

HCC (Hepatocarcinomul)

Epidemiologie: mai frecventă la bărbați (raport b/f=2,4/1); locul 7 (bărbați) și 9 (femei) privind incidența; incidență crescută în Asia, Africa subsahariană

Etiopatogeneza: ciroză hepatică (de orice etiologie), hepatită cronică virală B și C, boli metabolice, carcinogeni

Clasificare: forma encefaloidă, multicentrică, difuză

Clinic: polimorfism; forme: francă, cirotică, ocultă, febrilă, metastatică, hepatică, abdominală acută, colestatică; sdr. paraneoplazice

Recomandări (sumar):

1. detectarea HCC de dimensiuni mai mici utilizând ca și metode screening US (ultrasonografia abdominală) și AFP (α fetoproteina) comparativ cu cei neincluși în screening
2. singurul tratament curativ depinde de decelarea HCC mici
3. în pofida enunțurilor de mai sus, nu există date care să confirme avantajele detectării HCC precoce în supraviețuirea pe lungă durată sau de cost-eficiență
4. screeningul trebuie luat în considerare la următoarele grupuri cu risc înalt:
 - **purtători HBV:** asiatici (bărbați > 40 ani, femei > 50 ani), toți cu ciroză, AHC de HCC, africani >20 ani, cei cu viremie și activitate inflamatorie crescută
 - cirofici cu **HCV**
 - cirofici cu **hemocromatoză**
 - bărbați cirofici cu ciroză **etanolică** (abstinenți)
 - bărbați cirofici cu **ciroză biliară primitivă (CBP)**
 - deficit A1AT, NASH, hepatită autoimună - NU screening, deși există risc crescut de HCC
5. riscul scăzut al dezvoltării HCC în ciroza secundară hepatitei autoimune, CS, atât la bărbați cât și la femei, și cirozei etanolice și CBP la femei
6. pacienții de pe lista de așteptare pentru transplant hepatic
7. risc crescut la cei cu: valori mari AFP, noduli macroregenerativi, regenerare neregulată, displazie cu celule mici și mari
8. screening la 6 luni prin US+AFP
9. dacă beneficiază de screening, pacientul trebuie să fie conștient de implicațiile diagnosticului precoce și lipsa beneficiului dovedit de supraviețuire

Teste screening HCC

1. AFP > 20 ng/ml (>400 semnificație diagnostică); fals pozitiv în noduli de regenerare în ciroza virală; 20% HCC sunt AFP negative, indiferent de diametrul tumoral; valoare în creștere în dinamică: HCC
2. DCP (des-gama-carboxiprotrombina): doar 8% din HCC < 2cm sunt DCP pozitive

3. US: sensibilitate scăzută în HCC < 2 cm

4. AFP+US: îmbunătățește rata detectării.

Pacienții cu US negativă și AFP ridicat (dar nu niveluri diagnostice): screening la 3 luni

Diagnostic

1. orice imagine focală pe fond cirotic este mai probabil HCC

2. evaluarea inițială să cuprindă CT spiral hepatic (nodul hipervascularizat în faza arterială și wash-out în timp portal) și toracic

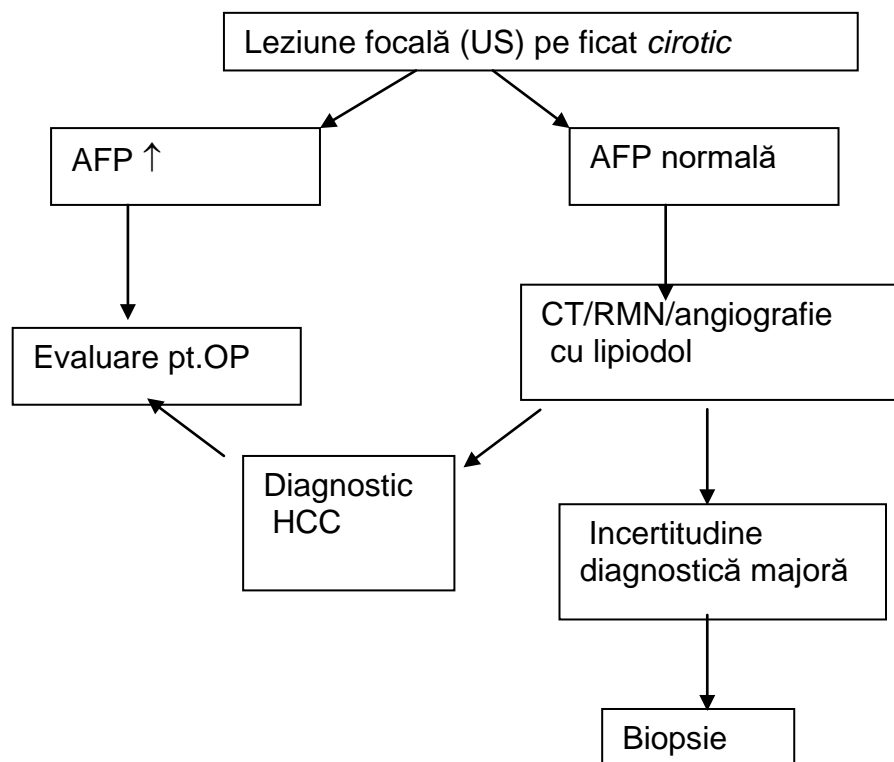
3. RMN cu contrast sau angiografia cu lipiodol urmată de CT crește acuratețea decelării unor leziuni suplimentare

4. a se evita biopsierea leziunilor potențial operabile. Biopsia este rareori necesară pentru diagnostic; diseminarea pe traiectul acului în 1-3%

5. în orice leziune pe ficat indern se dozează AFP

6. subdiagnosticarea imagistică (US, CT, angiografie)

7. rata crescută de detectare leziuni satelite/suplimentare prin US cu contrast, RMN cu Gd



- **HCC > 2 cm**

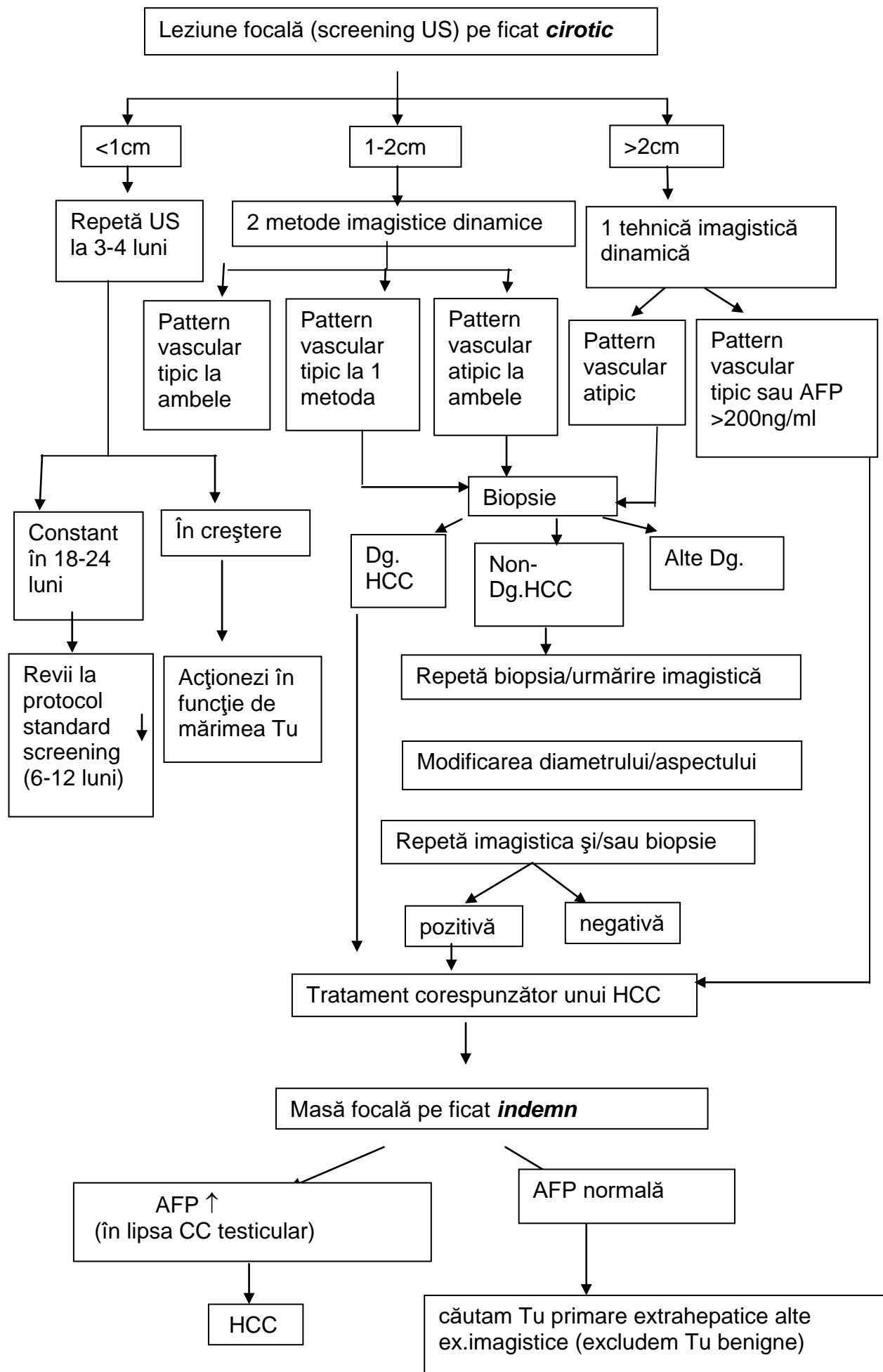
- vascularizație tipică la 2 metode imagistice: HCC

- hipervascularizație arterială cu wash-out în faza precoce/tardivă portal venoasă la 1 singura metodă imagistică: HCC

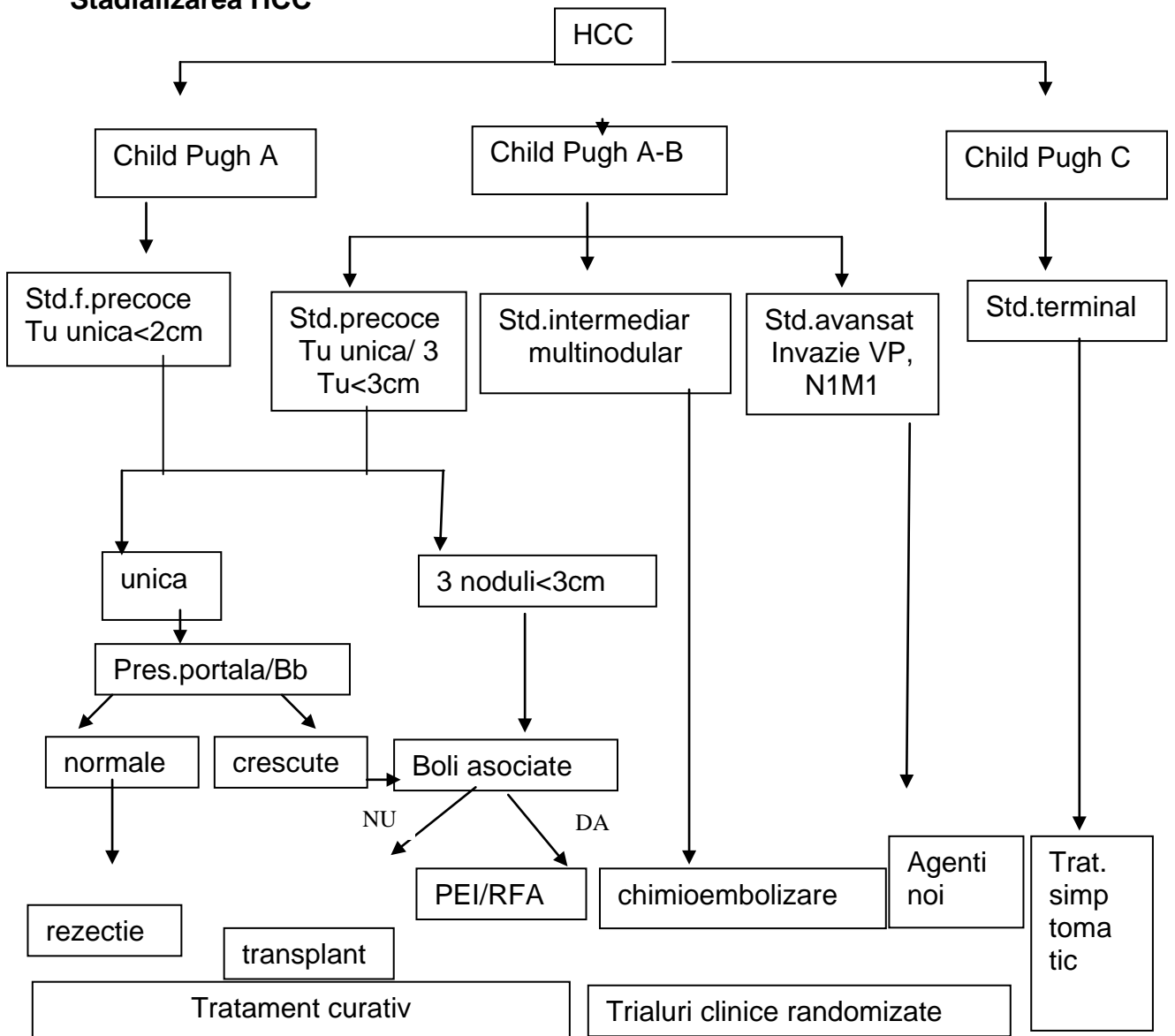
- CT trifazic, RMN cu Gd, US cu contrast

- **HCC < 2 cm, dar >1 cm** - EASL recomandă PBH US-ghidată indiferent de vascularizație; cel puțin 2 metode imagistice dinamice (CT/RMN/US cu contrast)

- **HCC < 1 cm** - probabilitate mai scăzută de HCC (lipsa creșterii în dimensiuni în 1-2 ani); a se urmări la 3-6 luni US



Stadializarea HCC



Bilanț preterapeutic

1. Evaluarea ficatului nontumoral (cirotic, indemn)
2. Dg. HCC (imagistic, markeri tumorali, PBH)
3. Bilanțul extensiei HCC (clinic, AFP, CT toraco-abdominal, RMN)
4. Clasificare prognostică (BCLC, Okuda, CLIP)

Clasificarea BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer)

Stadiu	Status de performanță	Stadiu tumoral	Stadiu Okuda	Status funcțional hepatic
A: HCC precoce				
A1	0	Unic	I	Fără HTP, Bb N
A2	0	Unic	I	HTP și Bb N
A3	0	Unic	I	HTP și Bb anormală
A4	0	3 tumori <3cm	I-II	Child-Pugh A-B
B: HCC interm	0	Multinodular	I-II	Child-Pugh A-B
C: HCC avansat	1-2*	Invazie vasculară/extindere extrahepatică	I-II	Child-Pugh A-B
D: stadiu final	3-4**		III	Child-Pugh C

Stadiul A și B: trebuie îndeplinite toate criteriile

C: cel puțin 1 criteriu*: status de performanță 1-2 sau invazie vasculară/extindere extrahepatică

D: cel puțin 1 criteriu**: status de performanță 3-4 sau Okuda III/Child-Pugh C

Clasificarea OKUDA:

Mărimea tumorii >50% <50%	Ascită Prezența absența	Albumina (g/dl) <3 >3	Bilirubina (mg/dl) >3 <3	Stadiul I: Ø + II: 1-2+ III: 3-4+
+ -	+ -	+ -	+ -	

Tratamentul chirurgical HCC

Singurul tratament curativ (rezeecție/transplant); indicat în HCC mici ≤5cm sau până la 3 leziuni ≤3cm

Candidatul ideal: nodul unic, Bb normală, ALT <2N, fără semne HTP

1. Ciroză + HCC mic (≤5cm sau ≤3 leziuni ≤3cm) → transplant
2. Ciroza HBV cu replicare virală (cu tratament antiviral)+HCC mic → transplant
3. Ficat necrotic + HCC (inclusiv HCC fibrolamelar) → rezeecție
4. Pacienți selectați cirofici cu funcție hepatică păstrată (Child-Pugh A), unde nu se indică transplant → rezeecție; operație cu risc mare de decompensare postoperator
5. Postoperator: reevaluare clinico-biologică (AFP)+US la 3 luni (primul an) apoi la 6 luni; RMN/CT la 6-12 luni; radiografie pulmonară

Tratamentul non-chirurgical HCC

1. PEI (alcoolizarea percutană) sau RFA (radio frecvent ablația): leziuni periferice <3cm
2. Chimioembolizarea: eficace în HCC cu durere/hemoragie; influențează supraviețuirea în pacienți selectați
3. Chimioterapie sistemică: Sorafenib (nexavar)

4. Terapie hormonală (Tamoxifen): fără beneficiu de supraviețuire, cu excepția Octreotidului
5. Terapie prevenirii recidivelor: injectare intraarterială hepatică de lipiodol radioactiv/IFN
6. Post-PEI/RFA: CT/RMN la 1-6 luni, apoi din 6-6luni

Referințe:

1. AASLD Practice Guidelines. Management of Hepatocellular Carcinoma. Bruix J, Sherman M. Hepatology, 2005;42 (5):1208-1228
2. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) în adults. Ryder S. Gut 2003; 52 (Suppl III):iii1-iii6
3. Hepatocarcinomul (CHC) - recomandări actualizate în 2005 ale Societății Franceze de Gastroenterologie. Revista pentru Educație Medicală Continuă, 2005; 4 (3):77-81

Legenda:

AFP- α fetoproteina
A1AT-- α a antitripsina
Bb-bilirubina
CBP-ciroza biliara primitiva
CS-colangita sclerozanta
CT-computer tomografie
DCP-desgamacarboxiprotrombina
HTP-hipertensiune portala
NASH-steatohepatita nonalcoolica
OP-operatie
PEI-injectare percutana etanolica
RFA-radiofrecvent ablatie
RMN-rezonanta magnetica nucleara
US-ultrasonografie