

DOPORUČENÉ POSTUPY

Diagnostika a léčba hepatocelulárního karcinomu

Doporučený postup vypracovaný skupinou pro portální hypertenzi při České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně a schválený výbory České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně a České onkologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně

R. Brůha¹ (koordinátor), členové skupiny (v abecedním pořadí): P. Drastich², P. Hůlek³, J. Lata⁴, J. Petrtyl¹, J. Procházka⁵, J. Špičák², T. Vaňásek³, M. Volfová⁶, P. Zdeněk⁷

¹IV. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha, přednosta doc. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

²Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha, přednosta doc. MUDr. Julius Špičák, CSc.

³II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN, Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

⁴Interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

⁵II. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN, Olomouc, přednosta prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.

⁶Hepato-Gastroenterologie HK s r o., Hradec Králové

⁷I. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN, Plzeň, přednosta prof. MUDr. Karel Opatrný, jr., DrSc.

Datum vydání doporučení: postup schválen výborem České hepatologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně v září 2004 a výborem České onkologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně v říjnu 2004

Souhrn

Hepatocelulární karcinom (HCC) je ve vyspělých zemích téměř výlučně spjat s jaterní cirhózou jakožto nejvýznamnějším rizikovým faktorem jeho vývoje. Léčebné možnosti závisí na včasné diagnóze, proto musí být rizikové pacienti pravidelně screeningově vyšetřováni na přítomnost HCC. Metodu screeningu je ultrazvukové vyšetření jater a stanovení α -fetoproteinu (AFP) v séru. Pro staging HCC se nejčastěji používá spirální CT. Neinvazivní metody mohou za určitých podmínek nahradit i cílenou biopsii. Pro časná stadia HCC existují 3 základní kurativní postupy: transplantace jater, chirurgická resekce a různé metody lokální destrukce nádoru (tj. etanolizace, termoablace aj.). Pacienti se středně pokročilým HCC mohou profitovat z chemoembolizace. Současná dostupná systémová chemoterapie nemá význam. Pacienti s pokročilým HCC se léčí symptomaticky. Prognóza přežití pacienta

po použití některé z kurativních metod se může blížit prognóze cirhotiků bez HCC, prognóza pacientů s pokročilým HCC je špatná, dle závažnosti stavu 1-9 měsíců.

Klíčová slova: hepatocelulární karcinom - jaterní cirhóza - léčba

Hepatocelulární karcinom (HCC) se v Evropě vyskytuje téměř výlučně u pacientů s jaterní cirhózou. Při jaterní cirhóze je nejvyšší riziko vzniku HCC spojeno s virovou etiologií cirhózy, abúzem alkoholu, genetickou hemochromatózou nebo pozdní kožní porfyrií. Velmi malé riziko mají nemoci s jaterní cirhózou na podkladě autoimunitní hepatitidy či Wilsonovy choroby. Následující postupy se týkají dospělých nemocných.

Screening: Smyslem screeningových vyšetření je včasné odhalení HCC, a tím snížení mortality na tuto chorobu. Do screeningového programu by měli být zařazeni pacienti, u kterých lze uvažovat o některé léčebné metodě (tj. chirurgické resekci, transplantaci jater či perkutánní destrukci ložiska). Tuto podmínku splňují cirhotici stadia Child-Pugh A, částečně i B. U pacientů s pokročilou jaterní cirhózou stadia Child-Pugh C, kteří nejsou indikováni k transplantaci jater, není prokázáno, zda včasné odhalení HCC prodlouží přežití. Screening u pacientů s chronickou hepatitidou (B, C) může mít význam vzhledem k eventuelnímu vývoji do jaterní cirhózy.

Metodou screeningu je ultrazvukové vyšetření (UZ) jater a stanovení koncentrace α -fetoproteinu (AFP) v séru. Ideální interval mezi vyšetřeními je 6 měsíců. UZ vyšetření je vhodné provádět ve specializovaných centrech.

Stanovení diagnózy HCC (obr. 1, tab. 1): Bioptické ověření bývá nezbytné u ložisek menších než 2 cm. U větších ložisek může postačit k jasné diagnóze pozitivní nález nejméně ze 2 zobrazovacích vyšetření (UZ, CT, MRI, ev. angiografie) nebo pozitivní nález z jednoho zobrazovacího vyšetření a hodnota AFP vyšší než 400 ng/ml. Při indikaci k cílené biopsii je třeba uvážit přínos pozitivního výsledku vzhledem k možnému léčebnému výstupu. Negativní výsledek biopsie nevylučuje přítomnost HCC.

Stanovení rozsahu onemocnění (staging HCC): U pacientů s HCC, u kterých se předpokládá použití některé z léčebných metod, je vhodné provést staging tumoru pomocí UZ a spirálního CT (ev. dynamické MRI). Ve specifických případech (např. při zvažování transplantace jater) je potřebné provést CT hrudníku a scintigrafii kostí.

Pro indikaci k léčbě existuje řada klasifikací (Child-Pughovo skóre, Okudova klasifikace, „performance status“ hodnocení). V poslední době se nejčastěji používá hodnocení vypracované centrem v Barceloně:

Stadium 0 - velmi časná stadium (Child-Pugh A, jedno ložisko do 2 cm)

Stadium A - časná stadium (Child-Pugh A-B, 1 - 3 ložiska do 3 cm)

Stadium B - středně pokročilé stadium (Child-Pugh A-B, vícečetná ložiska)

Stadium C - pokročilé stadium (Child-Pugh A-B, invaze do porty)

Stadium D - terminální stadium (Child-Pugh C)

Léčba: K vypracování všeobecně platného léčebného algoritmu není k dispozici dostatek údajů. Pokud je HCC diagnostikován v časně fázi, je třeba zvážit některou z metod, která může vést ke kompletní léčebné odpovědi. Záleží pak především na dostupnosti metod a místních zkušenostech. Existují 3 základní kurativní metody: chirurgická resekce, transplantace jater a různé techniky perkutánní destrukce.

Léčba časného HCC: Chirurgická resekce je indikována u solitárního ložiska HCC u pacientů s dobře zachovalou jaterní funkcí (původně uváděné stadium Child-Pugh A není ideálním rozlišením, zatím však není přesnější jednoduché a všeobecně přijaté hodnocení).

Jaterní transplantaci lze zvážit u pacientů s jaterní cirhózou a jedním ložiskem HCC ne větším než 5 cm, nebo 2-3 ložisky HCC o průměru menším než 3 cm. Tento postup přináší nejlepší dlouhodobé výsledky. Názory na indikace nemocných s větším rozsahem HCC jsou kontroverzní.

Techniky perkutánní destrukce se svou účinností blíží chirurgické resekci. Standardní metodou je aplikace etanolu (PEI), dosti údajů je též o účinnosti radiofrekvenční ablace. Používá se též mikrovlnná destrukce, kryoterapie či laser. Ideální velikost ložiska HCC k ošetření PEI je do 3 cm, do 5 cm je účinnost uspokojivá. U větších ložisek efekt této léčby již výrazně klesá.

Léčba středně pokročilého a pokročilého HCC je kontroverzní. Existuje mnoho postupů lokoregionální či systémové léčby, nejsou však k dispozici údaje z dostatečně velkých randomizovaných kontrolovaných studií, které by jednoznačně prokazovaly prodloužení přežití. Lokální efekt je pozorován při použití arteriální embolizace samotné či spolu s použitím cytostatik (doxorubicin, cisplatina), celkové prodloužení přežití je však sporné. Tato metoda může mít přínos pro pacienty se středně pokročilým, klinicky asymptomatickým HCC.

Podávání tamoxifenu je neúčinné, efekt léčby interferonem pozorovaný v asijské populaci nebyl prokázán v západních zemích. Vliv samotné systémové či selektivní chemoterapie je v současnosti minimální.

Pokud se k léčbě pacientů s pokročilým HCC přistoupí, měli by být léčeni v rámci klinických studií.

Léčba terminálního HCC je symptomatická.

Prevence HCC: Vakcinace proti HBV infekci sníží prokazatelně incidenci HCC v zemích s vysokým výskytem této infekce. Protivirová léčba chronických hepatitid sníží počet pacientů s vývojem do jaterní cirhózy, a tím i riziko vzniku HCC. Pokud je jaterní cirhóza již vyvinuta, pak je vliv protivirové léčby na snížení rizika HCC nejednoznačný – existují studie s protichůdnými výsledky; u cirhózy HCV etiologie je nižší riziko HCC u pacientů, kteří dosáhnou kompletní odpovědi na protivirovou léčbu.

Doc. MUDr. Radan Bruha, CSc.

www.vfn.cz

e-mail: bruha@cesnet.cz

Doručeno do redakce: 11. 10. 2005

Tab. 1. Diagnostická kritéria HCC.

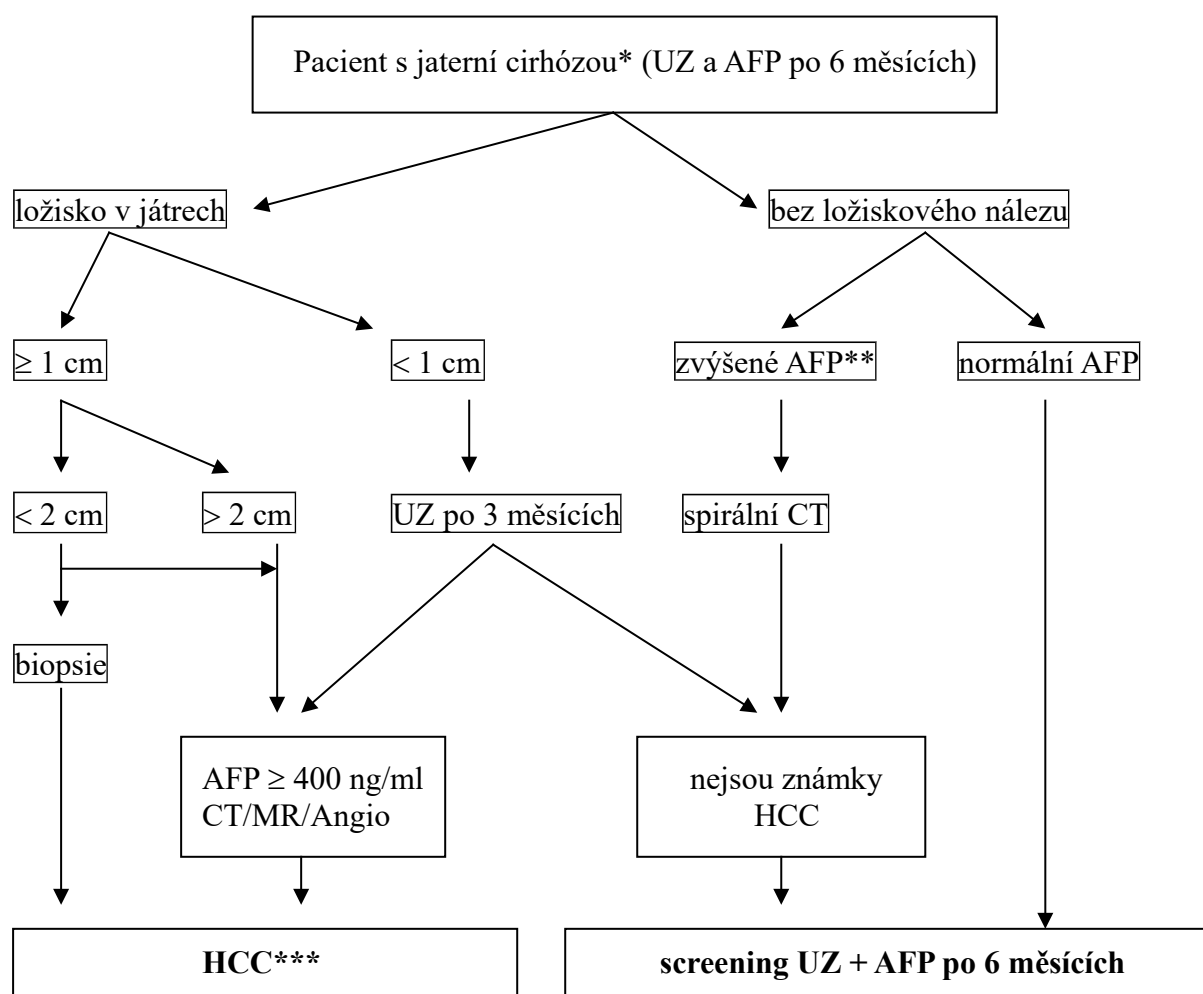
- cyto-histologická kritéria

- neinvazivní kritéria (platí pouze u cirhotických pacientů):

1. **radiologická kritéria**: nález fokální léze > 2 cm s arteriální hypervaskularizací shodný na dvou zobrazovacích metodách (UZ, spirální CT, MRI či angiografie)

2. **kombinovaná kritéria**: nález fokální léze > 2 cm s arteriální hypervaskularizací na jedné ze zobrazovacích metod + AFP > 400 ng/ml

Obr.1. Diagnostický postup HCC (volně dle Llovet JM et al. Hepatocellular carcinoma. Lancet 2003; 362: 1907-1917).



*Vhodný pro léčbu při pozitivní diagnóze.

**Zvýšení AFP není přesně definováno.

***Potvrzení patologické či neinvazivními kritérii.