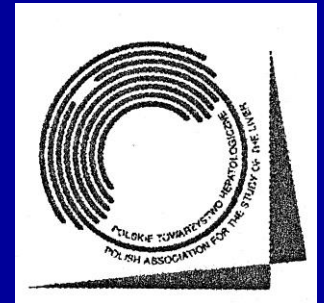


HCC jako następstwo zakażenia HCV



WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

Piotr Małkowski

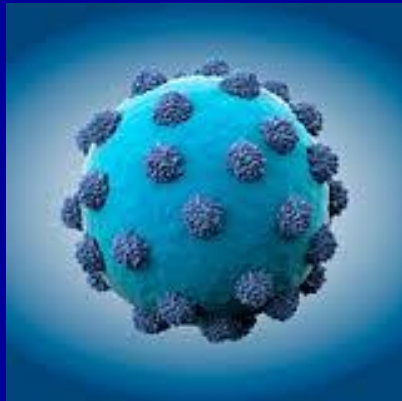


Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i
Transplantacyjnego, Klinika Chirurgii Ogólnej i
Transplantacyjnej WUM

Seminarium Fundacji Watch Health Care 09.01. 2015, Warszawa

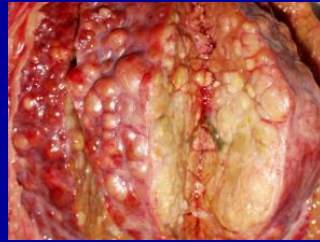
Bardzo dziękuję organizatorom

- WZW
 - 1963 HBV
 - 1973 HAV
- 25 lat HCV
 - 1989 HCV



Konsekwencje nie leczonego zakażenia HCV

- **Rak wątroby**

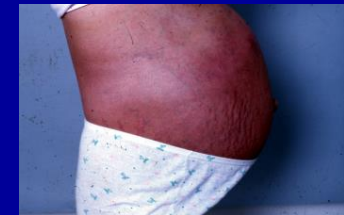


- **Marskość**
ok. 30% w
25 lat od zakażenia



- **Niewydolność wątroby**

wodobrzusze



żylaki przełyku



encefalopatia

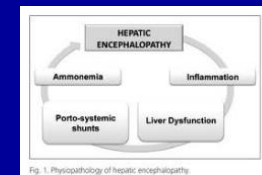
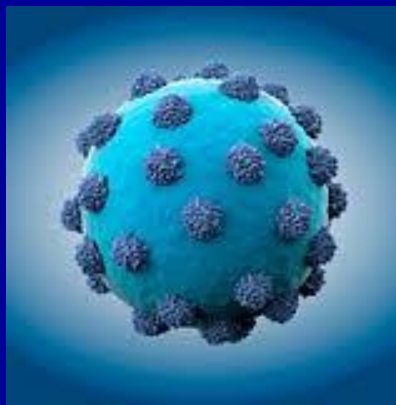


Fig. 1. Pathophysiology of hepatic encephalopathy.



Karcynogeneza

- **Proliferacja komórki nowotworowej**
- **Angiogeneza**
- **↓ Apoptozy**



jest powodowana przez onkogenne działanie wirusa WZW C, ale czy inne czynniki odgrywają też pewną rolę....?

W zakażeniach wirusowych ryzyko HCC rośnie

- Z poziomem wirerii
- Z wiekiem chorych
- Ze stopniem zaawansowania marskości
- W koinfekcjach HCV,HBV,HIV
- W otyłości i cukrzycy
- oraz w innych sytuacjach np. w przypadku sumowania się działania alkoholu i zakażenia HCV lub HBV

Konsekwencje- HCC

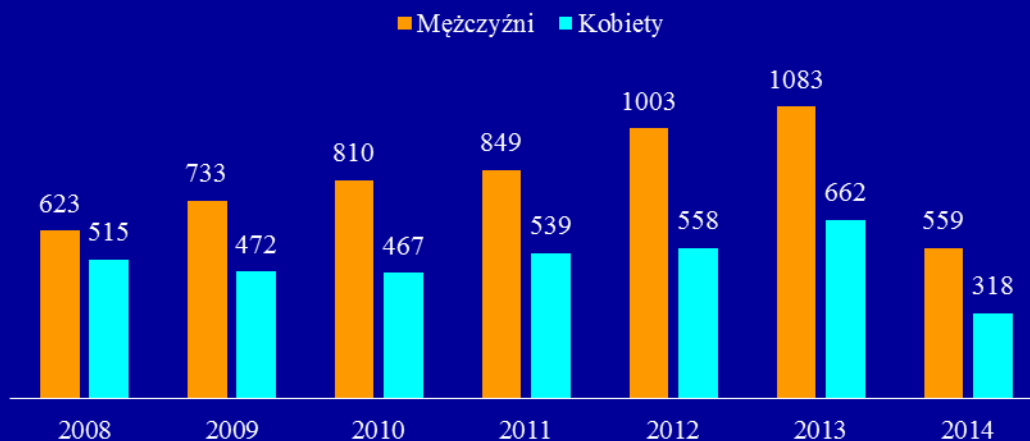


- HCC jest powodowane zakażeniem HCV (od 80%-Japonia do 30%-USA, Niemcy)
- ok. 0,6% populacji polskiej (ok 200 tys.) jest zakażona HCV
- Czym wyższa wiremia i dłużej trwająca tym większe ryzyko
- W 20 lat od zakażenia ryzyko HCC- 4% rocznie
- Zapadalność na raka w marskości typu C- od 2% do 8% rocznie

Konsekwencje - HCC –zapadalność/umieralność

- Zgony: w wyniku raka pierwotnego wątroby (HCC, CCC)- ponad 2 tys. rocznie, a jaka jest zapadalność??? Wg. Inst. Onkologii- ok. 1500 rocznie!!

Liczba przypadków HCV w latach 2008-2014 (NFZ)



- HCC jest 4 nowotworem w świecie pod względem częstości występowania, a 3 przyczyną zgonów wśród nowotworów

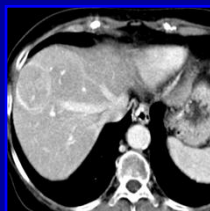
Konsekwencje- HCC-leczenie

-Resekcja wątroby-



< 50 ch/r

-Termoablacja-



< 50 ch/r

-Chemoembolizacja-



< 50 ch/r

-Przeszczepienie wątroby -



< 30 ch/r

-Sorefenib

ok.60 ch/r

Dlaczego tak mało

na ponad 2000 ch/r

Programem badań przesiewowych powinni być objęci chorzy:

1. z marskością wątroby, Child-Pugh A oraz B
2. z marskością wątroby, Child-Pugh C będący na liście oczekujących na LTx
3. bez marskości, nosiciele HBV z aktywnym zapaleniem wątroby lub z rodzinną historią HCC
4. bez marskości, z przewlekłym WZW C i zaawansowanym włóknieniem wątroby (F3)

Rekomendacje AASLD EASL-2012

cd zaleceń odnośnie badań przesiewowych

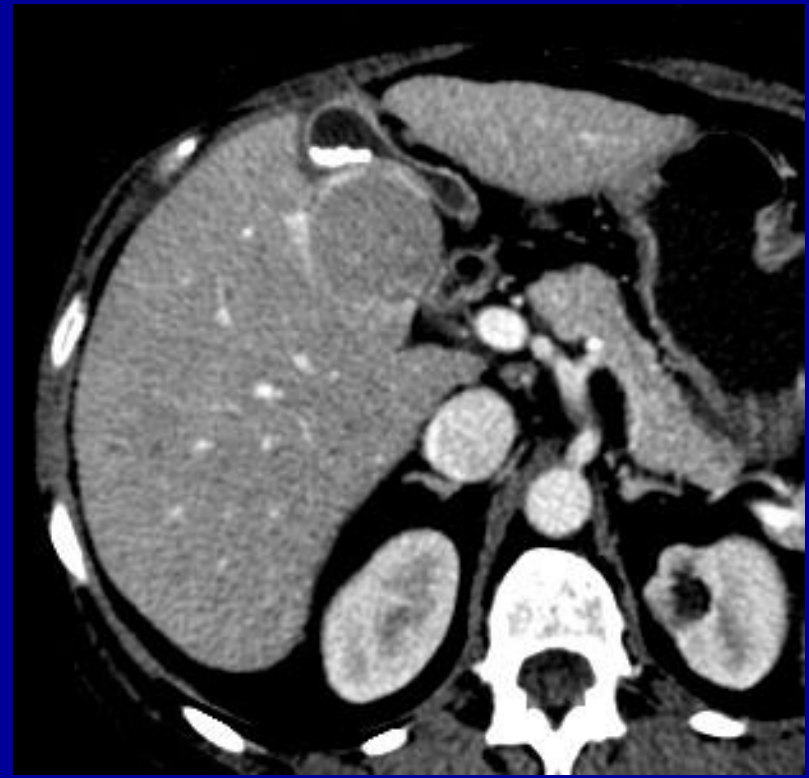
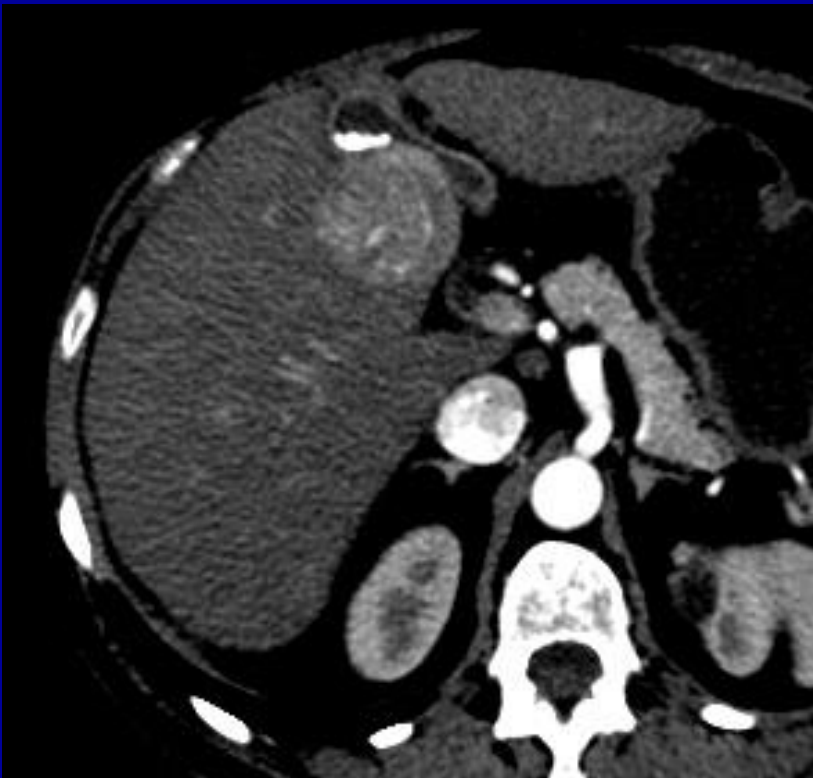
- -Badania przesiewowe polegają na powtarzanej co 6 miesięcy ultrasonografii wątroby. Badania powinny być wykonywane **przez doświadczonych i wyspecjalizowanych w badaniach wątroby ultrasonografistów.**
- -Pacjenci oczekujący na przeszczepienie wątroby powinni podlegać badaniom przesiewowym w kierunku HCC

Rekomendacje AASLD EASL-2012

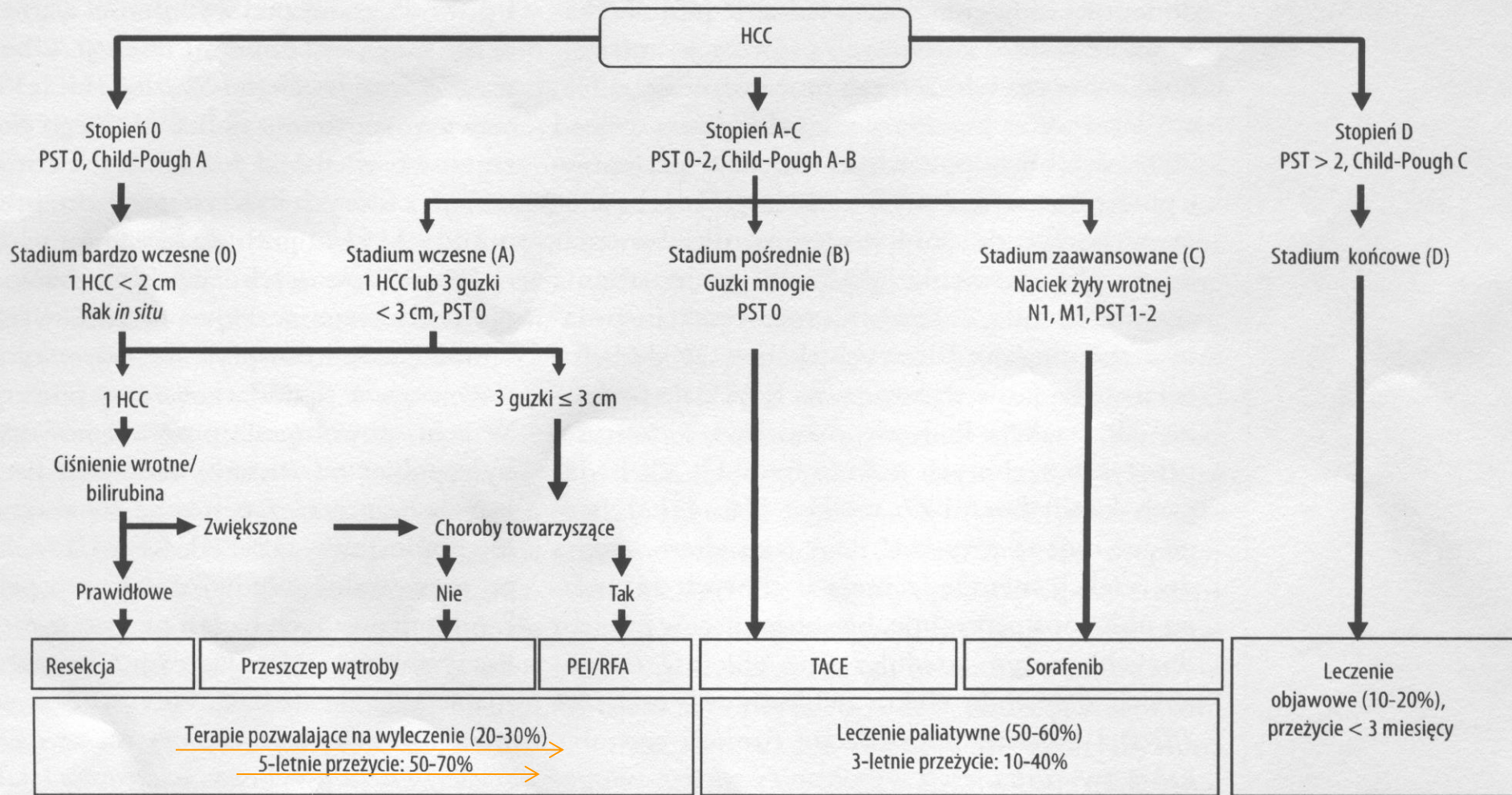
HCC-rozpoznanie

- Definicja „wash out” w dynamicznych badaniach obrazowych (CT, NMR)- kryteria radiologiczne HCC:

wzmocnienie w fazie tętniczej (guzek hiperwascularny) i utrata tego wzmocnienia w fazie wrotnej i mięszowej (zmiana hipowascularna w porównaniu do otaczającego mięszu)



Klasyfikacja BCLC



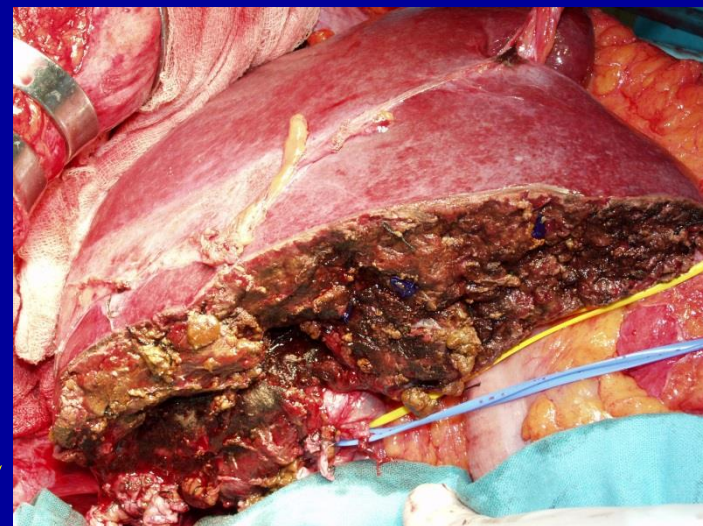
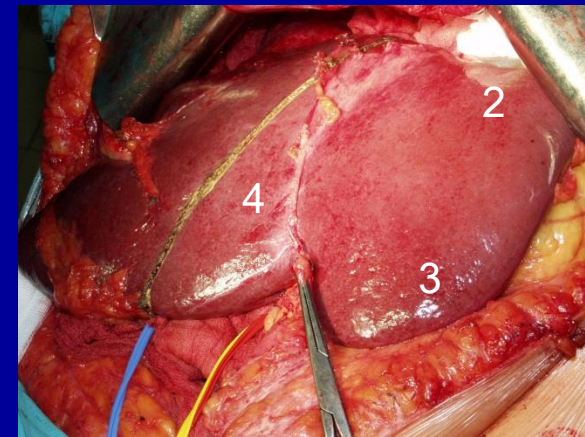
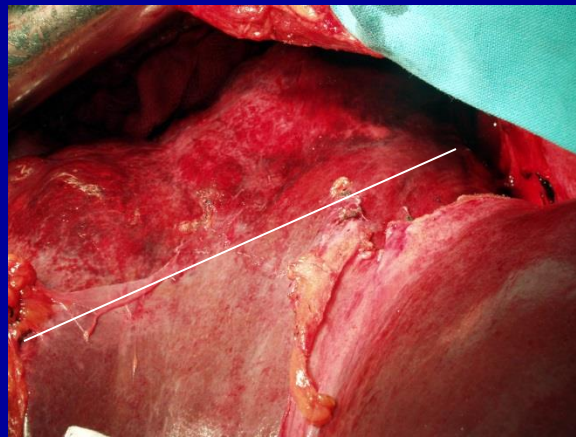
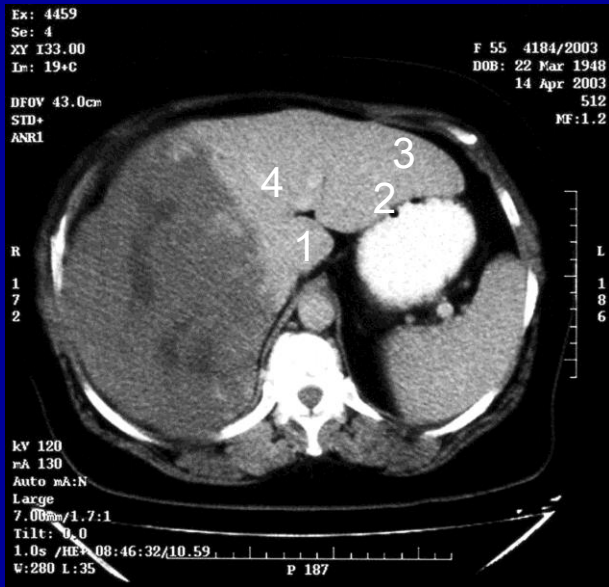
W Polsce zaledwie 5%-10% chorych

Rekomendacje AASLD EASL-2012

OPCJE TERAPEUTYCZNE HCC

- Chirurgiczne: -małe guzy
 - resekcja 0, A wg BCLC
 - transplantacja wątroby (LTX) 0, A wg BCLC
- Miejscowe:
 - termoablacja 0, A wg BCLC
 - chemoembolizacja B wg BCLC -guzy nieoperacyjne
- Systemowa terapia molekularna: -zaawansowane postaci
 - sorafenib* C wg BCLC
- Objawowe

LECZENIE HCC - RESEKCJA WĄTROBY



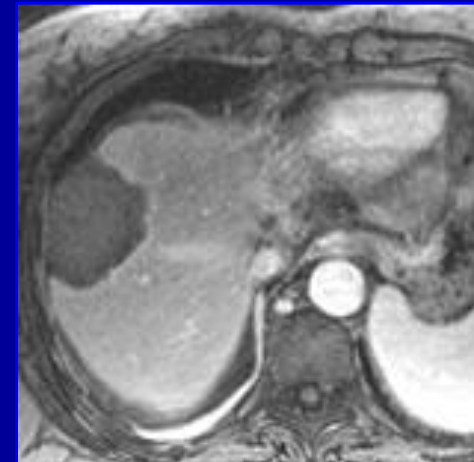
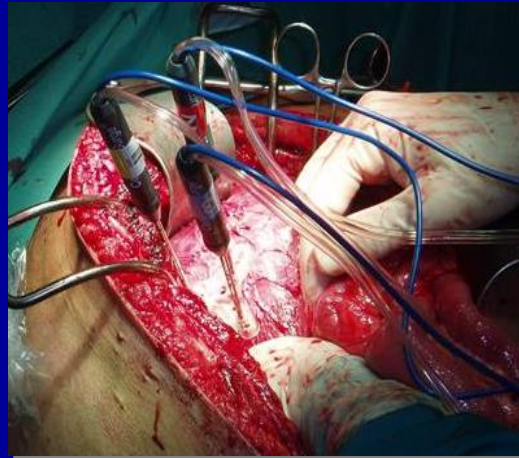
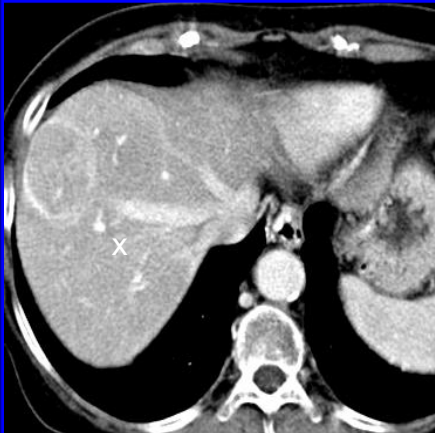
Takie zabiegi tylko w zdrowych wątrobach i gdy guz nie przekracza 5 cm. 0 i A wg BCLC

Rekomendacje AASLD EASL-2012

LECZENIE HCC- termoablacja

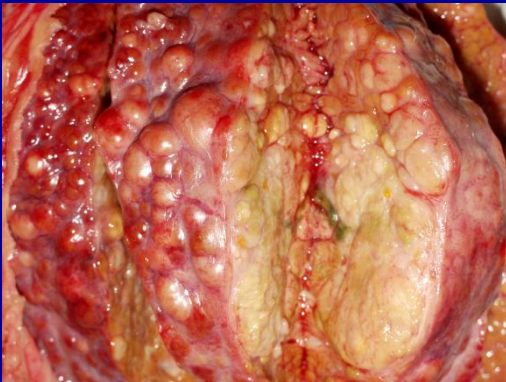
- Termiczna ablacja -RFA
- Dobre wyniki, porównywalne z resekcją, w guzach do 3cm, w wydolnej wątrobie. 0 i A wg BCLC

Rekomendacje AASLD EASL-2012



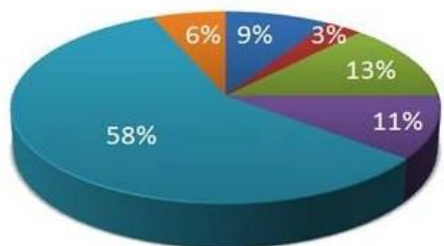
LECZENIE HCC- LTX

- Leczenie z wyboru (usuwa guz i marskość)
- 1996 Mazzaferro - kryteria mediolańskie:
1 guz <5cm, 2-3 guzy <3cm, bez naciekania naczyń
75% - 5 letnie przeżycie



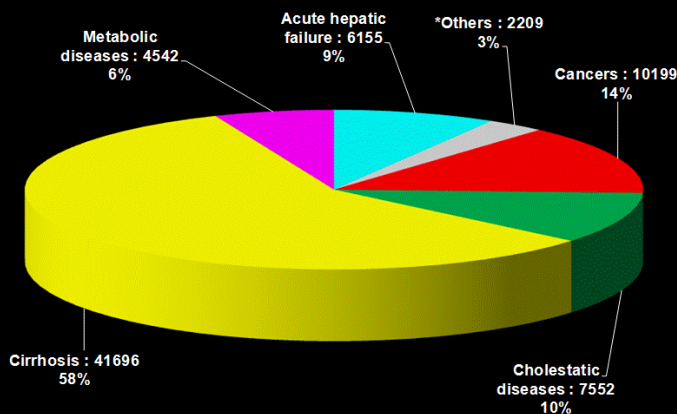
LTX w HCC

Primary disease leading to Liver Transplantation in Europe
01/1988 - 06/2007



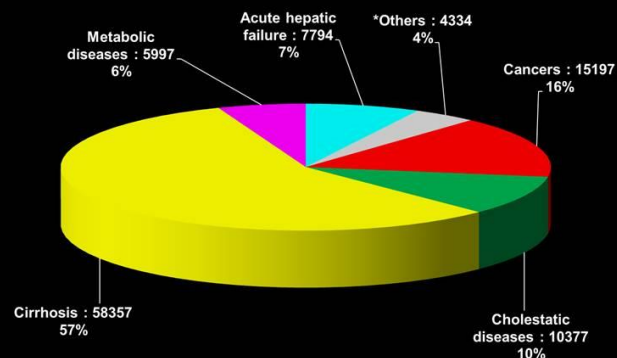
Acute hepatic failure : 5644
Cancers : 8278
Cirrhosis : 37091
Others : 2014
Cholestatic diseases : 6784
Metabolic diseases : 3966

Primary Diseases leading to Liver Transplantation in Europe
01/1988 - 12/2008



* Others : Budd Chiari : 675
Parasitic diseases : 67
Benign liver tumors
Other liver disease

Primary Diseases leading to Liver Transplantation in Europe
01/1988 - 12/2013



* Others : Budd Chiari : 869
Parasitic diseases : 84
Benign liver tumors or Polycystic diseases : 133
Other liver diseases : 2047

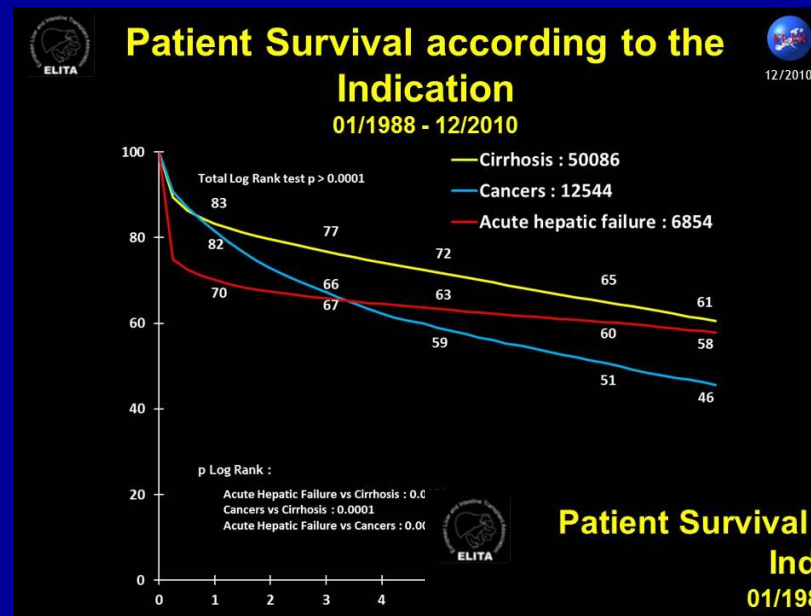
W Europie i w USA odsetek LTx wykonanych z powodu HCC przekracza 16% wszystkich transplantacji wątroby i rośnie.

W klinice w latach: 2013-2014 ponad 25% LTx z powodu HCC

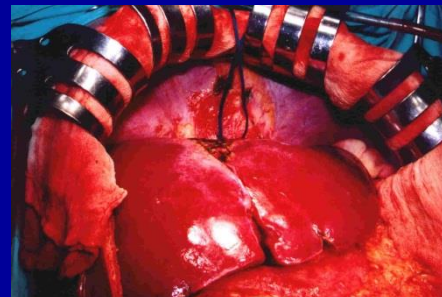
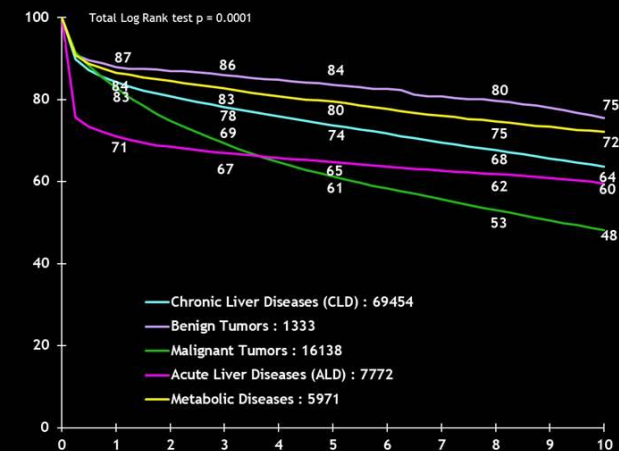
/ELTR/

Pomimo różnych terapii, najskuteczniejszą metodą leczenia HCC jest przeszczepienie wątroby

- 10 letnie przeżycie ponad 45%



Patient Survival according to the 1st Indication
01/1988 - 12/2013

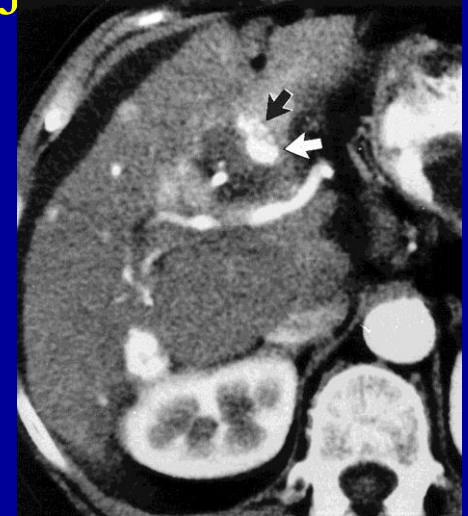


LECZENIE HCC- chemoembolizacja

- Chemoembolizacja tętnicy wątrobowej-TACE
Selektywna angiografia+lipiodol+
+cisplatyna lub doxorubicyna+
+gąbka embolizująca.

Po 3-6 tyg kolor-Doppler (rekanalizacja),
ponowny zabieg

- Dla guzów o większym zaawansowaniu (B wg BCLC).
- Wyższa skuteczność, w porównaniu z
leczeniem objawowym, w nieoperacyjnych guzach
- Można łączyć z innymi typami ablacji



Terapia molekularna (C wg BCLC)

- Chemioterapia systemowa i hormonoterapia nie są rekomendowane w leczeniu paliatywnym HCC; nie są skuteczne.
- Jedynie terapia molekularna przedłuża życie chorym

Sorafenib, erlotinib, cetuximab, lapatinid

Rekomendacje AASLD EASL-2012

Problemy kliniczne... i społeczne Polska

- Kto ma zlecać badania chorym w grupie ryzyka?, lekarz rodzinny?, **hepatolog**? (pakiet onkologiczny)
- Czy o tym wiedzą?
- Kto ma wykonywać USG?, ilu ultrasonografistów potrafi zlokalizować w segmentach wątroby guz i rozpoznać jego charakter?
- Kto zapłaci za badania?, NFZ?, (Ustawa o zdrowiu publicznym?)
- Ile ośrodków wykona prawidłowo 4-fazowe CT, NMR lub USG z kontrastem?

Problemy kliniczne... i społeczne Polska

- Czy wiadomo ilu chorych rocznie zapada na HCC?
Nie!!!
- Czy lekarz kierujący wie gdzie powinni być leczeni?
Nie!!!!
- W ilu ośrodkach wykonywane są resekcje wątroby?
2-3-4!!
- Ilu chorych powinniśmy kwalifikować do innych form terapii? W ilu ośrodkach wykonywana jest: termoablacja lub chemoembolizacja?
2-3!!

Problemy kliniczne... i społeczne Polska

- Polskie kryteria kwalifikacji do leczenia sorafenibem są niezgodne ze światowymi rekomendacjami.
- NFZ wymaga potwierdzenia hist-pat, podczas gdy świat rozpoznaje stadium C wg BCLC na podstawie: etiologii (PWZW, marskość), wysokiego poziomu AFP (ponad 200ng/l) i badań obrazujących. Ponadto biopsja jest p-wskazana z powodu zaburzeń krzepnięcia i możliwości wszczepienia nowotworu. Również wykluczeni są chorzy z przerzutami poza wątrobowymi

Problemy kliniczne... i społeczne Polska

- W Polsce rozpoznawane są przeważnie bardzo zaawansowane postaci HCC
- Dlatego do leczenia zabiegowego (0, A wg BCLC) kwalifikuje się 5% - 10% chorych z HCC, a w świecie – 30%.
- Dlaczego do leczenia Sorafenibem (C wg BCLC) kwalifikuje się jedynie kilkudziesięciu chorych rocznie??....

Podsumowanie

- nieskuteczne leczenie WZW C jest przyczyną zwiększonej umieralności wywołanej powikłaniami marskości wątroby: rakiem i niewydolnością wątroby
- W Polsce liczba chorych z HCC nie jest dokładnie znana, ale jest wielokrotnie wyższa od liczby chorych, u których można zastosować terapię „z intencją wyleczenia”. HCC jest rozpoznawane zbyt późno lub wcale.
- Nie przestrzegane są rekomendacje w zakresie: badań przesiewowych, diagnostyki i leczenia

DIAGNOSTYKA OBRAZOWA GUZÓW WĄTROBY

Rozpoznanie
i kwalifikacja do leczenia

KOMPENDIUM

pod redakcją
Marka Gołębiowskiego
Piotra Małkowskiego
Krzysztofa Zieniewicza