

Ортотопічна трансплантація правої частки печінки від живого родинного донора для лікування нерезектабельного білобарного метастатичного колоректального раку печінки

О. Г. Котенко ^{ID A,E,F}, І. О. Котенко ^{ID *B,C,D}, М. С. Григорян ^{ID E}, А. А. Мініч ^{ID E},
А. О. Матвієнків ^{ID B}, О. С. Михайлюк ^{ID B}

Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

трансплантація печінки, аденокарцинома прямої кишки, рак печінки.

Запорізький медичний журнал. 2023. Т. 25, № 3(138). С. 274-280

*E-mail:

i.kotenko@oberig.ua

Мета роботи – вивчити результат лікування нерезектабельного метастатичного колоректального раку печінки методом трансплантації.

Клінічний випадок. Чоловік 1963 року народження звернувся до Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» із діагнозом аденокарцинома прямої кишки рТ3bN0M1 (hep) G2, синхронними метастазами в печінку з мультифокальним білобарним ураженням, стадія IV після лапароскопічної проміжної екстирпації прямої кишки та ад'ювантної поліхімієтерапії FOLFIRI + Cetuximab.

Після ретельного обстеження ухвалено рішення про лікування пацієнта методом трансплантації частини печінки від живого родинного донора (сина).

Ортотопічну трансплантацію правої частки печінки від живого родинного донора здійснили 12.04.2022 року. У ранньому післяопераційному періоді в пацієнта виникла гостра перфоративна виразка голодної кишки, тому його повторно прооперували. Післяопераційний період мав складний перебіг, однак досягнуто стабілізацію стану консервативним лікуванням. На 38 післяопераційну добу реципієнт виписаний зі стаціонара в задовільному стані.

За даними контрольного МРТ черевної порожнини під час контрольних обстежень, ознаки рецидиву чи прогресії не виявлені. Втім, на контрольному КТ органів грудної клітки через 11 місяців після трансплантації частини печінки від живого родинного донора виявлено 2 ізольованих метастатичних вогнища в легеневій паренхімі білатерально. Здійснили резекцію метастатичних вогнищ, призначили системну поліхімієтерапію. За даними контрольних лабораторних та інструментальних досліджень від 05.05.2023 року (КТ, МРТ), ознак рецидиву захворювання немає, рівень раково-ембріонального антигену становить 1,5 нг/мл.

Висновки. Трансплантація печінки – ефективний і радикальний метод лікування пацієнтів із нерезектабельними метастазами колоректального раку в печінку. Трансплантація частини печінки від живого родинного донора при нерезектабельному ізольованому метастатичному колоректальному раку має переваги над іншими методиками, є безпечною для донора у високоспеціалізованих центрах, що мають достатній досвід живої родинної трансплантації.

Key words:

liver transplantation, rectal adenocarcinoma, liver cancer.

Zaporozhye medical journal 2023; 25(3), 274-280

Orthotopic living related donor transplantation of the liver right lobe in the treatment of unresectable bilobar liver metastases from colorectal cancer

O. H. Kotenko, I. O. Kotenko, M. S. Hryhorian, A. A. Minich,
A. O. Matviienkiv, O. S. Mykhailiuk

Aim. To study the treatment result of unresectable liver metastases from colorectal cancer by the technique of transplantation.

Case report. A man, born in 1963, applied to the Medical Center "Universal Clinic "Oberig" with a diagnosis of rectal adenocarcinoma pT3bN0M1 (hep) G2, synchronous colorectal liver metastases with multifocal bilobar lesions, stage IV after laparoscopic rectal extirpation and adjuvant FOLFIRI + Cetuximab polychemotherapy. Following a thorough examination of the patient, a decision was made to treat by transplanting a liver lobe graft donated by a living related donor (son).

On April 12, 2022, the patient underwent orthotopic living related donor transplantation of the liver right lobe. In the early postoperative period, the patient developed an acute perforated ulcer of the small intestine, and he therefore was reoperated. The postoperative period was severe, but the condition stabilization was achieved with conservative treatment, and on the 38th postoperative day, the recipient was discharged from the hospital in a satisfactory condition.

According to the control abdominal MRI during follow-up examinations, no signs of recurrence or progression were detected, however, 2 isolated metastatic foci in the lung parenchyma were detected bilaterally on the control CT scan of the chest 11 months after the liver lobe transplantation from the living related donor. Resection of metastatic foci was performed and systemic polychemotherapy was prescribed in that regard. Based on the control laboratory and instrumental examinations from 05.05.2023 (CT scan, MRI), there were no signs of the disease recurrence, the level of carcinoembryonic antigen was 1.5 ng/ml.

Conclusions. Liver transplantation is an effective and radical method of treatment for patients with unresectable liver metastases from colorectal cancer. Transplantation using liver lobe from a living related donor in unresectable isolated liver metastases from colorectal cancer has advantages over all other methods and is safe for donors in highly specialized centers with sufficient experience in living related liver transplantation.

Колоректальний рак є третім за поширеністю серед онкозахворювань і другою найпоширенішою причиною онкологічної смертності в світі [19]. Найчастіше органи-мішені для метастазів колоректального раку – печінка та легені. Так, синхронне та метакронне метастазування в печінку виявляють у 65 % і 34 % випадків відповідно [6], у легені – 2,8 % і 10,2 % випадків відповідно [18]. На етапі первинної діагностики 20–25 % пацієнтів звертаються за медичною допомогою на IV стадії захворювання, із них 15–25 % – зі встановленими синхронними метастазами [1]. Зазначимо, що в 70–80 % випадків синхронні метастази діагностують саме в печінці [14]. Сучасні можливості резекційної хірургії печінки доволі ефективні, але частота рецидивів залишається високою, загальна 5-річна виживаність становить від 30 % до 58 % [5].

Трансплантація печінки – перспективний метод лікування первинних [15,16] і вторинних злоякісних новоутворень печінки [5,11,15], включаючи нерезектабельні форми метастатичного колоректального раку печінки, коли з'являється можливість досягнути критерію онкологічної ефективності R0 (за умови ізольованого нерезектабельного ураження печінки).

Повідомляють, що, порівняно з хіміотерапією, трансплантація печінки забезпечує тривалу віддалену виживаність пацієнтів із нерезектабельним метастатичним колоректальним раком печінки [4]. Однак недостатність органів від донорів з мозковою смертю значно обмежує можливість надавати допомогу пацієнтам із нерезектабельним метастатичним колоректальним раком печінки і в Україні, і в світі загалом. У США нестача алотрансплантатів печінки є звичайним явищем, і майже 1 із 6 пацієнтів, які очікують на трансплантацію печінки, помирає щороку [12].

У зв'язку з нестачею донорських органів лікарі почали шукати альтернативні способи трансплантації печінки, як-от резекція та часткова трансплантація 2–3 сегментів печінки із відтермінованою тотальною гепатектомією (RAPID), що була запропонована P. D. Line et al. у 2015 році [13]. Вважали, що ризик для донора при трансплантації частини печінки від живого родинного донора пацієнту з нерезектабельним метастатичним колоректальним раком печінки вищий, ніж користь для реципієнта. Втім, останні дослідження показали: результати після трансплантації частини печінки від живого донора не тільки відповідають, але й переважають результати після трансплантації печінки від донора з мозковою смертю. Якщо в родині є живий донор, з'являється можливість істотно скоротити час очікування органа, виконати трансплантацію без встановлення на лист очікування органа від донора з мозковою смертю та не допустити розвитку системного метастазування в пацієнтів із нерезектабельним метастатичним колоректальним раком печінки [10].

У цій роботі наведено клінічний випадок використання методу трансплантації печінки від живого родинного донора пацієнту з нерезектабельним метастатичним колоректальним раком печінки.

Мета роботи

Вивчити результат лікування нерезектабельного метастатичного колоректального раку печінки методом трансплантації.

Клінічне спостереження

Пацієнт 1963 року народження звернувся до відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» в січні 2022 року.

З анамнезу відомо, що в червні 2021 року в пацієнта виявили пухлину прямої кишки з синхронними білобарними метастазами в печінку; за результатами патогістологічного дослідження, – аденокарцинома G2. Лапароскопічну проміжину екстирпацію прямої кишки здійснили 26.07.2021 року. За патогістологічним висновком після оперативного втручання (від 26.07.2021 року), аденокарцинома інфільтрує всі шари стінки кишки, росте в підлеглу клітковину, лімфоваскулярної інвазії немає, краї резекції – без ознак пухлинного росту, в усіх видалених 12 лімфовузлах немає ознак метастатичного ураження. Молекулярно-генетичне дослідження від 15.07.2021 року показало, що в пухлині не виявили мутації генів BRAF, KRAS, NRAS. У післяопераційному періоді пацієнт розпочав ад'ювантну хіміотерапію за схемою FOLFIRI + Cetuximab, отримав 6 курсів системного лікування.

Порівняно з попередніми обстеженнями, у результаті МРТ від 22.12.2021 року визначили ізольоване множинне метастатичне білобарне ураження печінки, помірну позитивну динаміку, зокрема зменшення розмірів і кількості метастатичних вогнищ у печінці (рис. 1). За даними ПЕТ-КТ від 24.02.2022 року (рис. 2), ознаки локального рецидиву чи регіонарних метастазів не виявлені, визначили ізольоване метаболічно активне ураження обох часток печінки розміром до 4,5 см у діаметрі. Під час контролю лабораторних досліджень рівень раково-ембріонального антигену в крові пацієнта станом на 11.01.2022 року становив 2,42 нг/мл. Діагностували супутнє захворювання – артеріальну гіпертензію, I стадія, 2 ступінь.

Враховуючи локалізацію метастазів у всіх сегментах печінки, неможливість радикальної резекції, відсутність позапечінкової локалізації метастазів і місцевого рецидиву пухлини, її низьку метаболічну активність, стан пацієнта за шкалою ECOG 0–1, онкологічно-трансплантатійний консиліум ухвалив рішення про можливість лікування пацієнта методом трансплантації частини печінки від живого родинного донора.

Клінічний діагноз: аденокарцинома прямої кишки pT3bN0M1 (hep) G2, синхронні метастази в печінку з мультифокальним білобарним ураженням, стадія IV, клінічна група 2; стан після комбінованого лікування.

Донором став сумісний за групою крові соматично здоровий 33-річний син пацієнта. Особливість артеріальної анатомії донора – відходження лівої власної печінкової артерії від лівої шлункової артерії, а кровопостачання Sg4 печінки відбувалося медіальною печінковою артерією, що відходила від загальної печінкової артерії (рис. 3).

За даними КТ-волюметрії печінки донора, graft-to-recipient body weight ratio правої частки печінки становив 1,3, лівої – 0,6, загальний залишковий об'єм лівої та правої частки печінки донора до загального об'єму донорської печінки становив 32 % і 68 % відповідно. У результаті лабораторних та інструментальних досліджень не виявили патології інших органів і систем. Відтак

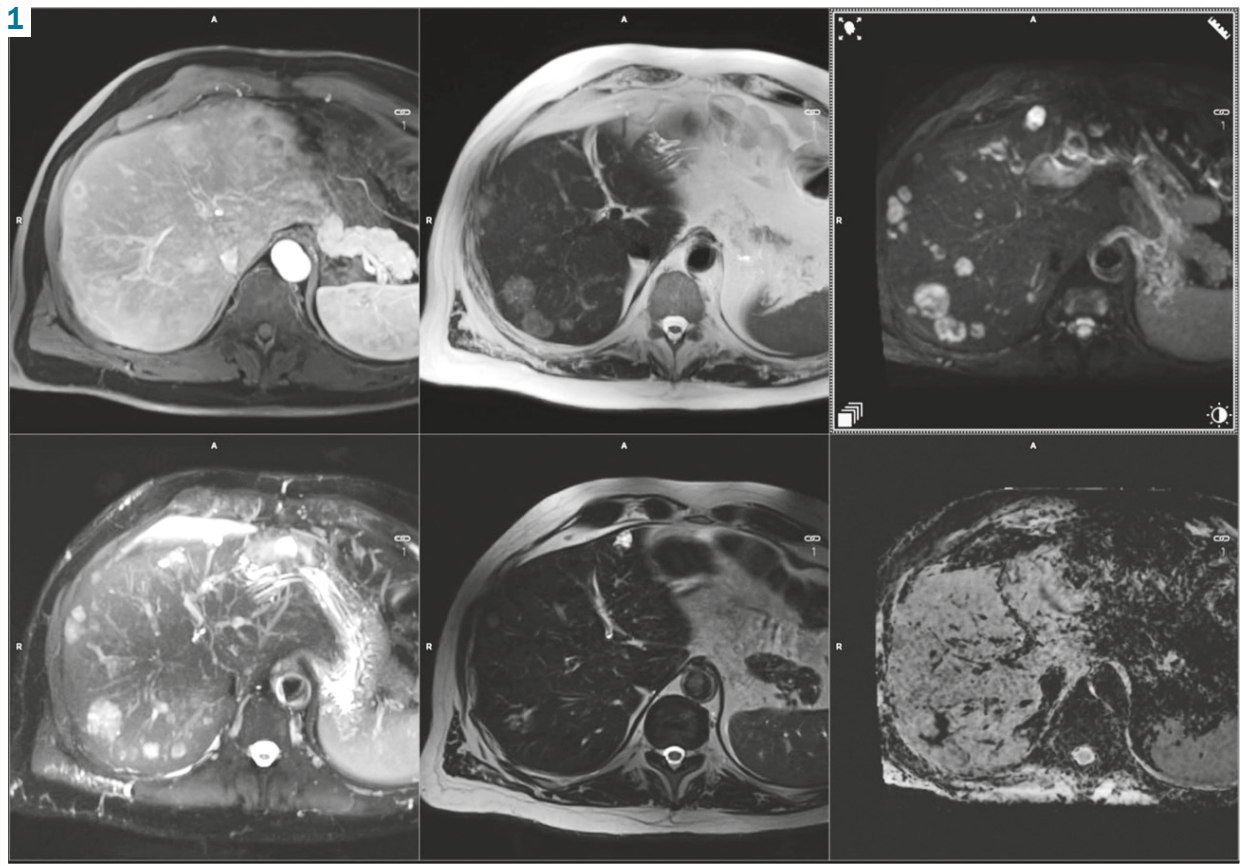


Рис. 1. МРТ печінки від 22.12.2021 року.

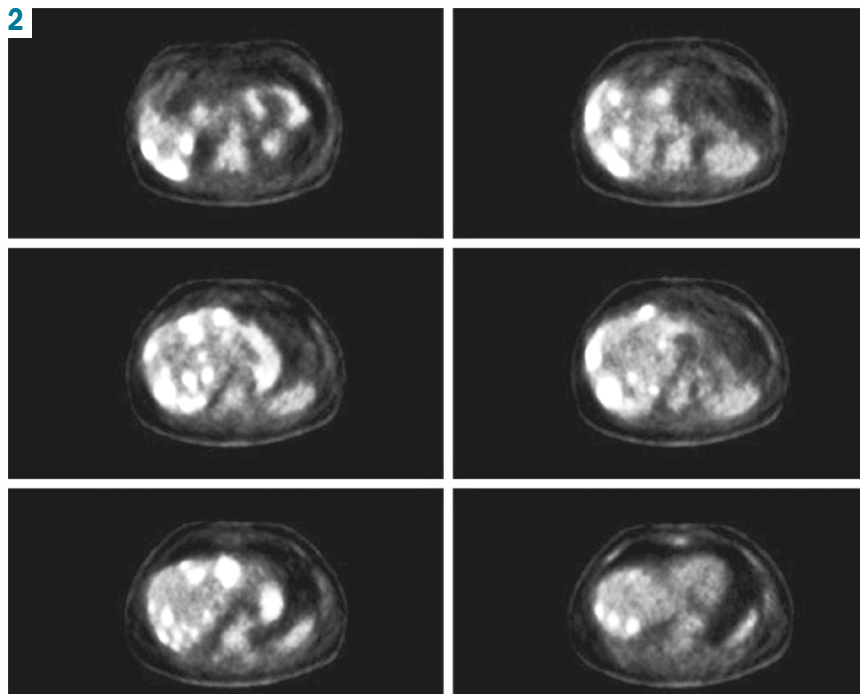


Рис. 2. ПЕТ-КТ від 24.02.2022 року.

ухвалили рішення про оптимальний обсяг оперативного втручання для донора – донорська правобічна гемігепатектомія, холецистектомія.

Ортотопічну трансплантацію правої частки печінки від живого родинного донора без серединної печінкової

вени з реконструкцією печінкової вени Sg 8 печінки з правою печінковою веною та окремо Sg 5 аутовенозною вставкою з біфуркації ворітної вени реципієнта, формуванням біліарного анастомозу за типом «протік у протік» між протоками Sg 5,8 печінки, окремо з протокою

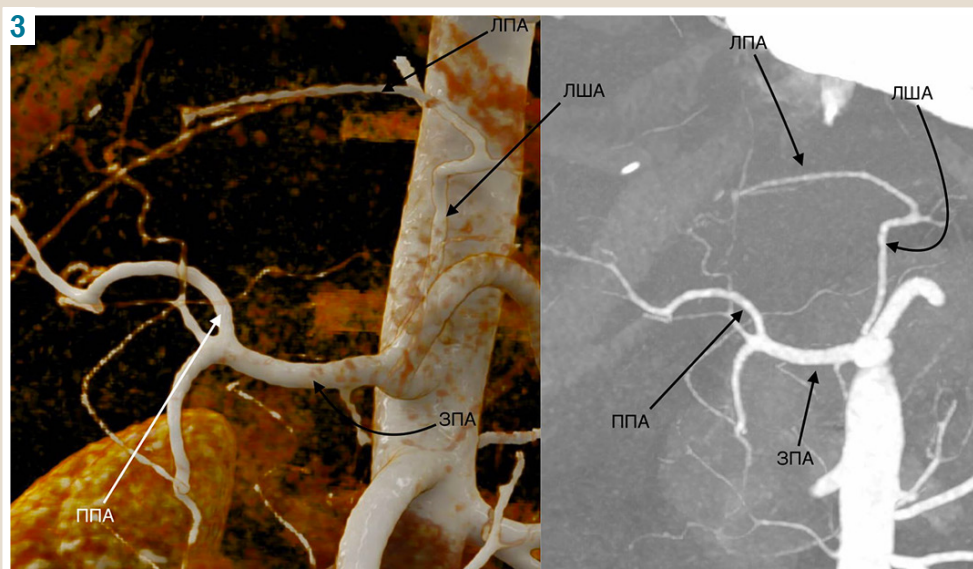


Рис. 3. Артеріальна анатомія донора.

ЛША: ліва шлункова артерія;
ЗПА: загальна печінкова артерія;
ЛПА: ліва печінкова артерія;
ППА: права печінкова артерія.

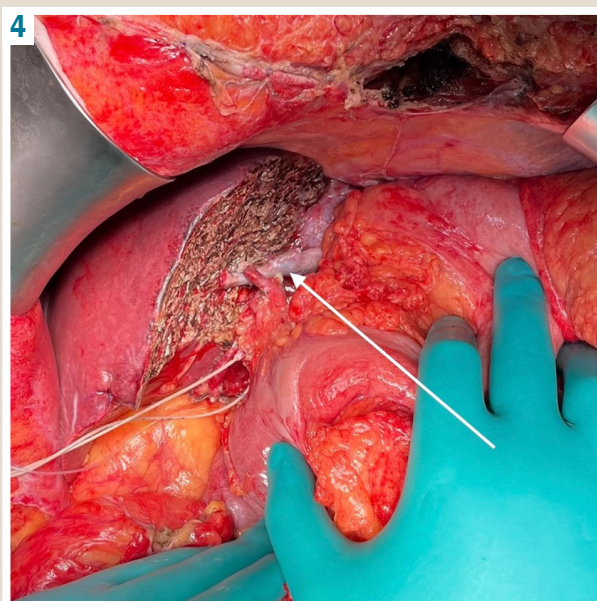
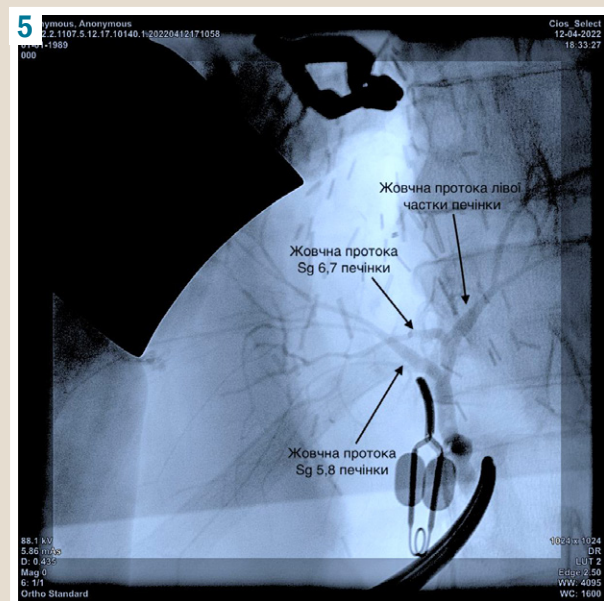


Рис. 4. Трансплантат печінки. Стрілкою позначений аутовенозний графт.

Рис. 5. Ретроградна холангіопанкреатографія. Анатомія біліарного дерева донора.



правій задньої секції печінки та гепатикохолодохом на зовнішніх холангіостомах (рис. 4) пацієнту здійснили 12.04.2022 року.

Складність венозної та біліарної реконструкції спричинена кількома факторами. Так, у зв'язку з необхідністю забезпечення адекватного крововідтоку від Sg 4 печінки донора ухвалили рішення про донорську експлантацію правої частки печінки без серединної вени, а для забезпечення нормального крововідтоку від трансплантату й для уникнення конгестії правої передньої секції в реципієнта необхідно було виконати венозну реконструкцію Sg 5 і 8. Крім того, у донора виявили аномалію будови жовчних шляхів: жовчна протока правої задньої секції печінки впадає в лівий дільовий протік, протоки Sg 5 і 8 окремо впадають у загальну жовчну протоку (рис. 5).

У ранньому післяопераційному періоді тривалість респіраторної підтримки після трансплантації становила 4 години. У хворого не зафіксували ознаки ранньої дисфункції

трансплантату, будь-якої органної дисфункції, судинних і біліарних ускладнень. Патогістологічне дослідження підтвердило відому аденокарциному колоректального типу зі слабким ступенем регресії (1 бал за Dworak).

На 20 післяопераційну добу хворий визначив погіршення самопочуття: різкий біль у животі, невідходження газів і випорожнень по колостомі. Ухвалили рішення про ургентну релапаротомію, діагноз – гостра перфорація порожнистого органа. Інтраопераційно виявили перфорацію голодної кишки на 30 см дистальніше зв'язки Трейца з локальним серозно-фібринозним перитонітом. Дефект стінки кишки ушили. У післяопераційному періоді спостерігали позитивну клінічну та лабораторну динаміку, на 38 добу після трансплантації пацієнт виписаний у задовільному стані. Донор у задовільному стані виписаний на 13 післяопераційну добу. На 63 добу після трансплантації в пацієнта видалили зовнішні холангіостоми.

Імуносупресивна терапія. Призначили потрібну схему імуносупресивної терапії: індукція імуносупресії – преднізолон інтраопераційно 10 мг/кг маси тіла реципієнта, 1–3 післяопераційний день – 1 мг/кг, 4–6 післяопераційний день – 0,5 мг/кг, після 7 дня – 0,3 мг/кг маси тіла внутрішньовенно з наступним переходом на пероральну форму на 8 день. У 1 післяопераційний день ініційовано терапію інгібіторами кальціневрину – такролімус із цільовою концентрацією 6–8 нг/мл.

Віддалений післятрансплантаційний період. Контрольне МРТ органів черевної порожнини та малого таза, КТ органів грудної порожнини здійснили 06.07.2022 року. Ознаки рецидиву захворювання не виявили.

На контрольному КТ від 06.10.2022 року виявили 2 солітарних вузли до 3 мм у діаметрі в S1 правої легені та S3 лівої легені. Це зумовило необхідність нагляду в динаміці. У результаті МРТ дослідження ознаки рецидиву захворювання не виявлені. Рівень раково-ембріонального антигену залишався в межах норми.

На контрольному КТ органів грудної клітки від 03.02.2023 року виявили ріст вогнищ правої та лівої легень до 6 і 5 мм відповідно, що свідчило про метастатичне ураження паренхіми легень. Тому пацієнту 14.02.2023 року здійснили торакоскопічну атипovu резекцію верхньої частки правої легені, видалили вогнища лівої легені шляхом торакотомії. Патоморфологічне дослідження підтвердило діагноз метастази аденокарциноми колоректального типу в легені. За допомогою імуногістохімічного дослідження виявили, що пухлина HER-2/neu-негативна, мікросателітно стабільна. Пацієнтові призначили ад'ювантну поліхіміотерапію за схемою XELOX.

За даними контрольних лабораторних та інструментальних досліджень від 05.05.2023 року (КТ, МРТ), ознак рецидиву захворювання немає, рівень раково-ембріонального антигену становить 1,5 нг/мл.

Обговорення

Трансплантацію печінки при нерезектабельному метастатичному колоректальному раку печінки рідко застосовують як метод лікування, в Україні його рутинно не використовували.

Трансплантація печінки при нерезектабельному метастатичному колоректальному раку стала новим викликом і предметом багатьох дискусій для лікарів всього світу після оприлюднення результатів досліджень групи норвезьких трансплантологів. Вони опублікували перші дані проспективних досліджень (SECA I) та показали, що після середнього періоду спостереження тривалістю 27 місяців показники загальної виживаності через 1 і 5 років становили 95 % і 60 % відповідно, а показник безрецидивної виживаності через 1 рік становив 35 % [9]. Головне досягнення дослідження SECA I – не лише вражаючий 5-річний показник загальної виживаності, але й встановлення факторів, які впливають на результати. Виявили, що серед відомих прогностичних чинників, які пов'язані з метастазами колоректального раку в печінці (Fong score), чотири суттєво пов'язані з виживаністю: діаметр ураження (найбільший діаметр пухлини – $\geq 5,5$ см), <2 роки після первинної резекції пухлини, підвищений рівень раково-ембріонального

антигену (>80 нг/мл), прогресування захворювання під час трансплантації печінки. Ці прогностичні критерії стали відомими як Oslo score.

У 2021 році опубліковано Міжнародну консенсусну настанову щодо трансплантації печінки для нерезектабельних метастазів колоректального раку в печінку [2]. Настанова спрямована на покращення відбору пацієнтів для досягнення оптимальних клінічних результатів шляхом виключення хворих із факторами високого ризику рецидиву. Щодо клініко-патологічних і рентгенологічних критеріїв у рекомендаціях наведено: первинна пухлина має бути видалена з чіткими краями резекції, а недиференційовані аденокарциноми та кільцеподібні карциноми мають бути виключені. Захворювання вузлів стадії N2 для первинної пухлини слід виключити. ПЕТ-КТ рекомендоване всім пацієнтам, щоб виключити інші метастази, не пов'язані з печінкою, метаболічні пухлини об'ємом >70 см³ і загальним гліколізом ураження >260 г слід виключити. Немає жодних рекомендацій до виключення за односторонністю або кількістю, розміром метастатичних уражень. Щодо молекулярних біомаркерів, хоча пацієнтів із первинними пухлинами, що містять мутацію BRAF, не слід розглядати для трансплантації печінки, немає конкретних протипоказань для мутацій RAS, але ці мутації пов'язані з дещо гіршим прогнозом порівняно з пухлинами дикого типу. Зазначимо, що, враховуючи значущий вплив рідкої біопсії в умовах ад'ювантної терапії як найважливішого прогностичного фактора, розширене молекулярне профілювання наполегливо рекомендують в умовах клінічних досліджень.

Після резекції печінки більшість випадків рецидивів діагностували в її залишковій частині, лише у 26 % пацієнтів розвивалися ізольовані метастази в легенях [3], а після трансплантації печінки виявляли переважно легеневі, ізольовані рецидиви та ті, що можна вилікувати хірургічно [8,17]. Щодо метастазування в легені, результати хворих із групи SECA порівнювали з такими в пацієнтів контрольної групи з нетрансплантованим, резектабельним, ізольованим легеневою паренхімою метастатичним колоректальним раком. Виявили, що імуносупресія при трансплантації печінки не мала впливу не лише на середній темп росту пухлини, але і на метастазування та безрецидивну виживаність пацієнтів [7]. У хворих після трансплантації печінки, у яких надалі виявили прогресію захворювання поза трансплантатом, прогноз щодо виживаності кращий, ніж у пацієнтів із прогресією захворювання після резекції печінки [1]. Здійснили порівняльне дослідження, де оцінювали використання хіміотерапії як єдиного способу лікування порівняно з неoad'ювантною хіміотерапією з наступною трансплантацією печінки в пацієнтів із неоперабельним захворюванням, результати якого показали 5-річну виживаність на рівні 9 % і 56 % відповідно [2].

Одна з проблем трансплантології – невідповідність кількості донорських органів і потреб пацієнтів, яким необхідна трансплантація. Для розширення пулу можливих донорів необхідно було використовувати нові хірургічні методи, як-от резекція та часткова трансплантація сегмента печінки (померлого чи живого донора) із застосуванням відстроченої тотальної гепатектомії (RAPID). Втім, дослідження канадських та американських лікарів показало, що трансплантація

частини печінки від живого родинного донора забезпечує загальну та безрецидивну виживаність реципієнтів, зіставну з тими, що визначили норвезькі дослідники, а також є безпечною для живих донорів під час лікування пацієнтів із нерезектабельним метастатичним колоректальним раком печінки, коли трансплантацію виконують у центрі з чималим досвідом родинних трансплантацій та якщо здійснено правильний відбір кандидатів на трансплантацію [10]. Крім того, трансплантація частини печінки від живого родинного донора дає змогу завчасно призупинити та не переривати заплановану системну поліхіміотерапію, підготувати пацієнта до трансплантації та запланувати оперативне втручання в терапевтичному проміжку.

У цій роботі наведено опис клінічного випадку застосування трансплантації правої частки печінки від живого родинного донора пацієнту з білобарним метастатичним колоректальним раком печінки після видалення первинної пухлини та ад'ювантної системної терапії. Критерії відбору пацієнта для трансплантації печінки передбачали відсутність позапечінкового метастазування за даними МРТ-дифузії всього тіла 3 Тесла та ПЕТ-КТ, рівень РЕА менше ніж 80 ng/ml, лікування 6 курсами системної поліхіміотерапії до трансплантації, відсутність мутації BRAF, KRAS, NRAS, максимальні розміри метастазів в печінці до 5 см.

Отже, трансплантація печінки стала доцільним методом лікування для цього пацієнта. Після трансплантації печінки спостерігали стабільну ремісію впродовж 11 місяців з наступною резекцією ізольованих метастазів у легені та виживаність протягом 13 місяців після трансплантації. Рішення про здійснення трансплантації печінки пацієнту ухвалили, зважаючи на його вік, функціональний стан органів і систем організму, ізольоване ураження печінки, неможливість призначення альтернативного методу лікування та ґрунтуючись на можливості родинного донорства (значно скорочувала тривалість очікування на донорський орган порівняно з трупною трансплантацією).

Описаний клінічний випадок вважаємо успішним, а трансплантацію частини печінки від живого родинного донора такою, що має переваги над іншими методиками, як-от RAPID, оскільки трансплантація частини печінки від живого родинного донора дає змогу одночасно радикально надати ефективну допомогу пацієнтам із нерезектабельним множинним метастатичним колоректальним раком без потреби в повторному оперативному втручанні з вилучення ураженої частини печінки, забезпечити більшу масу трансплантату, скоротити тривалість очікування трансплантації.

Втім, зазначимо: враховуючи недостатню вибірку пацієнтів у цих дослідженнях, порівняно зі світовим досвідом щодо видалених метастазів у печінці, необхідні наступні спостереження для визначення, чи може метастатичний колоректальний рак печінки бути абсолютним показанням до трансплантації печінки.

Висновки

1. Трансплантація печінки – ефективний і радикальний метод лікування пацієнтів із нерезектабельними метастазами колоректального раку в печінку.

2. Трансплантація частини печінки від живого родинного донора при нерезектабельному ізольованому метастатичному колоректальному раку має переваги над іншими методиками, є безпечною для донора у високоспеціалізованих центрах, що мають достатній досвід живої родинної трансплантації.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 01.05.2023

Після доопрацювання / Revised: 09.05.2023

Схвалено до друку / Accepted: 15.05.2023

Відомості про авторів:

Котенко О. Г., д-р мед. наук, професор, зав. відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-8264-7374](https://orcid.org/0000-0001-8264-7374)

Котенко І. О., лікар-інтерн відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-9917-1314](https://orcid.org/0000-0002-9917-1314)

Григорян М. С., лікар хірург-трансплантолог відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-2579-9440](https://orcid.org/0000-0002-2579-9440)

Мініч А. А., канд. мед. наук, лікар хірург-трансплантолог відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1003-2095](https://orcid.org/0000-0002-1003-2095)

Матвієнків А. О., лікар-інтерн відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-0414-328X](https://orcid.org/0000-0003-0414-328X)

Михайлюк О. С., лікар хірург-трансплантолог відділення хірургії печінки, підшлункової залози та трансплантації, Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-5940-8567](https://orcid.org/0000-0002-5940-8567)

Information about the authors:

Kotenko O. H., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Liver, Pancreas and Transplantation Surgery, Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine.

Kotenko I. O., MD, Intern, Department of Liver, Pancreas and Transplantation Surgery, Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine.

Hryhorian M. S., MD, Transplant Surgeon, Department of Liver, Pancreas and Transplantation Surgery, Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine.

Minich A. A., MD, PhD, Transplant Surgeon, Department of Liver, Pancreas and Transplantation Surgery, Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine.

Matvienkiv A. O., MD, Intern, Department of Liver, Pancreas and Transplantation Surgery, Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine.

Mykhailiuk O. S., MD, Transplant Surgeon, Department of Liver, Pancreas and Transplantation Surgery, Universal Clinic "Oberig", Kyiv, Ukraine.

References

- [1] Adam, R., de Gramont, A., Figueras, J., Kokudo, N., Kunstlinger, F., Loyer, E., Poston, G., Rougier, P., Rubbia-Brandt, L., Sobrero, A., Teh, C., Tejpar, S., Van Cutsem, E., Vauthey, J. N., Pahlman, L., & of the EGOSLIM (Expert Group on OncoSurgery management of Liver Metastases) group (2015). Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer treatment reviews*, 41(9), 729-741. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.06.006>
- [2] Bonney, G. K., Chew, C. A., Lodge, P., Hubbard, J., Halazun, K. J., Truncka, P., Muiesan, P., Mirza, D. F., Isaac, J., Laing, R. W., Iyer, S. G., Chee, C. E., Yong, W. P., Muthiah, M. D., Panaro, F.,

- Sanabria, J., Grothey, A., Moodley, K., Chau, I., . . . Adam, R. (2021). Liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastases: the International Hepato-Pancreato-Biliary Association consensus guidelines. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 6(11), 933-946. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00219-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00219-3)
- [3] Butte, J. M., Gonen, M., Allen, P. J., Peter Kingham, T., Sofocleous, C. T., DeMatteo, R. P., Fong, Y., Kemeny, N. E., Jamagin, W. R., & D'Angelica, M. I. (2015). Recurrence After Partial Hepatectomy for Metastatic Colorectal Cancer: Potentially Curative Role of Salvage Repeat Resection. *Annals of surgical oncology*, 22(8), 2761-2771. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4370-1>
- [4] Dueland, S., Guren, T. K., Hagness, M., Glimelius, B., Line, P. D., Pfeiffer, P., Foss, A., & Tveit, K. M. (2015). Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer? *Annals of surgical oncology*, 261(5), 956-960. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000786>
- [5] Fernandez, F. G., Drebin, J. A., Linehan, D. C., Dehdashti, F., Siegel, B. A., & Strasberg, S. M. (2004). Five-year survival after resection of hepatic metastases from colorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG-PET). *Annals of surgical oncology*, 240(3), 438-447; discussion 447-450. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000138076.72547.b1>
- [6] Garajova, I., Balsano, R., Tommasi, C., Dalla Valle, R., Pedrazzi, G., Ravioli, M., Spallanzani, A., Leonardi, F., Santini, C., Caputo, F., Riefolo, M., Giuffrida, M., & Gelsomino, F. (2020). Synchronous and metachronous colorectal liver metastases: impact of primary tumor location on patterns of recurrence and survival after hepatic resection. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 92(1), e2021061. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i1.11050>
- [7] Grut, H., Solberg, S., Seierstad, T., Revheim, M. E., Egge, T. S., Larsen, S. G., Line, P. D., & Dueland, S. (2018). Growth rates of pulmonary metastases after liver transplantation for unresectable colorectal liver metastases. *The British journal of surgery*, 105(3), 295-301. <https://doi.org/10.1002/bjs.10651>
- [8] Hagness, M., Foss, A., Egge, T. S., & Dueland, S. (2014). Patterns of recurrence after liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Annals of surgical oncology*, 21(4), 1323-1329. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3449-9>
- [9] Hagness, M., Foss, A., Line, P. D., Scholz, T., Jorgensen, P. F., Fosby, B., Boberg, K. M., Mathisen, O., Gladhaug, I. P., Egge, T. S., Solberg, S., Hausken, J., & Dueland, S. (2013). Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Annals of surgical oncology*, 257(5), 800-806. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182823957>
- [10] Hernandez-Alejandro, R., Ruffolo, L. I., Sasaki, K., Tomiyama, K., Orloff, M. S., Pineda-Solis, K., Nair, A., Errigo, J., Dokus, M. K., Catral, M., McGilvray, I. D., Ghanekar, A., Gallinger, S., Selzner, N., Claasen, M., Burkes, R., Hashimoto, K., Fujiki, M., Quintini, C., . . . Sapisochin, G. (2022). Recipient and Donor Outcomes After Living-Donor Liver Transplant for Unresectable Colorectal Liver Metastases. *JAMA surgery*, 157(6), 524-530. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.0300>
- [11] Hoti, E., & Adam, R. (2008). Liver transplantation for primary and metastatic liver cancers. *Transplant international*, 21(12), 1107-1117. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2008.00735.x>
- [12] Kwong, A. J., Kim, W. R., Lake, J. R., Smith, J. M., Schladt, D. P., Skeans, M. A., Noreen, S. M., Foutz, J., Booker, S. E., Cafarella, M., Snyder, J. J., Israni, A. K., & Kasiske, B. L. (2021). OPTN/SRTR 2019 Annual Data Report: Liver. *American journal of transplantation*, 21 Suppl 2, 208-315. <https://doi.org/10.1111/ajt.16494>
- [13] Line, P. D., Hagness, M., Berstad, A. E., Foss, A., & Dueland, S. (2015). A Novel Concept for Partial Liver Transplantation in Nonresectable Colorectal Liver Metastases: The RAPID Concept. *Annals of surgical oncology*, 262(1), e5-9. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001165>
- [14] Manfredi, S., Lepage, C., Hatem, C., Coatmeur, O., Faivre, J., & Bouvier, A. M. (2006). Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. *Annals of surgical oncology*, 244(2), 254-259. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000217629.94941.cf>
- [15] Mathe, Z., Tagkalos, E., Paul, A., Molmenti, E. P., Kobori, L., Fouzas, I., Beckebaum, S., & Sotiropoulos, G. C. (2011). Liver transplantation for hepatic metastases of neuroendocrine pancreatic tumors: a survival-based analysis. *Transplantation*, 91(5), 575-582. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182081312>
- [16] Mazzaferro, V., Llovet, J. M., Miceli, R., Bhoori, S., Schiavo, M., Mariani, L., Camerini, T., Roayaie, S., Schwartz, M. E., Grazi, G. L., Adam, R., Neuhaus, P., Salizzoni, M., Bruix, J., Forner, A., De Carlis, L., Cillo, U., Burroughs, A. K., Troisi, R., . . . Metroticket Investigator Study, G. (2009). Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *The Lancet. Oncology*, 10(1), 35-43. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70284-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70284-5)
- [17] Moris, D., Tsilimigras, D. I., Chakedis, J., Beal, E. W., Felekouras, E., Vernadakis, S., Schizas, D., Fung, J. J., & Pawlik, T. M. (2017). Liver transplantation for unresectable colorectal liver metastases: A systematic review. *Journal of surgical oncology*, 116(3), 288-297. <https://doi.org/10.1002/jso.24671>
- [18] Nozawa, H., Sunami, E., Nakajima, J., Nagawa, H., & Kitayama, J. (2012). Synchronous and metachronous lung metastases in patients with colorectal cancer: A 20-year monocentric experience. *Experimental and therapeutic medicine*, 3(3), 449-456. <https://doi.org/10.3892/etm.2011.443>
- [19] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>