

**Τίτλος:** Μελέτη έκβασης ηπατεκτομών που εκτελέστηκαν υπό εκλεκτικό αγγειακό αποκλεισμό. Συσχέτιση με κλινικοεργαστηριακούς παράγοντες.

Η επιθετική χειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί την μοναδική θεραπευτική παρέμβαση σε ασθενείς με πρωτοπαθή και μεταστατική νεοπλασματική νόσο του ήπατος. Στη χειρουργική του ήπατος, η διεγχειρητική απώλεια αίματος αποτελεί μια από τις πιο σημαντικές και θανάσιμες επιπλοκές, η οποία έχει συσχετιστεί με την αύξηση του χειρουργικού χρόνου, την ανάγκη για περισσότερες μεταγγίσεις αίματος και χειρότερη μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών. Ο αποκλεισμός του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου, με την τεχνική Pringle, η οποία εφαρμόζεται ευρέως, είναι αρκετός για να ελαττώσει την απώλεια αίματος, ωστόσο δεν αποτρέπει την παλίνδρομη ροή αίματος από τις ηπατικές φλέβες. Για αυτό τον λόγο, προτάθηκε η χρήση του ολικού αγγειακού αποκλεισμού, ο οποίος περιλαμβάνει τον αποκλεισμό τόσο του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου για την ροή του αίματος προς το ήπαρ, αλλά και τον αποκλεισμό της υπερ- και υφηπατικής κάτω κοίλης φλέβας (ΚΚΦ). Αυτή η τεχνική έχει συνδυαστεί με αυξημένη επίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας και είναι δύσκολα ανεκτή στο 10-20% των ασθενών. Ο εκλεκτικός αγγειακός αποκλεισμός είναι μια τεχνική στην οποία γίνεται εκλεκτική απόφραξη της εισροής και εκροής αίματος με αποκλεισμό του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου, των ηπατικών φλεβών και διατομή των μικρών φλεβών που βρίσκονται στην οπίσθια επιφάνεια του ήπατος, ενώ η ροή στην ΚΚΦ διατηρείται. Η τεχνική αυτή είναι καλύτερα ανεκτή στους ασθενείς και έχει μικρότερη επίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας, ενώ ταυτόχρονα προσφέρει απόλυτο έλεγχο της ηπατικής ροής αίματος και επιτρέπει την διατομή του ηπατικού παρεγχύματος με τη χρήση νυστερίου και ακολούθως την απολίνωση όλων των χολικών και αγγειακών δομών. Ωστόσο, όλες οι διαφορετικές προσεγγίσεις που περιλαμβάνουν απόφραξη της αιματικής ροής του ήπατος έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη βλάβης στο ηπατικό παρέγχυμα με τον μηχανισμό της ισχαιμίας και επαναιμάτωσης (IRI). Ο μηχανισμός της βλάβης προκύπτει από τον παρατεταμένο αποκλεισμό της αρτηριακής τροφοδοσίας των ηπατικών κυττάρων, τα οποία για να επιβιώσουν στο υποξικό περιβάλλον τροποποιούν βιοχημικά μονοπάτια. Από την ξαφνική αποκατάσταση της απόδοσης οξυγόνου κατά την επαναιμάτωση, δημιουργούνται μεγάλες ποσότητες τοξικών ριζών, οι οποίες οδηγούν στην νέκρωση των κυττάρων, την διαταραχή της μικροαγγειακής κυκλοφορίας και την φλεγμονώδη διήθηση, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη μετεγχειρητικής ηπατικής ανεπάρκειας. Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που προκύπτουν μετά το IRI, είναι η επίπτωση στην επιβίωση ελεύθερης νόσου, στους ογκολογικούς ασθενείς. Υπάρχουν κλινικές μελέτες, οι οποίες καταλήγουν ότι η βλάβη που δημιουργείται από την επαναιμάτωση οδηγούν στον αυξημένο πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων, εντός του υπολειπόμενου ηπατικού παρεγχύματος. Τα δεδομένα για αυτόν τον ισχυρισμό στην διεθνή βιβλιογραφία είναι λίγα και η διδακτορική διατριβή αυτή θα επιχειρήσει να δώσει μια απάντηση στο ερώτημα της ολικής και ελεύθερης-νόσου επιβίωσης των ασθενών, που υποβλήθηκαν σε ηπατεκτομή υπό εκλεκτικό αγγειακό αποκλεισμό.



PhD candidate's name: Leon Naar

Three-member committee:

1. Dr. Nikolaos Arkadopoulos

2. Dr. Periklis Foukas

3. Dr. Nikolaos Danias

Title: Study of outcomes for hepatectomies performed under selective vascular exclusion.  
Correlation with clinical and laboratory parameters.

Aggressive surgical treatment is the only potentially curative therapeutic intervention in patients with primary and metastatic neoplastic liver disease. In liver surgery, intraoperative blood loss is one of the most important and fatal complications associated with increased surgical time, the need for more blood transfusions and worse long-term survival of patients. The obstruction of the hepatoduodenal ligament, with the Pringle maneuver, which is widely applied, is enough to reduce blood loss, but it does not prevent backflow of blood from the hepatic veins. For this reason, the use of total vascular exclusion was proposed, which includes exclusion of both the hepatoduodenal ligament for control of blood flow into the liver, as well as exclusion of the supra- and sub-hepatic inferior vena cava (IVC). This technique has been associated with an increased incidence of hemodynamic instability and is not well tolerated in 10-20% of patients. Selective vascular exclusion is a technique in which there is selective exclusion of liver blood inflow and outflow with obstruction of the hepatoduodenal ligament, the hepatic veins and the cross section of the small veins located on the posterior surface of the liver, while the flow in the IVC is maintained. This technique is better tolerated by patients and has a lower incidence of hemodynamic instability, while at the same time providing complete control of hepatic blood flow and allowing cross-section of the hepatic parenchyma using a lancet and then ligation of all biliary and vascular structures. However, all the different approaches that involve obstruction of hepatic blood flow have been associated with the development of hepatic parenchymal damage with the mechanism of ischemia and reperfusion (IRI). This mechanism of injury results from prolonged blockade of arterial blood supply in hepatic cells, which, in order to survive in the hypoxic environment, modify biochemical pathways. From the sudden restoration of oxygen delivery during reperfusion, large amounts of toxic radicals are produced which lead to cell necrosis, microvascular circulation disruption and inflammatory infiltration, contributing to the development of postoperative liver failure. One of the major problems that arise after IRI is how it can affect disease-free survival in oncologic patients. There are clinical studies that conclude that the damage caused by reperfusion leads to increased proliferation of cancer cells within the residual hepatic parenchyma. The data for this claim in the international literature are few and this doctoral thesis will attempt to answer the question of overall and disease-free survival of patients who underwent hepatectomy under selective vascular exclusion.