In one patient

LLR was converted to open procedure (conversion rate 8 %). Seven patients (58 %) had one liver metastasis. The mean metastasis size was 3.6 cm (range 1–9 cm). R0 resection was achieved in all cases. The mean resection margin was 6.8 mm (range 2–15 mm). The mean length of hospital stay was 6 days (range 3–12 days). Morbidity and mortality rates were 0 %. The median follow-up for surviving patients was 13 months. Nine patients are alive with no evidence of disease, two patients are alive with disease and one patient died of disease.

Conclusion: LLR is a feasible and safe method for the treatment of CLM and there is no compromise of oncological surgical principles.

Uvod

Resekcija jeter je edina možnost popolne ozdravitve jetrnih zasevkov raka debelega črevesa in danke (RDČD). Uvedba učinkovitega sistemskega zdravljenja s kemoterapijo in z biološkimi zdravili je rezultate zdravljenja izboljšala. Skupno 5-letno preživetje izbranih bolnikov je po zadnjih podatkih iz literature lahko tudi do 60 % (1). Napredek kirurških tehnik in anesteziološkega nadzora je vplival na izrazito znižanje smrtnosti po operaciji, ki v modernih serijah znaša manj kot 4 %. Resekcija jeter je lahko kljub temu povezana s pojavom zapletov po operaciji, ki vključujejo zaplete s celjenjem rane, krvavitve, težave z dihanjem in s srcem, iztekanje žolča ter jetrno in ledvično odpoved. Ti se lahko pojavijo celo v do 30 % primerov (2).

Laparoskopska kirurgija si je utrla pot na številna področja in njene prednosti so splošno znane. Uvedba minimalno invazivne kirurgije bi lahko z nižanjem zapletov in smrtnosti po operaciji prispevala k boljšim rezultatom zdravljenja jetrnih zasevkov RDČD. Prve laparoskopske resekcije jeter (LRJ) so naredili v devetdesetih letih prejšnjega stoletja. Sprva je bila namenjena le tistim bolnikom, ki so imeli težave zaradi benignih jetrnih tumorjev, nakar so začeli operirati tudi bolnike z rakom. LRJ je postala dokončno priznana po konferenci v ameriškem Lousvillu leta 2008 (3). Od takrat je število opravljenih LRJ po svetu skokovito naraslo. Drugo takšno konfe-

renco so priredili v Morioki na Japonskem leta 2014, kjer so ugotovili, da se je minimalno invazivna kirurgija jeter postopoma uveljavila in zaseda pomembno mesto v modernih kirurških centrih (4).

Kljub splošni razširjenosti LRJ do sedaj ni nobene prospektivne randomizirane študije, ki bi njeno prednost pri zdravljenju jetrnih zasevkov RDČD dejansko tudi dokazala. Najnovejšo metaanalizo o LRJ pri zdravljenju te bolezni so objavili Hallet in sodelavci leta 2016 (5). Povzeli so rezultate osmih različnih avtorjev, ki so v retrospektivnih serijah LRJ primerjali z odprto resekcijo jeter (6-13).

Slovenski avtorji so svoje izkušnje z LRJ prvič predstavil na 4. kongresu endoskopske kirurgije Slovenije leta 1997. Sever s sodelavci iz UKC Ljubljana je poročal o laparoskopski pericistektomiji ehinokokne ciste v tretjem segmentu jeter (14). S svojim pionirskim delom so nadaljevali in Sojar s sodelavci je leta 2001 na 6. kongresu endoskopske kirurgije Slovenije poročal o anatomski resekciji jeter. Pri mlajši ženski s simptomatsko fokalno nodularno hiperplazijo so naredili laparoskopsko levo lobektomijo (15). Istega leta je Sojar s sodelavci v Endoskopski reviji objavil prvi članek z natančnim opisom serije 25 bolnikov, pri katerih so LRJ naredili zaradi simptomatskih benignih jetrnih tumorjev (16). To je bila velika serija, kajti tudi v svetovnem merilu si je LRJ takrat šele utirala pot. V naši ustanovi smo z LRJ začeli leta

2008 in prve izkušnje z anatomsko resekcijo jeter zaradi maligne bolezni objavili leta 2011 (17). Na 13. kongresu endoskopske kirurgije Slovenije leta 2015 so avtorji iz obeh UKC predstavili izkušnje z LRJ zaradi različnih benignih in malignih jetrnih tumorjev (18-19).

Podrobne analize, ki bi se ukvarjala z LRJ zaradi zasevkov RDČD do sedaj v Sloveniji še ni bilo. Namen prispevka je prikazati lastne rezultate zdravljenja jetrnih zasevkov RDČD z LRJ in jih primerjati z vodilnimi centri po svetu.

Metode

V UKC Maribor smo z LRJ začeli leta 2008. V skladu s priporočili konference v Lousvillu, ki je bila istega leta, smo na

začetku odstranjevali manjše robne, pretežno benigne tumorje, ki so se nahajali v lažje dostopnih segmentih jeter (3). S pridobivanjem izkušenj smo postopoma začeli odstranjevati večje in tudi rakaste tumorje jeter. Sledile so formalne anatomske resekcije kakor tudi hkratne t.i. simultane operacije jeter in debelega črevesa in danke. Že od samega začetka smo delali izključno popolne LRJ brez asistenc kirurgove roke in tudi mešane tehnike nismo uporabljali.

V obdobju od aprila 2008 do septembra 2016 smo pri 58 bolnikih naredili popolno LRJ. V prospektivno nerandomizirano analizo smo vključili 12 bolnikov, pri katerih smo LRJ naredili zaradi zasevkov RDČD. Prvo LRJ zaradi jetrnih zasevkov RDČD smo naredili maja 2012.

Tabela 1: Značilnosti bolnikov, operiranih od leta 2012 do septembra leta 2016 po metodi LRJ zaradi jetrnih zasevkov RDČD.

P	Število TUM	Velikost (cm)	Segment	Vrsta operacije	Stopnja težavnosti LRJ po Klasifikaciji Morioka	rr (mm)	Zamejitev RDČD	Čas HOSP (dni)	Leto	Življenjsko stanje
1*	1	1	5	ATP	nizka (1)	5	T3N1M1	7	4	NED
2	1	1,2	2	ATP	nizka (1)	12	T3N1M0	3	3,5	AWD
3*	1	1,3	3	ATP	nizka (1)	5	T3N2bM1	42	1	DOD
4	2	1–2,5	2/3	2 x ATP	nizka (3)	15	T3N1aM0	3	3	AWD
5*	2	3–5	2/3	LLS	srednja (4)	4	T3N1M1	7	2,5	NED
6	1	1	4b	ATP	nizka (1)	2 (CR)	T3N0M0	4	2	NED
7	1	2	6	SEGM	srednja (4)	12	T3N0M0	5	1	NED
8*	1	1	2	LLS	srednja (4)	10 (CR)	T2N0M1	9	1	NED
9	2	2–5	4b/8	2 x ATP	srednja (5)	3	T3N0M0	7	<1	NED
10	2	2–3	5/6	2 x ATP	srednja (5)	2	T3N2bM0	5	<1	NED
11*	2	2–3	4a/5	2 x ATP	srednja (4)	6	T3N2bM1	12	<1	NED
12	1	9	2/3	LLS	srednja (6)	8	T3N0M0	5	<1	NED

P: bolnik; *: bolniki, ki so imeli hkrati resekcijo primarnega RDČD in zasevkov v jetrih; TUM: tumor; rr: resekcijski rob; RDČD: rak debelega črevesa in danke; LRJ: laparoskopska resekcija jeter; HOSP: čas bivanja v bolnišnici; ATP: atipična – neanatomska; LLS: leva lateralna sekcionektomija; SEGM: segmentna resekcija jeter; CR: popoln odgovor angl. Complete response; NED: brez bolezni angl. No evidence of disease; AWD: živi z boleznijo angl. Alive with disease; DOD: umrl zaradi bolezni angl. Dead of disease.

Uporabili smo deskriptivne statistične metode. Primarni cilji analize so bili opredeliti vrsto in čas operacije (v minutah), izgubo krvi (mL), število preklpov v odprto metodo, zaplete po operaciji (90-dnevni delež večjih zapletov s stopnjo ≥ 3 glede na klasifikacijo Clavien-Dindo), Ro resekcije, reseksijske robove (mm) in čas bivanja v bolnišnici (v dnevih). Za oceno stopnje težavnosti LRJ smo uporabili Klasifikacijo Morioka (20). To je točkovni sistem, s katerim LRJ ocenimo od 1 do 10 in tako ločimo tri stopnje težavnosti: nizka (1–3), srednja (4–6) in visoka (7–10). Sekundarna cilja raziskave sta bila ocena skupnega preživetja *angl.* overall survival (OS) in ocena preživetja brez bolezni *angl.* disease free survival (DFS).

Rezultati

Značilnosti bolnikov so predstavljene v *Tabeli 1*. Povprečna starost bolnikov je bila 61 let (razpon 49–81 let), moških je bilo 7 (58 %). Sedem bolnikov (58 %) je imelo en zasevek v jetrih, pri ostalih smo odstranili po dva zasevka (povprečno število zasevkov: 1,4). Povprečna velikost zasevkov je bila 3,6 cm (razpon 1–9 cm). Pri večini bolnikov so se jetrni zasevki nahajali v sorazmerno lahko dostopnih segmentih jeter (segmenti 2, 3, 4b, 5, 6), le pri dveh (16 %) sta se zasevka nahajala v težje dostopnih segmentih 4a in 8. Pri osmih bolnikih (67 %) smo naredili atipične resekcije jeter, pri katerih smo se trudili ohraniti čim večji del zdravega jetrnega parenhima. Pri preostalih štirih bolnikih (33 %) smo naredili anatomske resekcije jeter in sicer trikrat levo lateralno sekcionektomijo in enkrat segmentektomijo 6. V vseh primerih smo zasevke odstranili daleč v zdravo s potencialno kurativno Ro resekcijo. Pri oceni reseksijskega roba smo pri dveh zasevkih upoštevali najbližji rob. Pri dveh bolnikih je

prišlo do popolnega odgovora na kemo-terapijo, ker patolog ni našel zasevkov, ki so bili vidni na slikovnih preiskavah pred operacijo. Na mestu predhodnih zasevkov je bila prisotna fibroza ali popolna nekroza. V tem primeru je patolog reseksijski rob predvidel stran od teh sprememb. Sicer je bila povprečna oddaljenost reseksijskega roba 6,8 mm (razpon 2–15 mm). Povprečen čas operacije je bil 130 minut (razpon 60–210 minut). Ocena stopnje težavnosti LRJ po klasifikaciji Morioka je navedena v *Tabeli 1*. Povprečna ocena izgube krvi je bila 140 mL (razpon < 50 mL–600 mL). Samo dva bolnika sta potrebovala transfuzijo, predvsem zaradi nižjih izhodiščnih vrednosti hemoglobina (89 in 95 g/L). Izhodiščne zamejitve primarnega RDČD pred LRJ so prikazani v *Tabeli 1*. Pri petih bolnikih (41 %) s sinhronimi jetrnimi zasevki (bolniki 1, 3, 5, 8, 11) smo poleg LRJ hkrati (simultano) naredili operacijo primarnega RDČD (desna hemikolektomija, resekcija sigmoidnega kolona, nizka sprednja resekcija (dvakrat) in abdominoperinealna ekscizija). Pri enem bolniku (bolnik 9) smo naredili preklop v odprto operacijo jeter (stopnja preklopa je 8 %). V tem primeru smo zasevek iz segmenta 4b odstranili laparoskopsko, v težko dostopnem segmentu 8 pa smo po začetnem poskusu z LRJ naredili preklop. Razlog za preklop je bila skrb glede zadostnega varnostnega reseksijskega roba. Zapletov po operaciji, ki bi bili povezani z LRJ, ni bilo. Pri eni bolnici je prišlo do zapleta z nastankom abscesa v mali medenici (Clavien-Dindo IIIb), kar je bila posledica hkratne (simultane) laparoskopske operacije RDČD. Samo pri tej bolnici je izstopal daljši čas bivanja v bolnišnici (42 dni), sicer je povprečen čas bivanja v bolnišnici znašal 6 dni (razpon 3–12 dni). Nihče od bolnikov ni umrl po operaciji (pooperativna smrtnost 0 %). Mediani čas sledenja preživelih bolnikov

je bil 13 mesecev (razpon 1–52 mesecev). Življenjsko stanje operiranih bolnikov smo podali septembra 2016 in je prikazan v *Tabeli 1*.

Razpravljanje

V raziskavi smo analizirali lastne rezultate zdravljenja zasevkov RDČD po metodi LRJ in jih primerjali z vodilnimi centri po svetu (*Tabela 2*). Prvo LRJ zaradi takšne indikacije smo naredili leta 2012, medtem ko so nekateri takšne posege izvajali že vsaj deset let prej (8,11-12). Število bolnikov, ki smo jih zaradi takšne indikacije zdravili z LRJ, je dvanajst, kar

je bistveno manj od ostalih avtorjev, ki so jih operirali 20–80 (6-12). Pri primerjavi z ostalimi centri smo se osredinili le na tiste študije, ki so LRJ neposredno primerjale z odprto metodo. Sicer je število LRJ zaradi zasevkov RDČD v nekaterih vodilnih centrih že nad 500 (21).

Kljub možnim prednostim LRJ vendarle obstajajo tudi takšni veliki centri, kjer prisegajo na odprto kirurgijo pri tej bolezni. Med njimi je britanski Basingstoke, kjer so na lastni seriji bolnikov, operiranih po odprti metodi, poskušali dokazati, da so tisti bolniki, ki bi bili sicer primerni za LRJ, že v osnovi bolj primerni kandidati za kirurški po-

Tabela 2: Značilnosti bolnikov v analizah različnih avtorjev.

Avtor, Država	Obdobje	Model analize	Primerjava skupin	N	Sinhroni zasevki (%)	Število tumorjev povpr.	Velikost (cm) povpr.	Velika resekcija (%)
Montalti in sod. (6), Belgija	2006–2012	MCS	LRJ/ORJ	57/57	54/49	NP	NP	23/23
Iwahashi in sod. (7), Japonska	2007–2012	MCS	LRJ/ORJ	21/21	57/57	1,8/2,1	2,4/2,6	14/9
Cheung in sod. (8), Hong Kong	2002–2011	MCS	LRJ/ORJ	20/40	NP	1/1	1,5/2,2	5/5
Guerron in sod. (9), ZDA	2006–2012	MCS	LRJ/ORJ	40/40	27/45	1,3/1,7	3,3/3,2	12/22
Cannon in sod. (10), ZDA	1995–2010	MCS	LRJ/ORJ	35/140	9/9	1/1	4/5	54/51
Topal in sod. (11), Belgija	2001–2008	RCS	LRJ/ORJ	81/193	10/29	2/2	4/3,2	22/42
Castaing in sod. (12), Francija	1997–2007	MCS	LRJ/ORJ	60/60	12/12	2,2/2,2	3,3/4,4	43/41
Pričujoča študija; Slovenija	2012–2016	Serija primerov	Brez primerjave z ORJ	12	42	1,4	3,6	0

Velika resekcija: resekcija ≥ 3 jetrnih segmentov. *LRJ:* laparoskopska resekcija jeter; *ORJ:* odprta resekcija jeter; *MCS:* raziskava enakovrednih skupin angl. *matched cohort study*; *RCS:* raziskava retrospektivne skupine angl. *retrospective cohort study*; *NP:* ni poročila.

seg (13). Tako naj bi bili boljši rezultati LRJ v osnovi posledica izbire bolnikov z bolj ugodnimi napovednimi dejavniki (manjše število in velikost zasevkov itd.). Če pregledamo bolnike v naši analizi, to dejansko drži: večina jih je imela samo en zasevek (največ dva), zasevki so bili razmeroma majhni (vsi razen enega veliki ≤ 5 cm) in so se nahajali v lažje dostopnih anterolateralnih segmentih jeter (segmenti 2, 3, 4b in 6). Pri bolniku, ki je imel zasevek v posterosuperiornem delu jeter (segment 8), smo naredili preklap v odprto metodo. Na težavnost izvedljivosti posamezne LRJ objektivno kaže nedavno predstavljen napovedni točkovni sistem Klasifikacija Morioka, ki loči tri kategorije: nizka, srednja in visoka stopnja težavnosti (20). Po tem točkovnem sistemu naše LRJ, ki smo jih vključili v to raziskavo, spadajo v nizko do srednjo stopnjo težavnosti.

Retrospektivne analize, ki so primerjale LRJ z odprto kirurgijo po metodi raziskave enakovrednih skupin *angl. matched cohort study* (6-10,12) ali raziskave retrospektivne skupine *angl. retrospective cohort study* (11), so se osredinile predvsem na dva cilja: kratkoročni izid po operaciji in onkološki izid. Pri kratkoročnem izidu ima LRJ v nekaterih pogledih prednost pred odprto operacijo, kar se objektivno kaže z manjšo izgubo krvi in nižjo stopnjo zapletov po operaciji (5). Ob izpopolnjeni kirurški tehniki prispeva k manjši izgubi krvi učinek pnevmoperitoneja, ki ga sicer pri odprti operaciji ni. Nekateri so dokazali tudi krajši čas bivanja v bolnišnici (11). V naši analizi smo te izide potrdili: samo dva bolnika sta prejela transfuzijo (predvsem zaradi anemije, ki je bila prisotna že pred LRJ) in zapletov ni bilo. Čas bivanja v bolnišnici je bil pri nekaterih bolnikih krajši od običajnega, vendar je treba upoštevati, da je bilo pet bolnikov s sinhronimi zasevki operiranih simulta-

no (hkrati smo odstranili tudi primarni RDČD), kar je bistveno podaljšalo čas hospitalizacije. Pri ostalih parametrih kratkoročnega izida ni bilo razlik; čas operacije v primerjavi z odprto kirurgijo se ni razlikoval v nobeni od študij (6-12). Povprečen čas LRJ 130 minut v naši analizi je primerljiv z običajnim trajanjem primerljivih odprtih resekcij jeter. Prav tako ni bilo razlik v smrtnosti po operaciji, nekateri so poročali o 0 % smrtnosti tako pri LRJ kot pri odprti operaciji (10-12). Te rezultate smo z našo 0 % smrtnostjo po operaciji potrdili.

V analizah omenjenih avtorjev ni bilo razlik v onkološkem izidu zdravljenja, kar so nazorno prikazali z naslednjimi parametri: dolžine resekcijskih robov, delež Ro resekcij, OS in DFS (5-13). V naši raziskavi smo te rezultate potrdili: pri vseh bolnikih smo zagotovili Ro resekcijo s povprečnim resekcijskim robom 6,8 mm, ki je bil v vseh primerih ≥ 2 mm. V enem od vodilnih svetovnih centrov na področju LRJ v Oslu na Norveškem so na veliki seriji dokazali dejstvo, ki je bilo sicer prej znano že na podlagi izkušenj z odprtimi resekcijami jeter: preživetja bolnikov z resekcijskim robom < 1 mm so primerljiva s preživetji bolnikov, kjer je ta rob ≥ 10 mm (22).

Vsi avtorji so poročali, da v primerjavi z odprto resekcijo ni razlik v 5-letnem OS in DFS (5-13). Podatkov o dolgoročnem preživetju sami trenutno še ne moremo podati, kajti začeli smo šele leta 2012, tako da je mediani čas sledenja preživelih bolnikov kratek (13 mesecev). Iz analize je sicer razvidno, da je zaradi napredovanja bolezni do sedaj umrla samo ena bolnica.

Naša raziskava ima sicer nekatere pomanjkljivosti: premajhno število bolnikov, zaradi česar lahko govorimo le o študiji primerov; rezultatov nismo neposredno primerjali z odprto kirurgijo, tako je možno, da so dobri rezultati le

posledica selekcije bolnikov z ugodnimi napovednimi dejavniki tveganja; in prekratek čas sledenja bolnikom po operaciji, zaradi česar ne moremo podajati rezultatov o dolgoročnem preživetju. Naštete pomanjkljivosti do določene mere omejujejo podajanje zaključkov.

V prestižnih revijah svetovne literature rezultate običajno podajajo izbrane, vrhunške ustanove. Kako pa je s tem na nacionalni ravni neke države? Kaj se zgodi, če v pregled vključimo vse ustanove neke regije, ki se ukvarjajo s kirurgijo jeter? V najnovejši nacionalni raziskavi so ugotovili, da je celo v Franciji, ki je tradicionalno naklonjena laparoskopiji, delež LRJ presenetljivo nizek: 25 % v nekaterih izbranih centrih, širše gledano pa le 14 % (23). V naši ustanovi je delež LRJ v primerjavi z vsemi resekcijami jeter (ne glede na indikacijo) okrog 15 % (19). Prednost naše ustanove je vendarle v tem, da lahko poleg LRJ naredimo tudi laparoskopske simultane operacije primarnega RDČD. Mnogi visoko specializirani centri za kirurgijo jeter nimajo te možnosti, saj se kirurgi, specializirani za operacije primarnega RDČD, nahajajo na povsem ločenih oddelkih (osebna komunikacija z Edwin B. in Abu Hilal M.). Verjetno je to razlog, da je število takšnih posegov tudi v svetovni literaturi majhno. V preglednem članku Lupinaccija in

sodelavcev opisujejo 39 simultanih laparoskopskih operacij, ki so bile objavljene v 14 različnih člankih (24). V primerjavi s tem naših pet simultanih resekcij niti ni tako majhna številka.

Poleg splošno znanih prednosti laparoskopije v novejših raziskavah poskušajo dokazati njen ugoden vpliv na potek onkogeneze, ki naj bi bil povezan z manjšim stresnim odgovorom organizma (25). Kmalu bodo znani tudi rezultati prve prospektivne randomizirane raziskave (*angl.* the Oslo-CoMet Study), v kateri primerjajo LRJ z odprto operacijo. Edina doslej izpolnjuje takšne znanstveno-raziskovalne pogoje, na podlagi katerih bo mogoče podati relevantne zaključke (26). Upamo, da bomo končno dobili odgovor na vprašanje, ali so LRJ boljše od odprtih.

Zaključek

Rezultati naše analize so dokazali, da je LRJ varna in učinkovita metoda zdravljenja jetrnih zasevkov RDČD, ki pri izbranih bolnikih v rokah izkušenega kirurga nudi nekatere kratkoročne prednosti. Metoda ne ogroža onkološkega izida; pri vseh bolnikih smo dosegli Ro resekcijo z zadostnim varnostnim robom. Dolgoročni rezultati zdravljenja še niso znani.

Literatura

- Ivanecz A, Kavalar R, Palfy M, Pivec V, Sremec M, Horvat M, et al. Can we improve the clinical risk score? The prognostic value of p53, Ki-67 and thymidylate synthase in patients undergoing radical resection of colorectal liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2014;16(3):235–42.
- Rees M, Tekkis PP, Welsh FKS, O'Rourke T, John TG. Evaluation of long-term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: a multifactorial model of 929 patients. *Ann Surg*. 2008;247(1):125–35.
- Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement. 2008. *Ann Surg*. 2009;250(5):825–30.
- Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS, et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg*. 2015;261(4):619–29.
- Hallet J, Beyfuss K, Memeo R, Karanicolas PJ, Marescaux J, Pessaux P. Short and long-term outcomes of laparoscopic compared to open liver resection for colorectal liver metastases. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2016;5(4):300–10.
- Montalti R, Berardi G, Laurent S, Sebastiani S, Ferdinande L, Libbrecht LJ, et al. Laparoscopic liver resection compared to open approach in patients with colorectal liver metastases improves further resectability: Oncological outcomes of a case-

- control matched-pairs analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(5):536–44.
7. Iwahashi S, Shimada M, Utsunomiya T, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, et al. Laparoscopic hepatic resection for metastatic liver tumor of colorectal cancer: comparative analysis of short- and long-term results. *Surg Endosc.* 2014;28(1):80–4.
 8. Cheung TT, Poon RT, Yuen WK, Chok KS, Tsang SH, Yau T, et al. Outcome of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases. *ANZ J Surg.* 2013;83(11):847–52.
 9. Gueron AD, Aliyev S, Agcaoglu O, Aksoy E, Taskin HE, Aucejo F, et al. Laparoscopic versus open resection of colorectal liver metastasis. *Surg Endosc.* 2013;27(4):1138–43.
 10. Cannon RM, Scoggins CR, Callender GG, McMasters KM, Martin RC 2nd. Laparoscopic versus open resection of hepatic colorectal metastases. *Surgery.* 2012;152(4):567–73; discussion 573–4.
 11. Topal B, Tiek J, Fieuws S, Aerts R, Van Cutsem E, Roskams T, et al. Minimally invasive liver surgery for metastases from colorectal cancer: oncologic outcome and prognostic factors. *Surg Endosc.* 2012;26(8):2288–98.
 12. Castaing D, Vibert E, Ricca L, Azoulay D, Adam R, Gayet B. Oncologic results of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases in two specialized centers. *Ann Surg.* 2009;250(5):849–55.
 13. Welsh FK, Tekkis PP, John TG, Rees M. Open liver resection for colorectal metastases: better short- and long-term outcomes in patients potentially suitable for laparoscopic liver resection. *HPB (Oxford).* 2010;12(3):188–94.
 14. Sever M, Stanisavljević D, Tomažič A. Laparoskop-ska pericistektomija ehinokokne ciste v jetrih. In: 4. kongres endoskopske kirurgije Slovenije: knjiga izvodkov; 1997 Apr 13–15; Portorož, Slovenija. S. l.s. n.; 1997. p.51.
 15. Sojar V, Stanisavljević D. Laparoskop-ska leva lobektomija jeter. *Endoskopska revija.* 2001;6(14):41.
 16. Sojar V, Stanisavljević D. Laparoskop-ska kirurgija jeter: trenutne možnosti in perspektive. *Endoskopska revija.* 2001;6(15):139–145.
 17. Ivanecz A, Horvat M, Jagrič T, Hlebič G, Potrč S. Laparoskop-ska anatom-ska resekcija jeter pri bolniku s hepatocelularnim karcinomom in cirozo. *Endoskopska revija.* 2011;16(33):67.
 18. Đokić M, Sojar V, Trotovšek B, Mušič M, Petrič M, Stanisavljević D. Laparoskop-ske resekcije jeter – izkušnje UKC Ljubljana. In: Ivanecz A, Krebs B, eds. 13. kongres endoskopske kirurgije Slovenije. Zbornik predavanj; 2015 Apr 16–18; Maribor, Slovenia. Maribor: Slovensko združenje za gastroenterologijo in hepatologijo; 2015. p. 92.
 19. Ivanecz A, Sremec M, Jagrič T, Horvat M, Potrč S. Laparoscopic liver surgery – from wedge resections to major hepatectomy. In: Ivanecz A, Krebs B, eds. 13. kongres endoskopske kirurgije Slovenije. Zbornik predavanj; 2015 Apr 16–18; Maribor, Slovenia. Maribor: Slovensko združenje za gastroenterologijo in hepatologijo; 2015. p. 86–91.
 20. Ban D, Tanabe M, Ito H, Otsuka Y, Nitta H, Abe Y, et al. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(10):745–53.
 21. Barkhatov L, Fretland ÅA, Kazaryan AM, Røskok BI, Brudvik KW, Waage A, et al. Validation of clinical risk scores for laparoscopic liver resections of colorectal liver metastases: A 10-year observed follow-up study. *J Surg Oncol.* 2016;114(6):757–763.
 22. Postriganova N, Kazaryan AM, Røskok BI, Fretland ÅA, Barkhatov L, Edwin B. Margin status after laparoscopic resection of colorectal liver metastases: does a narrow resection margin have an influence on survival and local recurrence? *HPB (Oxford).* 2014;16(9):822–9.
 23. Goumard C, Farges O, Laurent A, Cherqui D, Soubrane O, Gayet B, et al. An update on laparoscopic liver resection: The French Hepato-Bilio-Pancreatic Surgery Association statement. *J Visc Surg.* 2015;152(2):107–12.
 24. Lupinacci RM, Andraus W, De Paiva Haddad LB, Carneiro D'Albuquerque LA, et al. Simultaneous laparoscopic resection of primary colorectal cancer and associated liver metastases: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2014;18(2):129–35.
 25. Fretland ÅA, Sokolov A, Postriganova N, Kazaryan AM, Pischke SE, Nilsson PH, et al. Inflammatory response after laparoscopic versus open resection of colorectal liver metastases. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(42):e1786.
 26. Fretland ÅA, Kazaryan AM, Bjørneth BA, Flatmark K, Andersen MH, Tønnessen TI, et al. Open versus laparoscopic liver resection for colorectal liver metastases (the Oslo-CoMet Study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2015;16:73