

CANCERUL DE FICAT: GHID PENTRU PACIENȚI

CUPRINS

1. **Definiția cancerului de ficat**
2. **Care este cauza acestui tip de cancer?**
3. **Cum se face diagnosticul?**
4. **Ce este important de știut pentru a primi tratamentul potrivit?**
5. **Care sunt opțiunile terapeutice?**
6. **Care sunt efectele adverse posibile ale tratamentului?**
7. **Ce se întâmplă după tratament?**

1. Definiția cancerului de ficat

Cancerul de ficat (hepatic) reprezintă o patologie tumorală reprezentată în mai mult de 90% dintre situații, de carcinomul hepatocelular, și, mai rar, de carcinom fibrolamelar, colangiocarcinom, angiosarcom sau hemangiosarcom. Carcinomul hepatocelular începe în hepatocite, principalele celule ale ficatului.

Tumorile hepatice cu origine în alte organe, cum sunt glandele mamare, colonul sau țesutul gastric, se numesc metastaze hepatice sau cancere secundare ale ficatului și se dezvoltă prin diseminarea celulelor oncogene la distanță de sediul tumorii primare, prin intermediul ganglionilor limfatici.

Tumorile hepatice ocupă locul 6 mondial în clasificarea patologieilor oncologice. În Europa afectează aproximativ 10/1000 de persoane de sex masculin și 2/1000 din cele de sex feminin. În Statele Unite ale Americii se estimează că în jur de 25.000 de bărbați și 11.000 de femei se îmbolnăvesc anual de cancer hepatic.

La cei mai mulți pacienți, cancerul ficatului este precedat de ciroza hepatică. Giroza este o consecință a unei boli cronice de ficat, cu toate că doar o parte din pacienții cu boala hepatică cronică vor face în final ciroza. În ciroza, țesutul ficatului se modifică, numărul de celule hepatice normale scade, iar proporția de țesut fibros crește. Celulele ficatului nu cresc și nu mai funcționează normal.

Mecanismul exact și motivele pentru care apare cancerul de ficat nu sunt pe deplin înțelese. Cu toate acestea, ciroza și cauzele sale sunt principalii factori de risc pentru carcinomul hepatocelular. Un factor de risc crește probabilitatea de apariție a cancerului, însă nu este necesar și nici suficient pentru a provoca boala. Un factor de risc nu este o cauză în sine. Unii oameni cu acești factori de risc nu vor face niciodată cancer de ficat, dar din păcate sunt și unii fără factori de risc care vor face boala.

2. Factorii de risc pentru apariția hepatocarcinomului

1) Infecția cronică cu virusul hepatitei B (VHB) sau cu virusul hepatitei C (VHC). O infecție cronică cu aceste virusuri este considerată cronică atunci când virusul hepatic rămâne prezent în sânge pentru mai mult de 6 luni și provoacă declinul funcției hepatice. Până la 85% din persoanele cu hepatita C dezvoltă o infecție cronică, dintre acestea 30% ajung la ciroză, iar dintre acestea 1–2% pe an ajung la cancer de ficat. Co-infecția cu VHB (care înseamnă că o persoană are ambele virusuri în același timp), crește și mai mult riscul. Infecția cu VHB poate de asemenea să provoace direct cancer de ficat, fără a provoca mai întâi ciroză. Riscul este cel mai crescut la pacienții ce au coinfecție VHB + virusul hepatitis delta (VHD). Virusul B poate combina propriul ADN (acid dezoxiribonucleic) cu ADN-ul celulelor ficatului, provocând mutații ale genelor. Aceste mutații pot face o celulă să piardă controlul asupra funcționării, reproducerii și morții sale normale. În general, se presupune că atunci când aceste funcții scapă de sub control, poate apărea cancerul.

Vaccinarea contra VHB este disponibilă în prezent și va scădea numărul bolnavilor cu această afecțiune, de asemenea, tratamentul antiviral împotriva VHB este demonstrat că reduce numărul de decese provocate de afecțiuni ale ficatului (inclusiv cancer hepatic). Studiile au arătat clar că tratamentul antiviral și eradicarea infecției cronice VHC reduce semnificativ riscul de cancer la ficat.

2) Abuzul de alcool pe termen lung poate duce la ciroză hepatică și cancer la ficat. În țările unde numărul de infecții virale cronice este mic, alcoolul este principala cauză a cancerului de ficat. Consumul de alcool de către cei care suferă de hepatita cronică crește riscul chiar mai mult. Prevenirea consumului de alcool pe termen lung poate reduce substanțial riscul de apariție a cirozei și a cancerului de ficat.

3) Unele boli de ficat mostenite pot, de asemenea, să provoace ciroză, cum ar fi hemocromatoza și deficiența de alfa1-antitripsină. Hemocromatoza este o boală ereditară care face să se absoarbă în corp mai mult fier din alimentație. Fierul este apoi depozitat în diferite organe, în special în ficat.

4) Boala hepatică steatotică asociată cu disfuncție metabolică și steatohepatită metabolică sunt alte două afecțiuni hepatice, care pot duce la ciroză și hepatocarcinom. Ele nu sunt provocate de o infecție virală sau de consumul de alcool în cantități mari, însă par să fie legate de obezitate severă și de diabet zaharat. De aceea, diabetul și obezitatea sunt văzute ca factori de risc pentru cancerul de ficat. În plus, dacă un pacient diabetic consumă cantități mari de alcool, riscul este mult mai ridicat. Prevenirea obezității și a diabetului de tip 2 prin adoptarea unui stil de viață sănătos poate reduce riscul de a suferi de steatoză hepatică și de a dezvolta cancer la ficat. Schimbarea stilului de viață la persoanele obeze și la pacienții cu diabet de tip 2 poate, de asemenea, reduce acest risc.

5) Mai exista si alte boli, mai putin frecvente, care afecteaza ficatul si cresc riscul de cancer. Printre acestea se numara hepatita autoimuna, bolile colestatice cronice (colangita biliara primitiva si colangita sclerozanta primitiva) si boala Wilson.

6) Sexul. Cancerul de ficat este de patru pana la opt ori mai frecvent la barbati decat la femei, cu toate ca aceasta situatie se datoreaza probabil diferentelor de comportament care afecteaza factorii de risc descrisi mai sus.

7) Expunerea la agenti toxici: Steroizii anabolici sunt hormoni luati de unii atleti pentru a isi mari forta si masa musculara. Folosirea pe termen lung a acestor steroizi creste riscul de adenom hepatic, o tumoare benigna a ficatului care poate deveni maligna si se poate transforma in hepatocarcinom.

8) Consumul de alimente contaminate cu aflatoxina. Aceasta este o substanta toxica produsa de o ciuperca ce poate creste pe alimente (arahide, grau, boabe de soia, nuci de pamant, porumb si orez) tinute in conditii de caldura si umiditate. Atunci cand sunt ingerate regulat, pot provoca mutatii in ADN-ul celulelor ficatului, crescand riscul de aparitie a cancerului.

9) Alti factori, precum fumatul, au fost legati de cresterea riscului de cancer la ficat, insa dovezile nu sunt consistente pana in prezent.

3. Cum se face diagnosticul?

Cancerul de ficat poate fi suspectat in circumstante diferite. Cei mai multi pacienti au ciroza hepatica sau hepatita cronica cu fibroza hepatica avansata inainte de a dezvolta cancer de ficat. Persoanele care au ciroza trebuie urmarite atent pentru a se putea detecta cat mai rapid o potentiala tumora hepatica. Aceeasi supraveghere se recomanda si celor infectati cu VHB care nu au ciroza, precum si celor infectati cu VHC cu un stadiu avansat de fibroza hepatica. Cu toate ca un numar mic dintre pacientii cu boala hepatica steatotica asociata cu disfunctie meatabolica vor dezvolta de-a lungul vietii hepatocarcinom, o supraveghere similara este necesara, pentru ca acest tip de cancer se poate dezvolta si in absenta cirozei.

Supravegherea tumorilor la pacientii cunoscuti ca fiind expusi riscului de cancer hepatic

Toti pacientii cu ciroza hepatica au nevoie de supraveghere la un interval de maxim sase luni, prin ecografie abdominala pentru a se identifica din timp orice leziune hepatica suspecta.

Cand un astfel de nodul suspect este decelat ecografic, pasii urmasori depind de marimea si de caracteristicile imagistice ale acestuia.

- Un nodul mai mic de 1 cm trebuie urmarit ecografic la fiecare 6 luni. Probabilitatea sa fie tumoral sau sa se transforme in cancer hepatic in urmatoarele luni este mica.
- Un nodul intre 1 si 2 cm trebuie investigat cu cel putin una din cele doua tipuri de examinari radiologice superioare (examinare CT cu substanta de contrast, sau RMN cu substanta de

contrast). In aceasta situatie medical poate opta si pentru o ecografie cu substanta de contrast. Daca doua tehnici diferite arata un aspect tipic de hepatocarcinom rezultatul trebuie interpretat ca atare.

In caz contrar, medicul ar putea recomanda sa faceti o biopsie a nodulului sau poate decide sa inlature nodulul chirurgical pentru a fi examinat in laboratorul de anatomie patologica. O biopsie este o mostra de tesut care, in acest caz, este prelevata prin folosirea unui ac care trece prin pielea flancului drept si este introdus in ficat, sub anestezie locala. De multe ori, diagnosticul de hepatocarcinom este clar imagistic, incat nu mai este nevoie de biopsie.

- Un nodul mai mare de 3 cm trebuie confirmat imagistic folosind o tehnica imagistica superioara CT sau RMN, de preferat a fi efectuata intr un centru medical cu experienta.

Asociat examenului ecografic se utilizeaza si determinarea unor markeri tumorali printr-o analiza de sange. O proteina numita alfa-fetoproteina (AFP), poate oferi informatii suplimentare. In mod normal, aceasta proteina este prezenta in cantitate mare in sangele fetal, insa nivelul sau scade si ramane foarte scazut (nivel normal) la scurt timp dupa nastere. Analiza de sange AFP poate fi folosita pentru diagnosticarea timpurie a hepatocarcinomului la persoanele care sufera de ciroza. Cu toate acestea, testul nu se recomanda de regula ca metoda de screening pentru persoanele fara ciroza, pentru ca nu este intotdeauna foarte precis. Intr-un numar mic de cazuri de cancer hepatic, nu se depisteaza cresterea nivelului acestei proteine (AFP) in sange. In multe cazuri, nivelul AFP creste numai in stadiile avansate ale cancerului de ficat. Pe de alta parte, un nivel ridicat al AFP poate fi descoperit si in alte afectiuni, inclusiv boli hepatice cronice sau tumori care se dezvoltă in alte organe, precum ovarele sau testiculele. La pacientii cu ciroza, apare adesea un nivel modificat al AFP fara a indica prezenta unui cancer.

Simptome posibile ale cancerului de ficat

Hepatocarcinomul este din pacate asimptomatic in stadiile incipiente, De aceea este important ca toti pacientii cunoscuti cu o boala hepatica cronica sa fie evaluati periodic intr-un centru de gastroenterologie sau medicina interna. In stadiile avansate pot aparea urmatoarele:

- Pierderea inexplicabila in greutate
- Oboseala
- Pierderea apetitului sau sentimentul de satietate precoce
- Greata sau voma
- Ficatul marit, care se palpează sub coaste, in partea dreapta
- Durerile abdominale sau in apropierea omoplatului drept
- Umflarea sau acumularea de lichid in abdomen (ascita)
- Pruritul (mancarimile)
- Ingalbenirea pielii si a ochilor (icter)
- Venele marite pe abdomen, care devin vizibile prin piele.

Toate aceste simptome pot fi provocate si de alte boli sau pot fi remarcate doar atunci cand cancerul de ficat este intr-un stadiu foarte avansat. Insa, in cazul combinarii mai multor dintre simptomele explicate mai sus, mai ales daca ele persista, trebuie luata in considerare efectuarea de investigatii suplimentare. O deteriorare a functiei ficatului poate fi detectata ocazional in urma unor

analize de sange efectuate din alte motive. Aceasta poate fi provocata de multe afectiuni, motiv pentru care este nevoie de investigatii suplimentare.

Evaluarea pacientului la prezentarea in clinica

1. Examinarea clinica

Medicul va intreba pacientul ce il deranjeaza si ce simptome are si va examina abdomenul si restul corpului. Se va analiza daca ficatul sau splina sunt marite, daca exista lichid acumulat in abdomen, daca pielea si ochii s-au ingalbenit (ceea ce ar indica icterul) sau daca exista alte semne care ar indica o boala hepatica cronica.

2. Examinarea sangelui

Un test de sange poate identifica un nivel ridicat al AFP inasa acesta apare la numai 50–75% dintre pacientii cu cancer de ficat. De aceea, daca nivelul AFP nu este ridicat, aceasta nu inseamna ca se exclude un hepatocarcinom. De asemenea, daca nivelul AFP este ridicat, nu este neaparat adevarat ca pacientul are o tumora hepatica.

3. Examinarea radiologica

In prima faza, o ecografie a ficatului va fi facuta pentru a evalua aspectul ficatului si a vedea prezenta unor posibil noduli suspecti. Daca se ridica suspiciunea unui hepatocarcinom pacientul va fi programat la un examen CT sau RMN ce vor fi realizate cu injectarea intravenoasa a unei substante de contrast, pentru a caracteriza nodulii hepatici.

4. Examinarea histopatologica

Aceasta se realizeaza pe o mostra de tesut hepatic numita biopsie. Decizia de a realiza o biopsie trebuie discutata intr-o comisie multidisciplinara, cu mai multi specialisti. In anumite cazuri poate fi singura modalitate prin care se poate stabili exact tipul unei leziuni hepatice. Mostra de tesut va fi examinata in laborator sub microscop, de catre un specialist numit anatomopatolog. Acesta poate face si alte teste (numite teste imunohistochimice) pentru a stabili tipul specific si caracteristicile tumorii. Cu toate acestea, chiar daca medicul patolog ajunge la concluzia ca biopsia nu contine celule canceroase, este foarte posibil sa nu se poata exclude clar faptul ca tumoarea este maligna. In timpul procedurii, exista riscul de sangerare, pentru ca ficatul este un organ bine vascularizat, iar coagularea sangelui poate fi afectata la pacientii cu ciroza.

Cu toate acestea, biopsia nu va fi facuta in urmatoarele situatii:

- pacientul este intr-o stare prea fragila pentru a tolera vreo forma de terapie
- pacientul are o forma de ciroza avansata si este pe lista de asteptare pentru un transplant de ficat
- pacientul poate fi operat cu obiectivul inlaturarii totale a tumorii (vezi paragraful despre rezecabilitate de mai jos).

4. Ce este important de stiut pentru a primi tratamentul potrivit?

Nu exista un singur tratament care sa ajute orice pacient. Medicii trebuie sa ia in considerare mai multe aspecte, atat in ceea ce priveste starea pacientului, cat si cancerul, pentru a decide care este cel mai bun tratament.

Informatii relevante despre pacient:

- Varsta
- Istoricul medical
- Rezultatele examinarii clinice (statutul nutritional, semne indirecte ale hipertensiunii in vena porta, prezenta ascitei, semne ale unui statut mental alterat in cadrul unei boli complexe numite encefalopatie).
- Gradul de afectare a functiei hepatice
- Consumul curent de alcool sau droguri
- Statusul de performanta, care evalueaza starea generala a pacientului si activitatile pe care le desfasoara zilnic. Aceasta masoara abilitatile fizice ale bolnavului, prin acordarea unui scor de la 0, pentru un pacient foarte activ, la 4 pentru un pacient imobilizat din cauza bolii.

Informatii relevante despre boala

- **Stadializarea**

Medicii folosesc stadializarea pentru a stabili cat de extins este cancerul si prognosticul pentru fiecare pacient in parte. Stabilirea stadiului bolii este esentiala pentru a lua decizia potrivita in privinta tratamentului. Cu cat boala este mai avansata, cu atat prognosticul va fi mai grav. Diferite investigatii pot fi necesare pentru a stabili cat de extins este cancerul in interiorul si in afara ficatului sau daca s-a raspandit deja la alte parti ale corpului. Se va efectua o examinare CT sau RMN a abdomenului, CT torace si scintigrafie osoasa pentru a evalua extinderea locala a tumorii si daca aceasta s-a raspandit la alte organe.

Cum cele mai multe cazuri de cancer la ficat apar la pacienti cu ciroza, atat cancerul, cat si boala hepatica cronica (daca este prezenta) trebuie stadializate. Ambele ajuta la stabilirea optiunilor de tratament si a prognosticului asteptat. Exista mai multe sisteme de stabilire a stadiului cancerului si fiecare are avantaje si dezavantaje. In cele ce urmeaza, va prezentam scorul Child–Pugh (pentru a stabili stadiul cirozei hepatice) si sistemul de stadializare Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Acesta din urma este un sistem complex folosit pe scara larga de specialistii in boli de ficat ce are avantajul ca identifica pacientii cu forme incipiente de cancer care pot beneficia de terapii curative (stadiile 0 si A), cazurile intermediare (stadiul B) si avansate (stadiul C), care pot beneficia de tratamente de prelungire a vietii, si acelea cu speranta de viata foarte limitata (stadiul D).

- **Scorul Child-Pugh**

Defineste prognosticul pacientului si nevoia de transplant in cazul pacientilor cu ciroza hepatica. Scorul se foloseste pentru orice pacient cu ciroza hepatica indiferent daca are sau nu si hepatocarcinom. Acesta poate fi A, B sau C. „A” indica faptul ca ciroza este mai putin avansata, „B” un stadiu intermediar, iar „C” ca este vorba despre o ciroza avansata. Se ia in calcul acumularea de lichid in abdomen (ascita), nivelul albuminei si al bilirubinei din sange, coagularea sangelui si prezenta encefalopatiei hepatice. Pentru detalii suplimentare, se recomanda consultarea medicului curant.

- **Sistemul Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)**

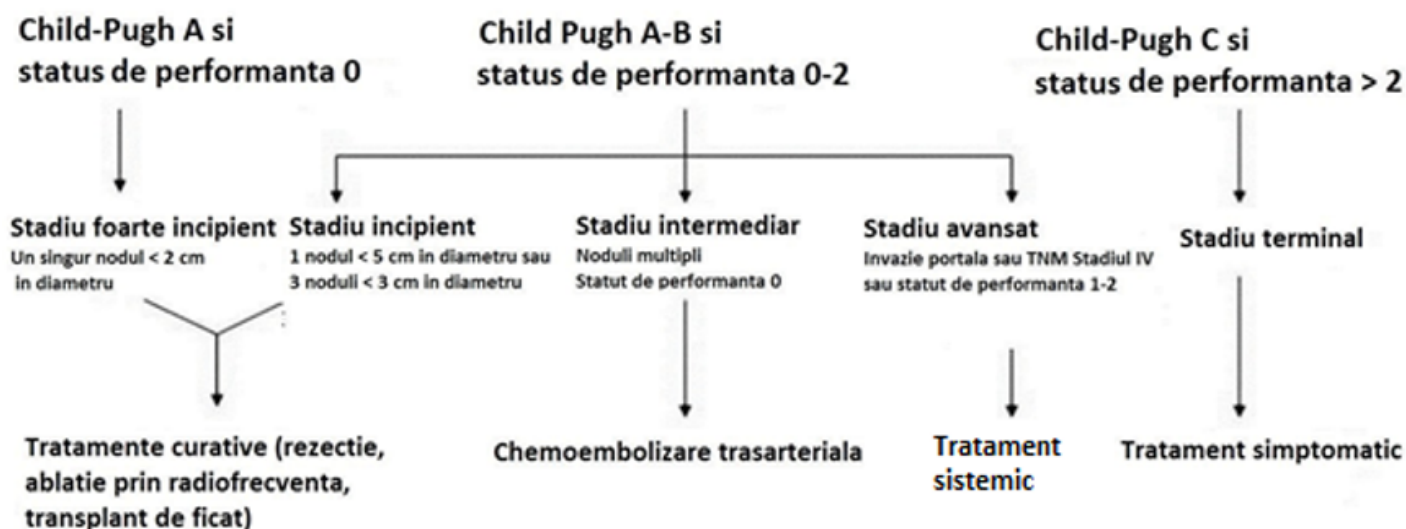
BCLC defineste patru stadii ale bolii, de la A la D. Se bazeaza pe dimensiunea si pe numarul de tumori din ficat, invazia vaselor de sange de catre tumoare, raspandirea cancerului in afara ficatului, presiunea sangelui in vena care ajunge la ficat (vena porta), nivelul de bilirubina din sange, scorul Child–Pugh si statusul de performanta.

Presiunea sangelui in vena porta poate fi ridicata atunci cand ficatul nu lasa sangele sa treaca usor, din cauza modificarilor arhitecturii hepatice din ciroza. Pentru ca BCLC include atat de multi factori, se considera ca acest sistem ofera cel mai corect prognostic pentru pacientii care sufera de ciroza si hepatocarcinom si este foarte util in planificarea tratamentului.

5. Care sunt optiunile terapeutice?

- Planificarea tratamentului implica o echipa multidisciplinara din care fac parte mai multi specialist (gastroenterologi, oncologi, chirurgic, radiologi, radioterapeuti). In timpul reuniunii acestor specialisti, planul de tratament va fi discutat in functie de informatiile relevante mentionate mai sus, cum ar fi daca pacientul are sau nu ciroza, cat de afectata este functia hepatica, care este dimensiunea si numarul tumorilor, daca tumoarea poate fi inlaturata si care este starea generala a bolnavului. Riscurile fiecarui tip de tratament sunt, de asemenea, luate in considerare.
- Tipul de tratament va depinde de stadiul tumorii, de caracteristicile ei si de riscurile implicate. Tratamentele care se utilizeaza au beneficii, riscuri si contraindicatii specifice. Se recomanda sa va intrebati medicul curant despre beneficiile asteptate si riscurile fiecarui tratament, pentru a fi informati despre consecinte. Pentru unele tratamente, sunt disponibile mai multe posibilitati, iar alegerea trebuie discutata cantarind riscurile si beneficiile pentru pacient.
- Asa cum am mentionat in sectiunea precedenta, planul de tratament depinde in principal de stadiul bolii potrivit sistemului BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer). Tratamentul recomandat in functie de stadiu este prezentat in figura de mai jos, iar in continuare puteti gasi detalii despre terapiile potrivite pentru fiecare stadiu.

CANCERUL HEPATIC



I) *Tratamentul cancerului aflat in stadiul 0 sau stadiul A, potrivit clasificarii BCLC*

Pentru pacientii cu forme incipiente de cancer (stadiul 0 sau stadiul A, potrivit sistemului de clasificare BCLC), este posibil sa se propuna un tratament cu intentia de vindecare a cancerului. Acest tratament poate fi: resectie chirurgicala, transplant de ficat sau tratament local, decizia depinzand in principal de stadiul cirozei, de dimensiunea si numarul tumorilor de la nivelul ficatului.

Pentru acesti pacienti, sunt disponibile mai multe optiuni de tratament. Abordarea multidisciplinara va stabili care varianta este mai potrivita, potrivit informatiilor relevante mentionate mai sus. Principalele trei optiuni pentru aceste stadii sunt:

- Rezectia tumorii prin operatie
- Transplantul de ficat
- Metodele de tratament local

Rezectia tumorii prin operatie

Aceasta varianta este preferata pentru:

- pacientii fara ciroza, pentru care poate fi pastrata o parte suficienta din ficat;
- pacientii cu stadiul BCLC 0 sau A a caror status de performanta le permite sa suporte operatia si care au o singura leziune tumorala hepatica si nu au hipertensiune portala.

In cazuri individuale, mai multe leziuni pot fi rezecate in siguranta, insa pentru ca operatiile la nivelul ficatului implica riscuri, acestea trebuie luate in considerare inainte de a se lua o decizie. Rezecarea tumorii consta in inlaturarea partii din ficat care contine tumora. Dupa operatie, partea rezecata va fi examinata de un anatomopatolog in laborator. Acesta va verifica daca a fost eliminata intreaga leziune tumorala, analizand daca tumora este inconjurata in totalitate de tesut normal. Exista doua variante: fie marginile rezectiei sunt negative, ceea ce inseamna ca este foarte probabil ca tumora sa fi fost inlaturata in totalitate, fie marginile sunt pozitive, ceea ce inseamna ca tumora

sa nu fi fost inlaturata in totalitate. Daca marginile tumorii sunt negative, este un semn de prognostic bun.

Transplantul de ficat

Cand rezecarea tumorii nu este posibila, ar trebui luat in considerare un transplant de ficat, daca este vorba despre o singura tumora cu mai putin de 5 cm in diametru sau maxim 3 tumori, fiecare masurand mai putin de 3 cm in diametru. Aceste cerinte se numesc criteriile Milan.

- Criteriile pentru ca un pacient care are cancer hepatic sa fie inregistrat pentru transplant de ficat

Transplantul este posibil doar in conditii foarte stricte, din cauza numarului mic de donatori de ficat disponibili. Prima conditie este ca pacientul sa intruneasca criteriile Milan amintite mai sus, in ceea ce priveste numarul si dimensiunea tumorilor. In cazuri atent selectate criteriile Milan pot fi usor depasite. Regulile privind donarea si transplantarea sunt diferite de la o tara la alta. Informatii exacte pot fi obtinute de la medici sau alti specialisti implicati in transplantul de ficat. De regula, ficatul este preluat de la pacienti care sunt diagnosticati ca fiind in moarte cerebrala. Aceasta inseamna ca, la acesti donatori, creierul a suferit din cauza deficitului de oxigen si din aceasta cauza nu va mai functiona niciodata, iar respiratia si circulatia sangelui pot fi mentinute numai cu ajutorul aparaturii medicale. Cand si cum o persoana este in moarte cerebrala se stabileste conform unor legi care sunt diferite de la tara la tara.

Cum donatorii de organe sunt rari si nu orice pacient poate primi un ficat donat, pacientul trebuie mai intai sa fie declarat apt pentru operatie. De asemenea, prognosticul sau general trebuie sa fie suficient de bun pentru a fi inclus pe lista de asteptare.

Pacientii care sufera de ciroza hepatica provocata de un consum abuziv de alcool si care nu au renuntat inca la alcool sau pacientii care au un prognostic prost din cauza caracteristicilor cancerului sau din cauza altor afectiuni nu vor fi inclusi pe lista de asteptare pentru transplant.

Unele spitale cu medici foarte experimentati sunt capabile sa realizeze mai multe transplanturi cu un singur ficat (fiecare pacient primeste o parte din ficatul donatorului), transplanturi cu grafturi marginale (ficatul donatorului nu este perfect sanatos) sau transplanturi de la donatori aflati in viata (ceea ce inseamna ca o parte din ficatul unui donator sanatos, care traieste, este transplantat pacientului). Cum acestea din urma sunt situatii exceptionale, fiecare caz trebuie evaluat de catre comitetul de etica si de catre echipa de transplant a spitalului.

- Procedura unui transplant de ficat

Un transplant de ficat este o operatie facuta sub anestezie generala, care dureaza de regula intre 6 si 10 ore. In timpul interventiei, chirurgii fac o incizie in partea superioara a abdomenului si inlatura vechiul ficat al pacientului, lasand portiuni din vasele de sange importante la locul lor. Noul ficat va fi apoi introdus si atasat de aceste vase de sange si de caile biliare ale pacientului.

- Terapii pentru pacientii care sunt in asteptarea unui transplant de ficat

Din cauza numarului mic de donatori, candidatii care au nevoie de un transplant de ficat se confrunta cu perioade lungi de asteptare, care nu ar trebui sa intarzie discutia despre un tratament alternativ eficient. In cazul unei perioade lungi de asteptare (peste 6 luni), pacientilor li se poate face o ablatie locala sau chemoembolizare transarteriala, pentru a minimiza riscul dezvoltarii tumorii si a oferi o terapie de tranzitie catre transplant. Puteti gasi detalii legate de tehnicile de ablatie locala si de chemoembolizare transarteriala mai departe in ghidul de fata.

Metodele de tratament local

Scopul ablatiei locale este sa distruga celulele tumorale tintindu-le cu mijloace fizice. Cel mai frecvent se foloseste ablatia prin radiofrecventa dar si tehnici mai noi ca ablatia cu microunde sau ablatia laser. Desi aceste tehnici sunt eficiente in distrugerea tumorilor mici, din nefericire, ele nu previn aparitia de leziuni noi in tesutul cirotic inconjurator al ficatului. Ele sunt insa luate in considerare ca alternative la rezectia chirurgicala. La pacientii in stadiul BCLC 0 si la care nu se poate face rezectie chirurgicala sau transplant de ficat, se recomanda aceste tehnici. Ele sunt indicate si in cazul unei asteptari lungi (peste 6 luni) pentru transplantul de ficat.

- *Ablatia prin radiofrecventa*

Aceasta tehnica foloseste unde radio de putere mare pentru a distruge celulele canceroase. O sonda subtire, sub forma de ac, este inserata percutanat in tumora. Un curent de inalta frecventa este apoi trecut prin varful sondei. Acesta incalzeste tumora, si in acest fel, distruge celulele canceroase. In acelasi timp, caldura generata de radiofrecventa inchide vasele de sange mici si scade riscul de sangerare. Celulele tumorale moarte sunt inlocuite gradual de tesut cicatriceal care se micsoreaza in timp. O examinare ecografica sau CT pot fi folosite pentru ghidarea ablatiei. Procedura se desfasoara de regula sub anestezie locala, insa uneori este realizata in timpul unei operatii deschise sau prin laparoscopie, asadar cu anestezie generala. Ablatia prin radiofrecventa are eficienta maxima in tumorile mici pana in 3cm diametru. Este putin probabil ca tumorile mai mari sa poata fi complet distruse prin aceasta tehnica. Cand o tumora este situata in apropierea unor vase de sange importante, exista riscul de sangerare, iar ablatia prin radiofrecventa nu este recomandata.

II) Tratamentul cancerului de ficat aflat in stadiul B, potrivit clasificarii BCLC

Pentru pacientii cu stadii intermediare de cancer (stadiul B, conform sistemului de stadializare BCLC), tratamentul consta in injectarea unui medicament chimioterapic impreuna cu o substanta numita lipiodol sau a unor particule mici si degradabile direct in vasul nodulul tumoral, aceasta fiind o ramura din artera care alimenteaza ficatul cu sange. Acest tip de tratament se numeste chemoembolizare transarteriala.

- *Chemoembolizarea transarteriala (TACE)*

Pe langa pacientii care au un hepatocarcinom in stadiul B, si cei care sunt in asteptarea unui transplant de ficat pot beneficia de TACE pentru a prelungi timpul de asteptare, daca acesta este mai mare de sase luni. Metoda presupune injectarea unui medicament direct in artera care alimenteaza ficatul cu sange (artera hepatica). Asta presupune introducerea unui cateter in artera femurala in zona inghinala si ghidarea lui in artera hepatica. Procedura se face sub control

radiologic, pentru ca medicul sa fie sigur ca acel cateter este plasat in vasul care alimenteaza tumora cu sange. Medicamentul folosit este un chimioterapic, ceea ce inseamna ca scopul lui este sa ucida celulele canceroase si/sau sa le limiteze cresterea. Prin vasele de sange, medicamentul ajunge la celulele canceroase si la celulele normale din ficat, insa cele din urma il descompun inainte sa ajunga in restul corpului. Medicamentele anticancer care pot fi folosite sunt doxorubicina sau cisplatin. De asemenea, se poate injecta un amestec de Lipiodol si medicamente chimioterapeutice. Celulele tumorale absorb lipiodolul in mod preferential si, in acelasi timp, vor absorbi medicamentele. Dupa injectarea acestui medicament, se injecteaza un gel sau mici particule degradabile, pentru a bloca arterele mici care furnizeaza sange tumorii si a taia alimentarea tumorii cu nutrienti si oxigen. Scopul metodei nu este vindecarea cancerului, ci cresterea supravietuirii. Insa, pe masura ce dimensiunile si numarul tumorilor din ficat cresc, rezultatele acestei metode de tratament sunt mai putin eficiente.

TACE nu ar trebui folosita la pacienti cu

- ciroza hepatica in stadiul C, potrivit sistemului de clasificare Child–Pugh
- o tumora care s-a raspandit in ambii lobi ai ficatului sau la alte parti ale corpului
- tromboza a venei porte
- sunturi arterio-venoase (o conexiune intre o artera si o vena principala care ajung la ficat).

Tromboza venei porte inseamna formarea de cheaguri de sange in vena principala care ajunge la ficat.

- *Alte tehnici transarteriale*

Tehnicile transarteriale au evoluat mult in ultimii ani. Astfel s-au dezvoltat cateva alternative la tehnica TACE clasica descrisa mai sus. Folosirea de particule mici incarcate cu doxorubicina in locul procedurii clasice de TACE urmareste embolizarea vaselor care alimenteaza tumora si, in acelasi timp, injectarea de doxorubicina la nivelul tumorii. Aceste particule au demonstrat o difuziune mai redusa a agentului chimioterapic in afara ficatului, ceea ce inseamna efecte adverse mai reduse. Efectul de distrugere a tumorii este demonstrat a fi similar ca in cazul TACE clasice.

- Radioembolizarea cu particule de Ytriu 90 are scopul de a aduce o sursa de radiatii in vecinatatea tumorii.

Un cateter este plasat in artera principala care ajunge la ficat (artera hepatica), prin care se elibereaza particule microscopice. Acestea ajung la tumora prin vasele de sange ale ficatului si contin o substanta radioactiva numita Ytriu 90. Substanta blocheaza fluxul de sange catre tumora si, in acelasi timp, emite radiatii care distrug celulele tumorale din jur. Datorita abordarii precise a acestei tehnici, se pot administra doze mult mai puternice de radiatii decat in cazul terapiei cu radiatii externe. Radioactivitatea particulelor dispare dupa doua saptamani. Avantajul este ca aceasta tehnica poate fi folosita si la pacientii cu tromboza a venei porte, insa fara boala in afara ficatului.

La pacientii a caror boala progreseaza (prin aparitia de noi tumori sau cresterea celor existente), se recomanda tratamentul sistemic sub ingrijirea unui medic oncolog.

III) Tratamentul cancerului in stadiul C, potrivit clasificarii BCLC

Tratamentul standard in acest stadiu se face cu medicamente antiangiogenice (inhiba cresterea vaselor de sange), sau imunoterapie. Daca tratamentul nu este bine tolerat sau daca boala progresa in ciuda tratamentului, se recomanda ingrijiri de suport si participarea la studii clinice.

Pentru ca tumora s-a raspandit, fie la ganglionii limfatici, fie la organe aflate la distanta, tratamentul trebuie sa tinteasca celulele canceroase din tot corpul. Aceasta se numeste terapie sistemica. Daca medicamentul nu este bine tolerat sau nu poate impiedica cresterea tumorii, atunci se poate schimba pe a doua sau a treia linie terapeutică in functie de indicatia medicului oncolog. Este, de asemenea, posibila participarea la un studiu clinic. In aceste studii, se testeaza noi tratamente si noi combinatii de tratamente. Se recomanda sa intrebati medicul curant oncolog daca exista studii clinice in desfasurare care sunt potrivite pentru stadiul bolii si situatia specifica a dumneavoastra. Astfel, puteti avea acces la terapii noi, si, in acelasi timp, puteti contribui la progresul stiintific prin imbunatirea tratamentului pentru cancer.

Chimioterapia clasica administrata sistemic nu a reusit sa mareasca speranta de viata a pacientilor si nu este inclusa ca tratament standard.

Radioterapia

Radioterapia foloseste radiatiile pentru a ucide celulele canceroase. Radioterapia poate fi folosita in cazul unei tumori mari cu cateva tumori satelit (tumori mai mici inconjuratoare) si daca exista suficient ficat neafectat. Radioembolizarea cu microsferi de ytriu 90 se foloseste pentru pacientii cu cheaguri de sange care blocheaza o ramificatie a venei principale a ficatului (situatie numita tromboza portala hepatica). Acest tratament a fost descris anterior. Radioterapia externa, nu se foloseste in prezent si are nevoie de validare suplimentara inainte de a putea fi recomandata.

IV) Tratamentul cancerului in stadiul D, potrivit clasificarii BCLC

Tratamentul standard in acest stadiu presupune diminuarea simptomelor cauzate de boala. Pentru pacientii cu cancer in stadiul D potrivit clasificarii BCLC, este nevoie de tratament suportiv. Scopul nu este vindecarea cancerului sau prelungirea supravietuirii, ci reducerea simptomelor si maximizarea confortului pacientului.

Exista medicamente eficiente pentru controlul durerii, al greturilor si al altor simptome. Este important ca medical oncolog sa fie informat cu privire la disconfortul pacientului, pentru a adapta medicatia la nevoile acestuia. Icterul inseamna colorarea in galben a pielii si a ochilor. Apare din cauza excesului de bilirubina, care nu mai este eliminata de ficat, deoarece acesta a fost inlocuit aproape complet de tumora. Este o problema foarte frecventa la pacientii cu cancer hepatic terminal. In cazul unei obstructii a caili biliare prin adenopatii tumorale, icterul poate fi ameliorat prin inserarea unui stent in canalul biliar in timpul unei proceduri endoscopice. Un stent este un mic tub gol care asigura trecerea bilei in intestine.

Radioterapia externa poate fi folosita pentru controlul durerii cauzate de metastazele osoase.

Cum se masoara efectul tratamentului?

La pacientii cu cancer avansat, poate fi dificila masurarea efectului tratamentului, mai ales atunci cand exista mai multe tumori. Cea mai buna modalitate de a evalua daca tratamentul are efecte pozitive este sa se analizeze:

- cum raspunde tumora la tratament, prin folosirea tehnicilor imagistice, cum ar fi examinarile CT sau RMN dinamice, care necesita folosirea unei substante de contrast. Multe din terapiile folosite pentru tratarea cancerului de ficat pot ucide celulele canceroase sau pot reduce fluxul de sange care alimenteaza tumoarea, fara a duce si la reducerea dimensiunii tumorii.
- cum se simte pacientul in timpul terapiei si ulterior.
- cum evolueaza in timp nivelul de alfa-fetoproteina din sange

6. Care sunt efectele adverse posibile ale tratamentului?

Riscurile si efectele secundare pe care le are inlaturarea chirurgicala a unei parti din ficat

Inlaturarea unei parti din ficat este o procedura chirurgicala de mare risc. Ea implica mai multe riscuri si poate cauza probleme de sanatate numite complicatii. De regula, acestea pot fi tratate, insa uneori sunt dificil de controlat si pot fi fatale. Unele riscuri apar in cazul oricarui tip de operatie realizata sub anestezie generala. Aceste complicatii nu sunt frecvente si includ tromboza venoasa profunda, problemele cardiace si respiratorii, infectiile sau reactiile la anestezie. Desi riscurile exista, medicii vor lua masurile adecvate pentru a le minimiza. Sangerarea in exces este riscul cel mai important la pacientii cu cancer hepatic care sunt operati. In mod normal, ficatul controleaza coagularea sangelui si orice afectare a ficatului inaintea operatiei sau dupa aceasta poate creste nivelul de sangerare. O alta complicatie posibila este insuficienta hepatica, mai ales la pacientii al caror ficat este afectat si de o boala hepatica cronica.

Riscurile si efectele adverse ale transplantului de ficat

Un transplant de ficat este o operatie majora si poate produce complicatii severe, care includ sangerarea in exces, infectiile si complicatiile din cauza anesteziei. Dupa transplant, sistemul imunitar poate incepe sa lupte impotriva noului organ, pe care nu il „cunoaste”. Aceasta reactie se numeste respingere (rejet) si trebuie evitata, deoarece poate afecta noul ficat. Pacientul va trebui sa ia medicamente care suprima sistemul imunitar tot restul vietii, pentru a evita reactia de respingere. Cel mai important efect secundar al acestei supresii este ca pacientul este foarte sensibil la infectii. Este important sa se ia masuri pentru scaderea acestui risc de infectie. Mainile trebuie spalate regulat, iar contactul cu persoane bolnave trebuie evitat. Pacientul trebuie sa evite sa stea in spatii inchise si aglomerate sau sa poarte o masca chirurgicala atunci cand face acest lucru. Medicamentele care opresc respingerea ficatului maresc si riscul unui nou cancer, deoarece opresc si actiunea sistemului imunitar impotriva celulelor maligne, care se pot dezvolta oriunde in corp. Alte efecte secundare includ hipertensiunea arteriala, colesterolul ridicat, diabetul zaharat si slabirea oaselor si a rinichilor. Pentru acest motiv, dar si pentru a detecta respingerea organului cat

mai repede, se vor face regulat analize de sange. Medicii trebuie sa monitorizeze indeaproape pacientul, pentru a urmari functionarea ficatului si a detecta orice tumori noi cat mai repede posibil.

Efectele adverse ale metodelor de ablatie locala

Efectele adverse posibile ale radiofrecventei prin ablatie includ dureri abdominale, abces la nivelul ficatului si sangerare in cavitatea abdominala.

Efectele adverse ale chemoembolizarii transarteriale (TACE)

Chemoembolizarea transarteriala poate cauza greata, durere si febra dupa tratament. Pentru ca medicamentele nu ajung in restul corpului in concentratii mari, celelalte efecte secundare sunt mai putin severe decat in cazul chimioterapiei clasice.

Efectele adverse ale terapiei sistemice

Cele mai frecvente efecte adverse (care apar la 1 pacient din 10) ale tratamentului sistemic pot include: oboseala, diaree, iritatii pe piele si roseata a pielii, greata si vomă, pierderea apetitului, hipertensiune arterială, durere, sangerare, alterarea functiei hepatice. Pot aparea si alte efecte adverse, mai putin comune. Orice simptome experimentate in timpul tratamentului trebuie aduse la cunostinta medicului oncolog.

7. Ce se intampla dupa tratament?

Nu este neobisnuit sa apara simptome cauzate de tratamentul administrat si dupa ce acesta s-a finalizat.

- Frecvent, anxietatea, problemele cu somnul sau depresia sunt experimentate dupa tratament. Pacientii care au astfel de probleme pot primi suport psihologic.
- Oboseala poate dura luni bune dupa tratament. Cei mai multi pacienti revin la un nivel de energie normal intr-un interval de 6 luni pana la un an dupa tratament.
- Deficiențele de memorie si dificultatile de concentrare sunt efecte adverse comune ale imunosupresiei si sunt reversibile, in general, intr-un interval de cateva luni.

Dupa transplant, pacientul va trebui sa ia medicamente care suprima raspunsul sistemului imunitar, pentru a preveni situatia in care acesta respinge organul transplantat. Cel mai important efect advers al imunosupresiei este ca pacientul este foarte vulnerabil la infectii. Se recomanda luarea de masuri, astfel incat riscul de infectii sa fie minim. Aceste precautii includ spalarea regulata a mainilor, evitarea contactului cu persoane care sunt bolnave si purtarea unei masti chirurgicale in cazul unor contacte apropiate care nu pot fi evitate cu persoane bolnave.

Urmărirea pacientului după tratament

După ce tratamentul s-a finalizat, medicii vor propune urmărirea pacientului pentru:

- a evalua efectele adverse ale tratamentului și a le trata
- a furniza suport psihologic și informații care să permită revenirea la o viață normală
- a detecta posibilă recurență a bolii cât mai repede posibil

După transplant, urmărirea pacientului vizează: evaluarea funcționării ficatului, detectarea respingerii organului cât mai repede posibil, ajustarea dozelor de medicamente imunosupresoare, detectarea și tratarea oricărei infecții cât mai curând posibil, detectarea cât mai rapidă a unei noi tumori (cauzată de medicamentele imunosupresoare).

După hepatectomia parțială sau ablatia prin radiofrecvență pacientul trebuie să revină la medic la fiecare trei luni în primii doi ani și la fiecare șase luni după acest interval. După chemoembolizare transarterială, se recomandă controlul medical la fiecare 2 luni pentru a se ghida mai departe tratamentul.

În timpul vizitelor de urmărire a bolii făcute la medic, acesta va proceda în felul următor:

- va întreba despre alte simptome sau semne
- va face o examinare fizică și va căuta semne care indică alterarea funcției ficatului (decompensare)
- va face analize de sânge pentru a examina funcția ficatului și nivelul de AFP
- va recomanda examinări CT sau RMN pentru a verifica efectele tratamentului și orice semn care indică revenirea cancerului în ficat sau în alta zonă a corpului.

După transplantul de ficat, testele de sânge făcute regulat sunt de asemenea importante pentru a identifica semnele care arată că ficatul respinge noul organ. Uneori, se efectuează și o biopsie a ficatului, pentru a se stabili clar dacă a apărut rejețul sau dacă schimbările sunt cauzate de medicamentele imunosupresoare.

La unii pacienți care suferă de hepatita B sau C, tratamentul cu medicamente antivirale poate fi folosit pentru a preveni evoluția cirozei și pentru a menține funcția curentă a ficatului. Dacă pacienții luau deja tratament antiviral înainte de apariția tumorii, acesta nu va fi întrerupt. Monitorizarea atentă periodică a funcției ficatului, poate ghida medicii în eforturile lor de a păstra ficatul funcțional cât mai bine posibil.

Intoarcerea la o viata normala

Poate fi dificil sa traiesti cu ideea ca boala poate reveni. In prezent, nu stim prin ce modalitati putem scadea riscul de revenire a cancerului. Mai ales atunci cand cancerul a fost cauzat de o boala (ciroza aparuta dupa infectia VHB sau VHC sau abuzul de alcool), boala initiala ce nu va fi vindecata de tratamentul cancerului si va continua sa constituie un risc de recidiva. Din cauza cancerului sau a tratamentului, revenirea la o viata normala poate sa nu fie usoara pentru unele persoane. Pot aparea intrebari legate de propria imagine, oboseala, munca, emotii sau stilul de viata. Discutarea acestor probleme cu cei apropiati, psihologi sau medicii poate fi de ajutor. Unele persoane pot gasi ajutor in grupurile de suport alcatuite din fosti pacienti.

Si daca boala revine?

In cazul in care cancerul revine, acest lucru se numeste recidivă, iar tratamentul depinde de extinderea sa. Dupa rezectia chirurgicala, revenirea cancerului nu este neobisnuita. Se estimeaza ca o jumatate pana la doua treimi dintre pacientii operati vor face din nou boala intr-un interval de 5 ani dupa interventia chirurgicala. Noile leziuni sunt fie metastaze in ficat de la primul cancer (apar adesea in primii doi ani dupa operatie) sau un nou cancer hepatic in zona de ficat ramasa (apare de regula dupa un interval de peste doi ani de la operatie). Daca boala recidivează local (ceea ce inseamna numai la nivelul ficatului) medicii vor decide din nou daca tumoarea poate fi scoasa sau nu. Daca tumoarea se poate elimina, operatia va fi luata in considerare.

Uneori, dupa rezectia partiala a ficatului din cauza cancerului, tumora poate reveni in parti diferite ale ficatului ramas. Poate fi discutata posibilitatea unui transplant de ficat in centre specializate pentru astfel de cazuri. Cand cancerul revine in interiorul noului ficat dupa transplant, medicii vor lua in considerare diferite optiuni de tratament cum ar fi rezectia chirurgicala, ablatia, chemoembolizarea sau tratamentul sistemic in functie de cat de extinsa e boala si de celelalte informatii relevante mentionate mai sus. Daca tumora revine dupa transplant si se dezvolta in afara ficatului, se indica tratament sistemic.