

# Cancerul hepatic primar – Note de curs

Victor Şchiopu,  
Dr.ş.t.med., asist.univ.  
Catedra de Oncologie  
USMF "Nicolae Testemiţanu"

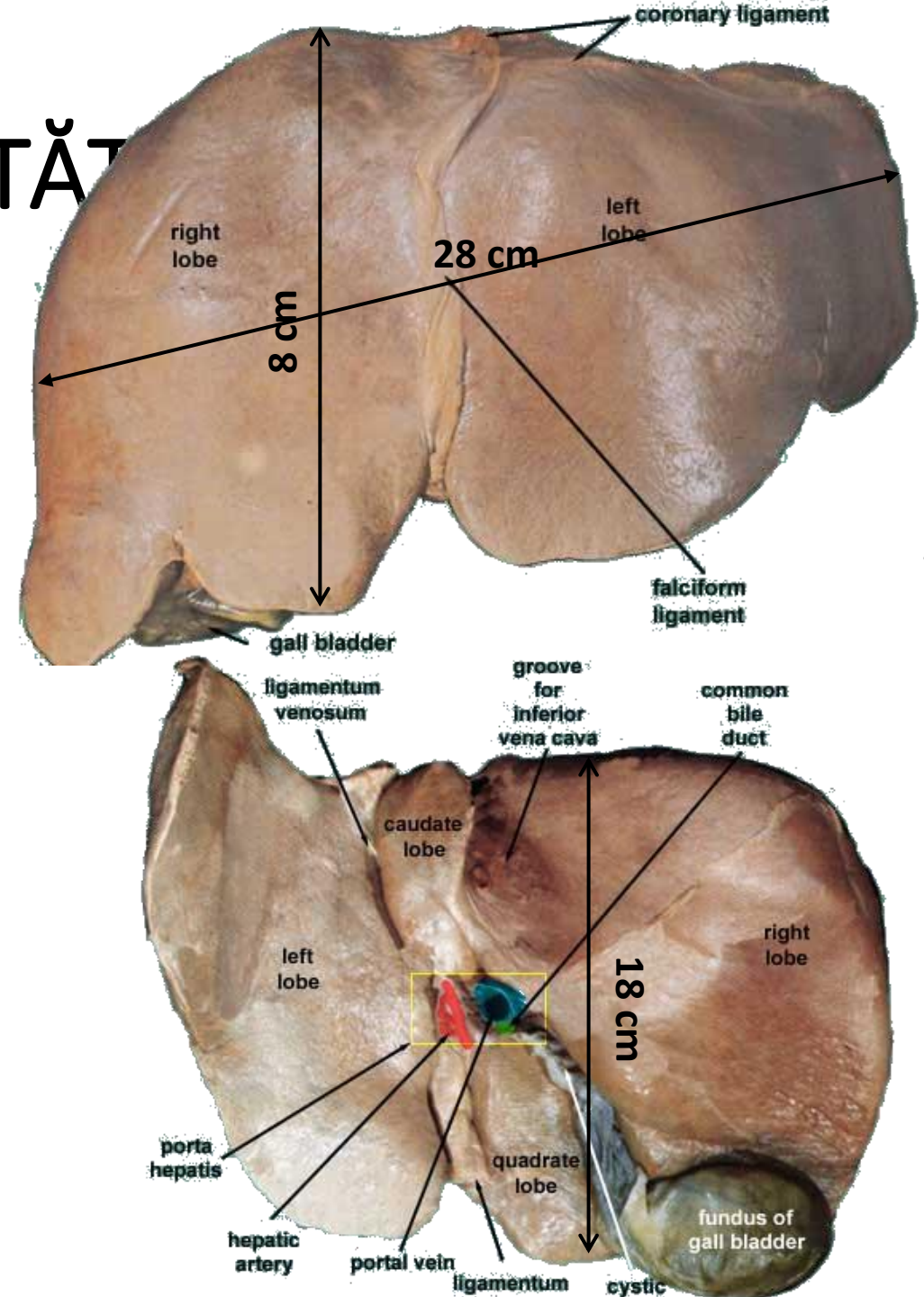
# GENERALITĂȚI

- Ficatul: Cel Mai Voluminos Viscer și Organ Glandular Esențial
- Funcții Multiple și Importante:
  - Metabolismul Intermediar: Implicat în metabolismul glucidelor, sinteza proteinelor și lipidelor.
  - Activitate Detoxifiantă: Transformă substanțele toxice în compuși nenocivi, facilitând eliminarea acestora.
  - Consumul de Oxigen: Activitățile hepatice necesită aproximativ 12% din consumul total de oxigen al organismului.

# GENERALITĂȚI

## Caracteristicile Ficatului

- **Localizare:**
  - Situat în partea dreaptă a etajului abdominal superior, sub diafragm.
  - Proiecția la peretele abdominal corespunde hipocondrului drept și unei părți a epigastrului.
- **Greutate:**
  - Cântărește în medie 1200-1500g.
  - Poate fi cu 500-700g, uneori cu 900g mai greu din cauza sângelui pe care îl conține.
- **Dimensiuni Medii la Omul Viu:**
  - Lungime: 28 cm (sens transversal).
  - Grosime: 8 cm (sens vertical la nivelul lobului drept).
  - Dimensiune antero-posterior: 18 cm.



# GENERALITĂȚI

## Vascularizația Ficatului

- **Circulația Nutritivă:**
  - Realizată de artera hepatică, cu origine în trunchiul celiac.
  - Asigură aprox. 20-25% din aportul sanguin.
- **Circulația Funcțională:**
  - Realizată prin vena portă, care colectează sângele venos din întreg tub digestiv subdiafragmatic, din pancreas și din splină.
  - Asigură aprox. 75-80% din aportul sanguin.
- **Furnizarea Oxigenului:**
  - Oxigenul necesar îndeplinirii funcțiilor ficatului este furnizat în proporții aproximativ egale de cele două circulații.
- **Debitul Hepatic:**
  - Debitul hepatic este de aproximativ 1500 ml pe minut.
  - Reprezintă cca. 20-25% din debitul cardiac.
- **Examinare Individuală:**
  - Vascularizația Ficatului – Clasificarea Michels.

# Caracteristici morfo-funcționale – *lobulul hepat*

## •Structură Lobulară:

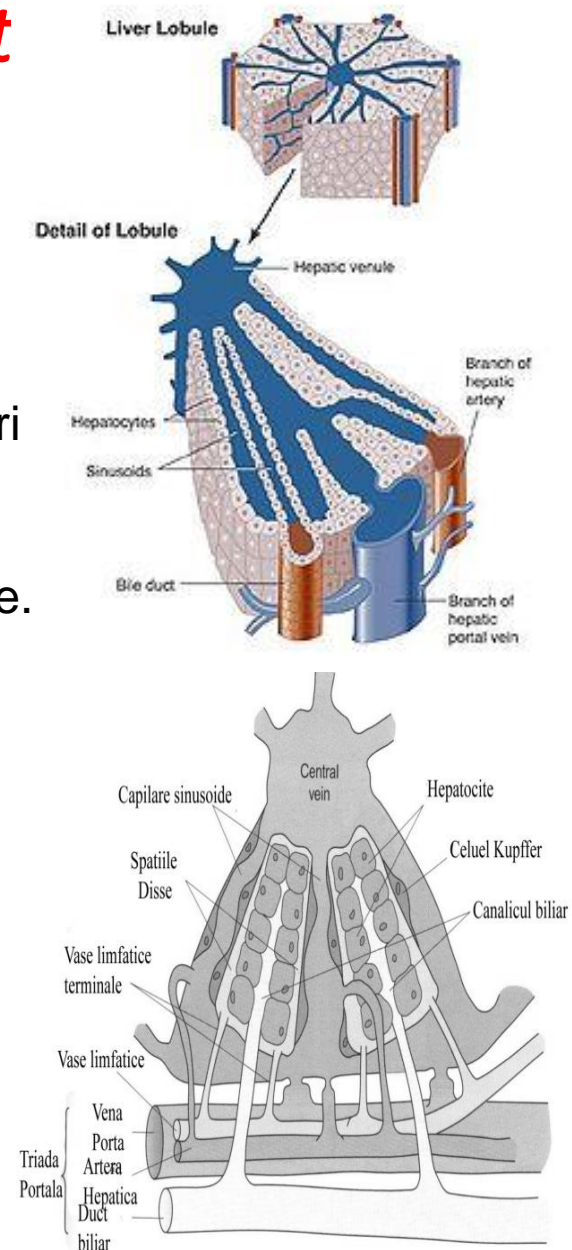
- Ficatul conține 50.000 – 100.000 lobuli hepatici.
- Lobulul hepatic reprezintă unitatea anatomică și funcțională a ficatului.
- Are forma unei piramide cu baza spre suprafața ficatului și vârful spre interior.
- Pe secțiune transversală, are formă hexagonală, delimitată la periferie de septuri conjunctive vasculare.

## •Componente Lobulare:

- Hepatocite:** Formează cordoane dispuse radial în jurul unei vene centrolobulare.
- Vase Arteriale, Venoase și Limfatice:** Distribuite în lobul hepatic.
- Canaliculi Biliari:** Porțiuni incipiente fără perete propriu, situate în grosimea cordoanelor celulare.
- Capilare Sinusoide:** Provenite din vasele perilobulare, se varsă în vena centrolobulară și sunt mărginite de celule endoteliale.

## •Spațiul Disse:

- Situat între celulele hepatice și peretele capilarelor, este un spațiu de trecere esențial pentru funcționarea corectă a ficatului.



Structura lobulului hepatic (după Pocock, modificat)

# Caracteristici morfo-functionale – *lobulul hepatic*

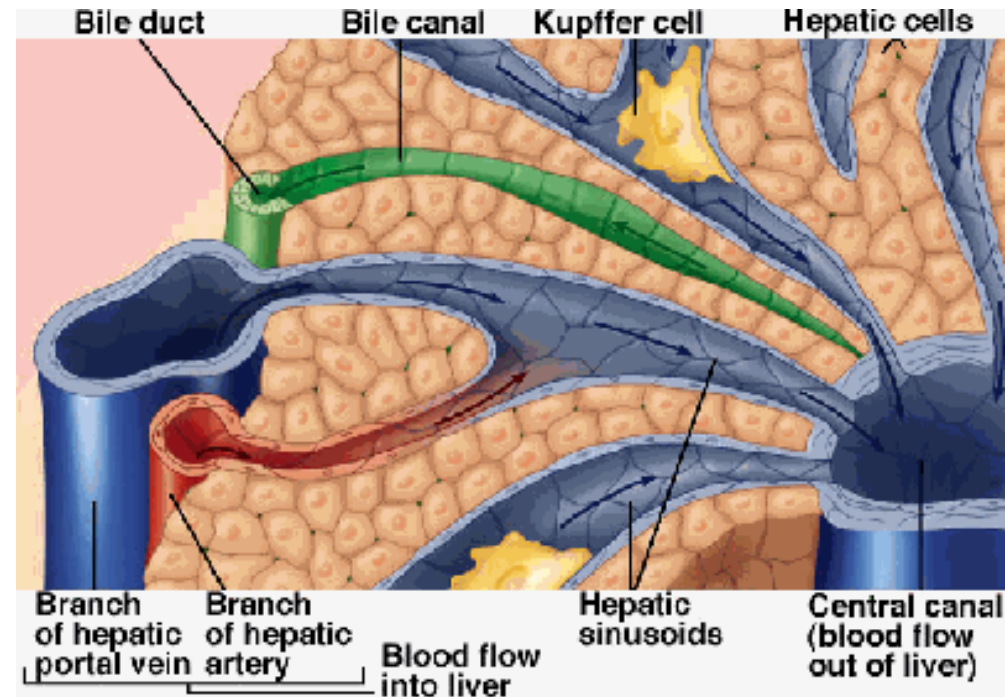
## Vene și Spații Portale (Kiernan):

În centrul lobulului se află o vena centrolobulară.

La periferie, prin alăturarea a minimum 3 lobuli hepatici, se formează spațiile portale.

**Conținutul Spațiilor Portale:** Țesut conjunctiv, o ramură a venei porte, o ramură a arterei hepatice, unul sau două canale biliare, limfatice și filete nervoase.

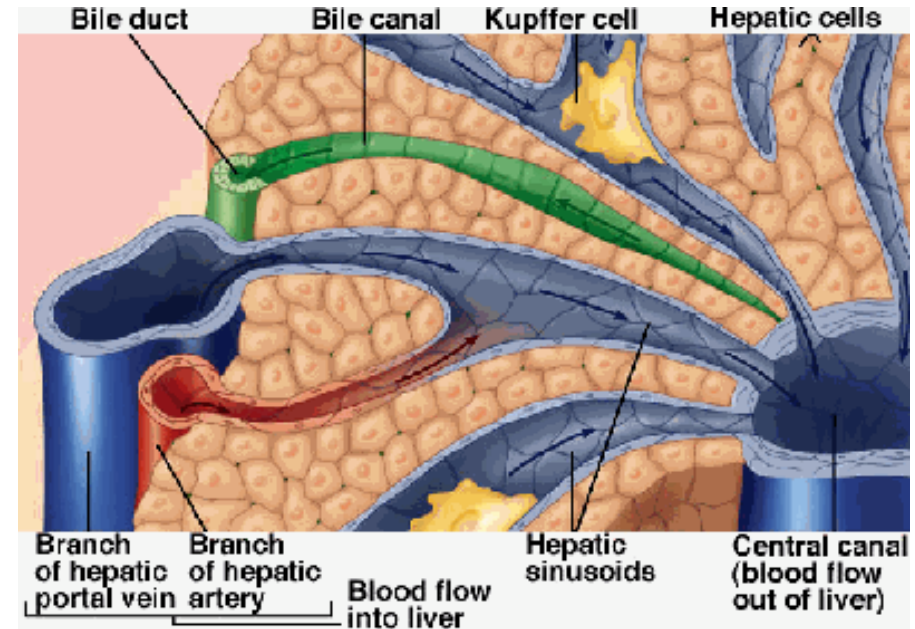
Sângele circulă din spațiul port spre vena centrolobulară, iar bila din centrul lobului spre spațiul port.



# CELULE CU ROL IMPORTANT ÎN REALIZAREA FUNCȚIILOR FICATULUI

## Celulele Kupffer

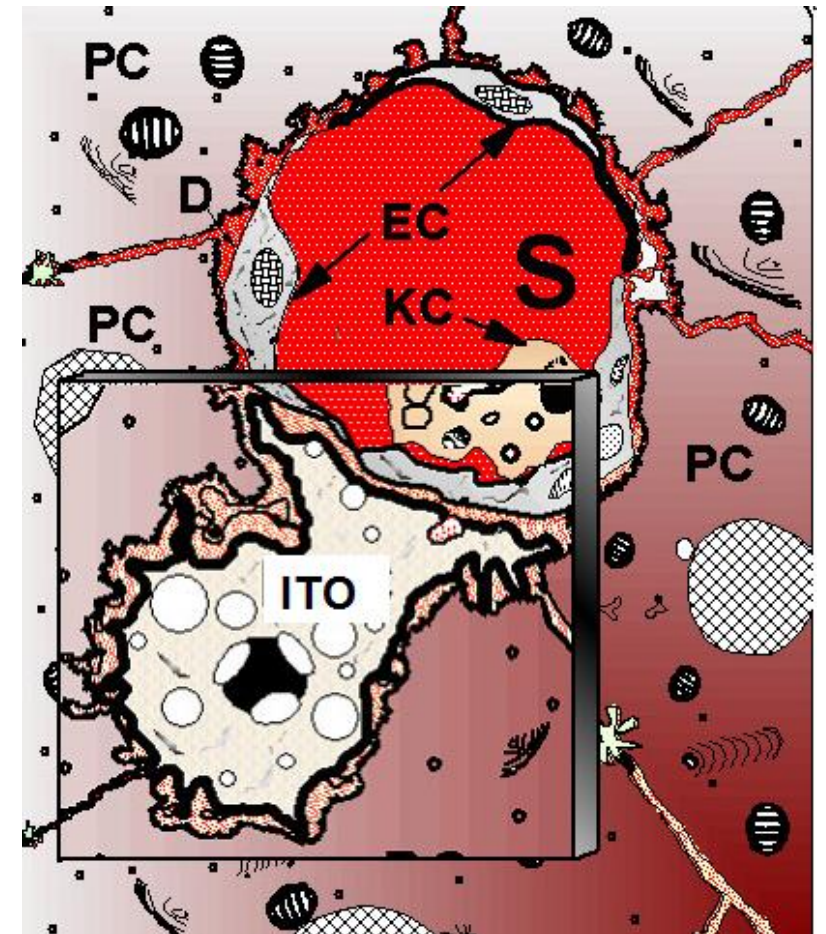
- **Localizare:** Printre celulele endoteliale din capilarele sinusoide, predominant periportal.
- **Rol în Apărare:** Macrofagie - înglobează și distruge microorganisme, celule tumorale și particule străine.
- **Importanță în Ciroze:** Infecțiile cresc din cauza anastomozelor porto-cavale care scurtcircuitează ficatul.
- **Funcții Adiționale:**
  - Fagocitoză: Prelucreează antigene.
  - Producție de Substanțe: Prostaglandine, interleukine, TNF pentru comunicarea intercelulară.



# CELULE CU ROL IMPORTANT ÎN REALIZAREA FUNCȚIILOR FICATULUI

## Celulele Ito (Celulele Hepatice Stelate)

- **Localizare:** Predominant în spațiile perisinusoidale Disse.
- **Roluri:**
  - Depozitează grăsimi și vitamina A.
  - Realizează sinteze proteice, inclusiv componente ale matricii extracelulare: colagen și laminină.
  - Secretează factori de creștere celulară.
  - Se pot transforma în celule de tip miofibroblast-like contractile, care reglează fluxul sanguin sinusoidal.
- **Activitate în Cazul Leziunilor Hepatice:**
  - Devine foarte active, proliferază și determină fibroza hepatică, caracteristică cirozei.





# CELULE CU ROL IMPORTANT ÎN REALIZAREA FUNCȚIILOR FICATULUI

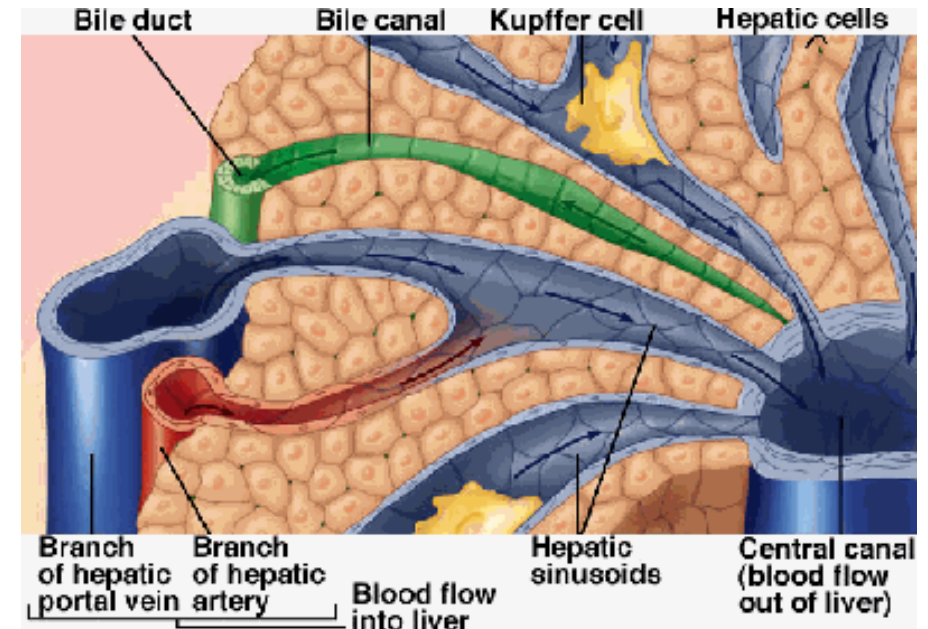
- Celulele PIT
- **Protecție:** Oferă protecție împotriva infecțiilor virale și celulelor metastazice.

## Compoziția Citologică Hepatică:

**Hepatocite:** Aproximativ 60%.

**Celule Kupffer:** Aproximativ 25%.

**Celule PIT și Ito:** Aproximativ 10%.



# Hepatocitele

- **Funcții Metabolice:**

- Procesarea majorității produselor ingerate.
- Implicare în metabolismul glucidic, lipidic și proteic (dezaminare și transaminare).

- **Sinteză Proteică:**

- Majoritatea proteinelor plasmatică (albumine).
- Proteine carrier (transferina, ceruloplasmina).
- Factori ai coagulării (I, II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII).

- **Producție de Acizi și Săruri Biliare:**

- Importante pentru digestia lipidică.

- **Rol în Comunicare Intercelulară:**

- Stocarea și prelucrarea substanțelor semnalizatoare.

- **Secreția de Bilă:**

- Eliminarea produselor din degradarea hemoglobinei, hormonilor, colesterolului etc.

# Tumori Hepatice

## Primare

- Benigne
  - Hiperplazia nodulară focală
  - Adenomul hepatic
  - Hemangiomul
  - Tumori de origine inflamatorie
- Maligne
  - Hepatocarcinomul
  - Colangiocarcinomul

Secundare - Metastaze

# Simptomatologia Tumorilor Hepatice Benigne

- **Simptome Nespecifice:**

- Dureri vagi în hipocondrul drept sau în epigastru.
- Greață.
- De obicei descoperite întâmplător prin ecografie.

- **Tumorile Voluminoase:**

- Se pot palpa.
- Durerile devin mai accentuate.

- **Diagnosticul Tumorilor Hepatice**

- **Metode de Diagnostic:**

- Ecografie.
- Tomografie computerizată.

- **Probleme de Diagnostic Diferential:**

- Metastaze hepatice.
- Tumori maligne.

- **Indicație Chirurgicală:** Numai pentru tumorile simptomatice.

# Hiperplazia nodulară focală

**Sinonime:** Ciroza focală, pseudociroza, hamartoma, adenom mixt, nodul hiperplastic solitar, transformare nodulară tip 2.

## Anatomopatologia Hiperplaziei Focale

### Tip solid

Hepatocite hiperplastice separate de septuri  
fibroase

Un cicatrice central spre care converg septurile  
Artere cu perete îngroșat neînsoțite de celelalte  
elemente ale pediculului portal

### Tip telangiectatic

Spații dilatate pline cu sânge situate în centrul  
nodulului

# Hiperplazia nodulară focală

## **Etiologie:**

- Probabil hormonală, apar frecvent la femei care urmează tratament contraceptiv.
- Alte posibile cauze includ factorii genetici și expunerea la substanțe chimice hepatotoxice.

## **Simptome:**

- De obicei asimptomatice, descoperite întâmplător prin investigații imagistice.
- Pot apărea dureri abdominale vagi sau disconfort în hipocondrul drept.

## **Complicații Rare:**

- Ruptură, care poate duce la hemoragie internă.
- Hipertensiune portală, care poate duce la ascită și varice esofagiene.

# Hiperplazia nodulară focală

## Diagnostic și Indicație Chirurgicală

- **Diagnosticul:**

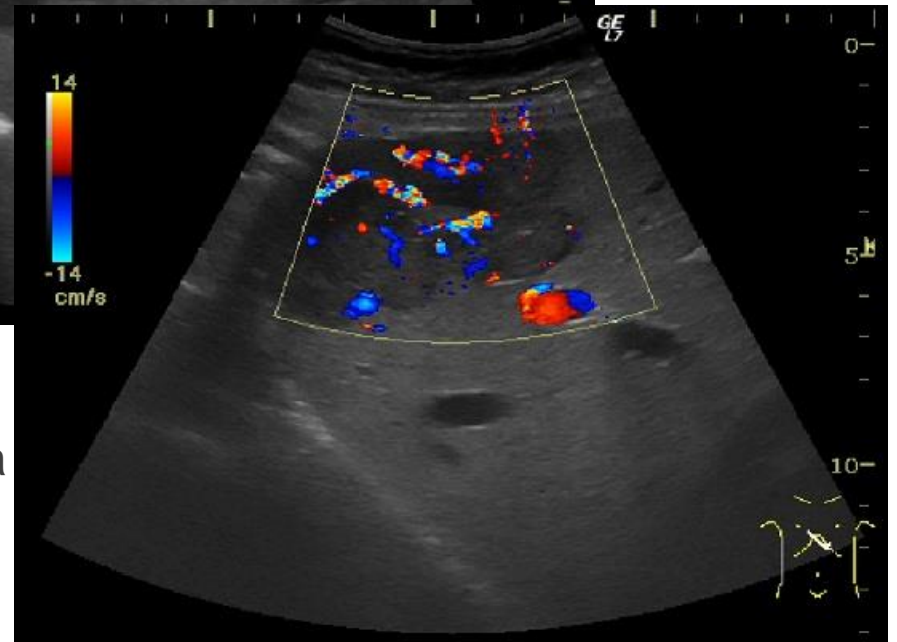
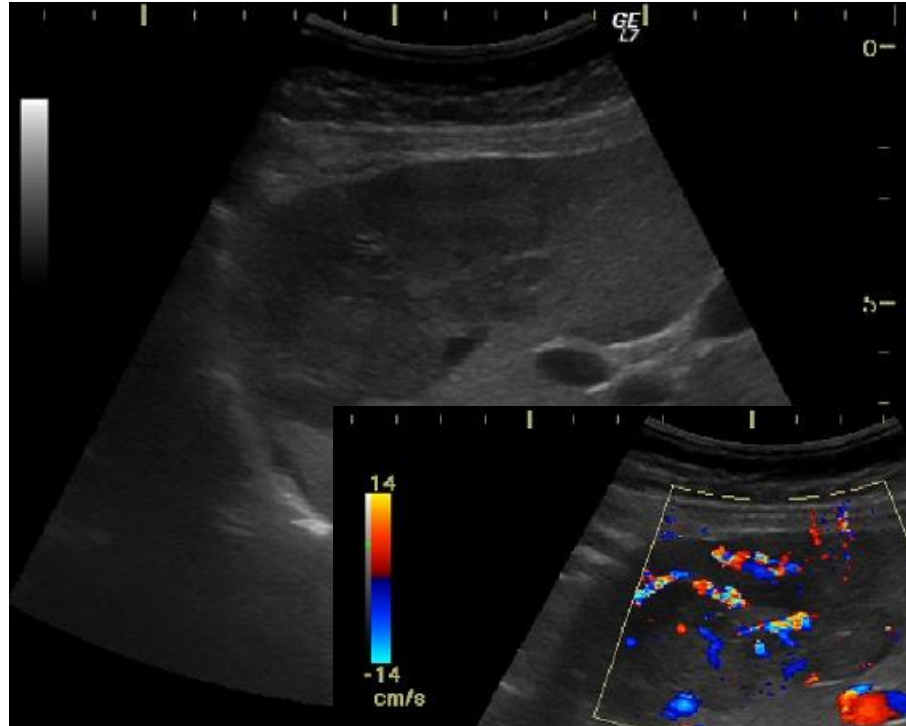
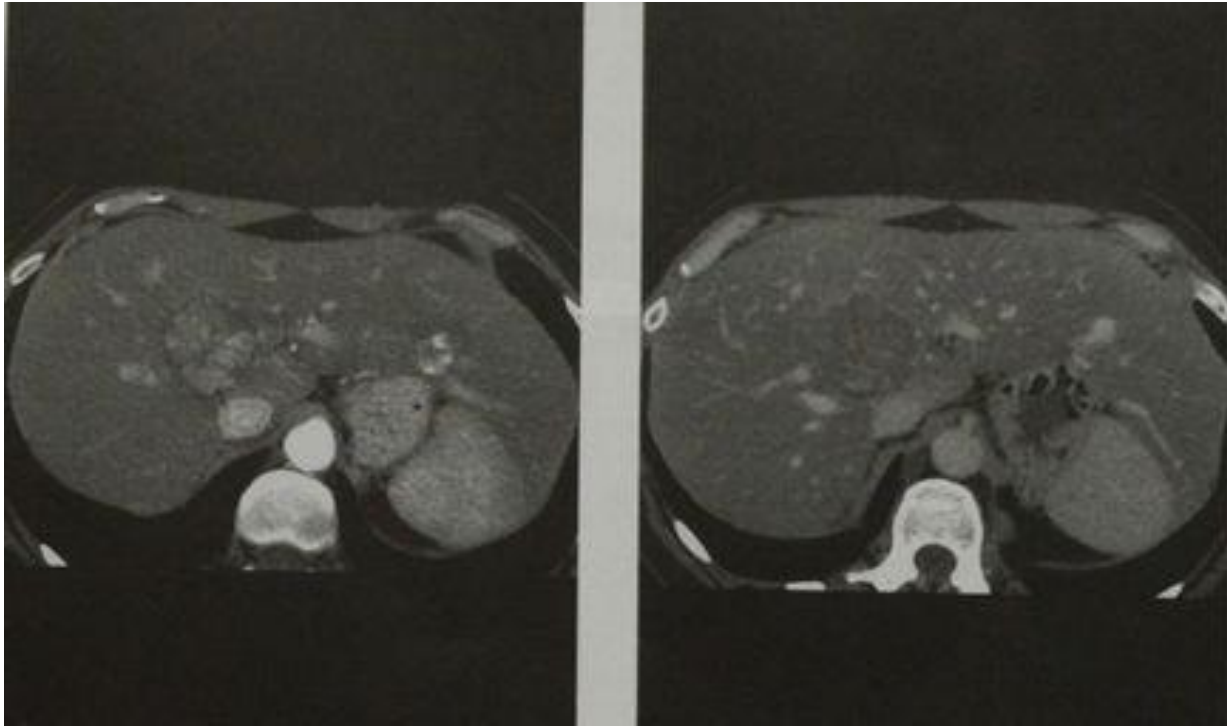
- Ecografie abdominală.
- Tomografie computerizată (CT).
- Rezonanță magnetică nucleară (RMN).

- **Probleme de Diagnostic Diferential:**

- Metastaze hepatice.
- Tumori maligne (carcinom hepatocelular, colangiocarcinom).

- **Indicație Chirurgicală:**

- Numai pentru tumorile simptomatice sau complicate.
- Evaluare preoperatorie pentru a determina resecabilitatea leziunii.



Formațiune hipocogenă, bine delimitată. Semnal vascular in interior la examinarea Doppler



# Adenomul Hepatic

**Definiție:** Adenomul hepatic este o tumoare benignă a ficatului, formată din celule hepatice. Este o leziune rară, dar poate fi importantă din punct de vedere clinic datorită riscului de transformare malignă și complicații precum hemoragia.

## **Etiologie:**

- Se asociază frecvent cu expunerea prelungită la estrogeni, de aceea apare mai des la femeile care iau contraceptive orale.
- Există și o componentă genetică ce poate contribui la dezvoltarea adenomului hepatic.
- Factorii de risc pot include obezitatea și sindromul metabolic.

# Adenomul Hepatic

Componenta genetică a adenomului hepatic implică mai multe gene. Cele mai frecvente sunt:

- **Mutarea genei HNF1A:** Aceasta este implicată în aproximativ 35% din cazurile de adenom hepatic. Mutarea genei HNF1A poate duce la creșterea lipogenezei și a sintezei de acizi grași.
- **Mutarea genei beta catenin:** Aceasta este implicată în aproximativ 10% din cazurile de adenom hepatic. Mutarea genei beta catenin poate duce la stabilizarea proteinei beta catenin și activarea constantă a căii de semnalizare Wnt/beta catenin.
- **Mutarea genei sonic hedgehog (SHH):** Aceasta este implicată în aproximativ 5% din cazurile de adenom hepatic.
- **Adenomul inflamator:** Aproximativ 35% din cazurile de adenom hepatic sunt de tip inflamator, dar nu sunt asociate cu o anumită mutație genetică. Aceste mutații genetice pot contribui la dezvoltarea adenomului hepatic și pot influența riscul de complicații și transformare malignă.

# Adenomul Hepatic

## **Diagnosticul diferențial:**

- Atunci când imagistica nu este concludentă, și poate include:
  - Evaluarea altor leziuni nodulare neclare ale ficatului.
  - Utilizarea tehnicilor avansate de imagistică precum RMN și CT.
  - Biopsia hepatică pentru clarificarea naturii leziunii.

## **Indicația chirurgicală:**

- Este indicată în cazurile de:
  - Incertitudine diagnostică, când nu se poate exclude o leziune malignă.
  - Creșterea dimensiunii tumorii, care poate indica un potențial de malignizare sau riscul de complicații.

## **Operația:**

- Se realizează prin rezecție limitată, centrată pe tumoare, pentru a minimiza pierderea de țesut hepatic sănătos și a reduce riscurile postoperatorii.

# Adenomul Hepatic

- **Monitorizarea Postoperatorie:**
- Evaluare periodică prin imagistică pentru detectarea recurenței sau a complicațiilor.
- Analize de sânge pentru monitorizarea funcției hepatice și a markerilor tumoral.
- **Managementul Pacientului:**
- Informarea pacientului despre riscurile și beneficiile intervenției chirurgicale.
- Planificarea unei strategii de urmărire pe termen lung, inclusiv modificări ale stilului de viață pentru a preveni recidiva.

# Hemagiomul Hepatic

## Definiție și Etiologie

- **Definiție:**
- Hemangiomul hepatic este o tumoare benignă caracterizată prin proliferarea anormală a vaselor de sânge în ficat.
- **Etiologie:**
- Cauze necunoscute, cu posibilă componentă genetică.
- Mai frecvent la femei, indicând un posibil rol al hormonilor sexuali.

# Hemagiomul Hepatic

## **Anatomopatologie și Simptomatologie**

### **Anatomopatologie:**

- Tumora este bine delimitată și încapsulată.
- Compusă dintr-o rețea densă de capilare și vene sinusoide.
- Exclusiv vascularizație arterială.

### **Simptomatologie:**

- Majoritatea hemangioamelor sunt asimptomatice.
- Rareori, hemangioamele mari pot provoca dureri abdominale sau senzație de plenitudine.
- Complicații rare: hemoragii interne.

# Hemagiomul Hepatic

## Diagnosticul diferențial și Indicația chirurgicală

- **Diagnosticul diferențial:**

- Tehnici avansate de imagistică: RMN și CT.
- Biopsie hepatică pentru clarificarea naturii leziunii.

- **Indicația chirurgicală:**

- Incertitudine diagnostică, imposibilitatea excluderii unei leziuni maligne.
- Creșterea semnificativă a tumorii, risc de complicații.

# Hemagiomul Hepatic

## Operația, Monitorizarea Postoperatorie, Managementul pacientului

- **Operația:**

- Rezecție limitată, centrată pe tumoare, pentru a minimiza pierderea de țesut hepatic sănătos.

- **Monitorizarea Postoperatorie:**

- Evaluare periodică prin imagistică pentru detectarea recurenței sau complicațiilor.
- Analize de sânge pentru monitorizarea funcției hepatice și a markerilor tumoralii.

- **Managementul Pacientului:**

- Consiliere informativă despre riscurile și beneficiile intervenției chirurgicale.
- Strategii de urmărire pe termen lung, inclusiv modificări ale stilului de viață pentru prevenirea recidivei.



# Hemagiomul Hepatic

- Diagnosticul = imagistic

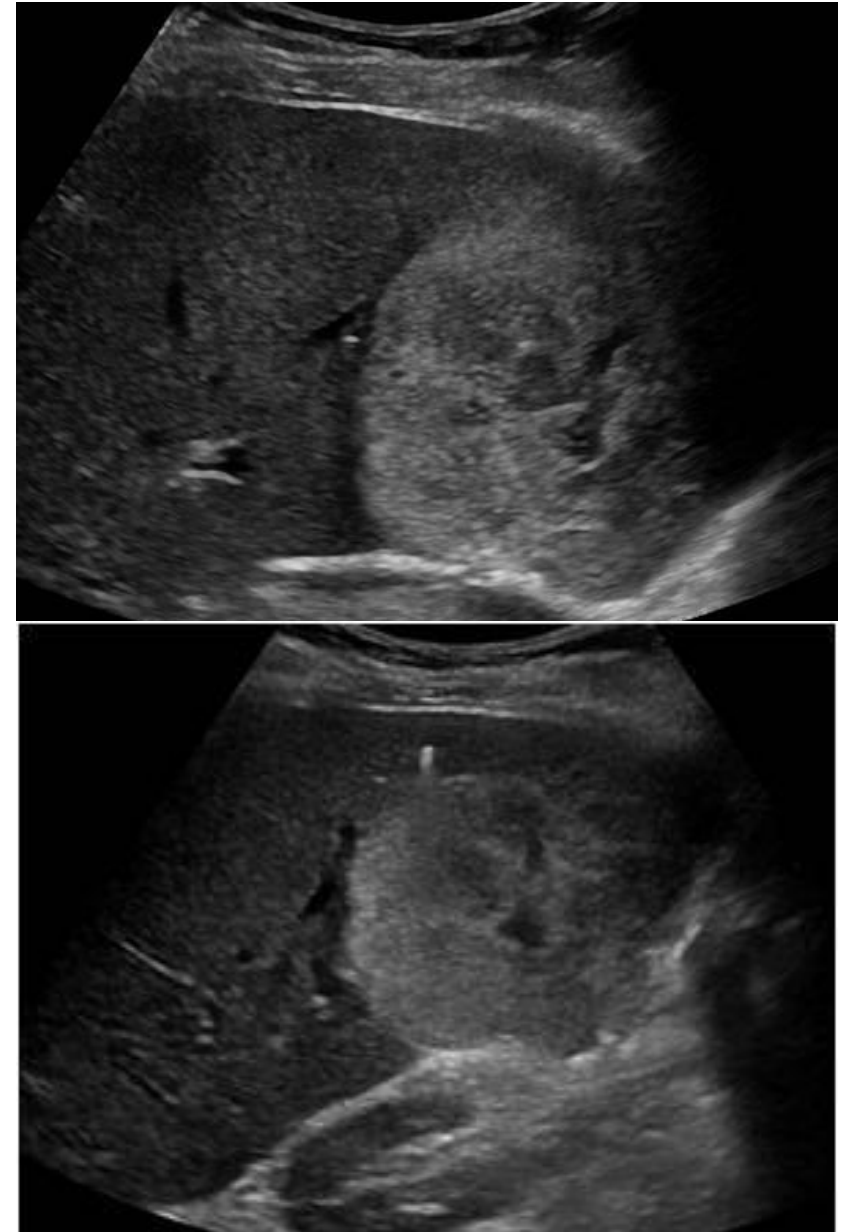
- de obicei întâmplător

- Ecografia

- formațiune hiperecogenă, uniformă, cu margini bine definite

- Doppler: nu se detectează semnale +/- anomalii vasculare (fistule arterio-portale)

- ecografia cu CO<sub>2</sub>: diferențierea de alte tumori hepatice



# Hemagiomul Hepatic

- Computer-tomografie:
  - leziune hipodensă la examenul fără contrast
  - încărcarea cu contrast de la periferie către centru
  - umplerea completă a imaginii tumorii = tardiv
- Scintigrafia cu hematii marcate - tranșează dg.-ul

**!Puncția biopsie = NU (risc de hemoragie)**



# Cancerul Hepatic Primar

- **Definiție Complexă și Academică:** Cancerul hepatic primar, cunoscut și sub denumirea de carcinom hepatocelular (CHC), este o malignitate care își are originea în hepatocitele ficatului. Este cea mai frecventă formă de cancer hepatic primar și se dezvoltă adesea pe fondul bolilor hepatice cronice, cum ar fi ciroza sau infecțiile cu virusurile hepatitice B și C. Factorii etiologici includ combinații de factori genetici, virali, metabolici și de mediu. Diagnosticul precoce și tratamentul adecvat sunt cruciale pentru îmbunătățirea prognosticului, deși supraviețuirea pe termen lung rămâne un obiectiv provocator. **Prevalența geografică variază semnificativ, fiind mai ridicată în Asia de Est, Africa de Nord și Asia de Sud-Est, în parte din distribuția geografică a infecțiilor cu hepatite.**

# Cancerul Hepatic Primar

## Prevalență Globală (date GLOBOCAN 2022)

### Numărul de cazuri noi:

- Aproximativ 905,700 persoane diagnosticate cu cancer hepatic primar în 2020.

### Numărul de decese:

- Aproximativ 830,200 persoane au decedat din cauzele cancerului hepatic în 2020.

### Proiecții pentru 2040:

- Numărul de cazuri noi și de decese este estimat să crească cu peste 55% până în 2040, atâ timp cât ratele actuale nu vor schimba.

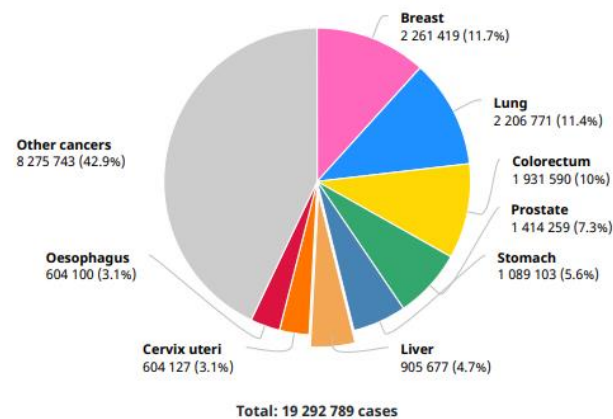
International Agency for Research on Cancer  
World Health Organization

## Liver

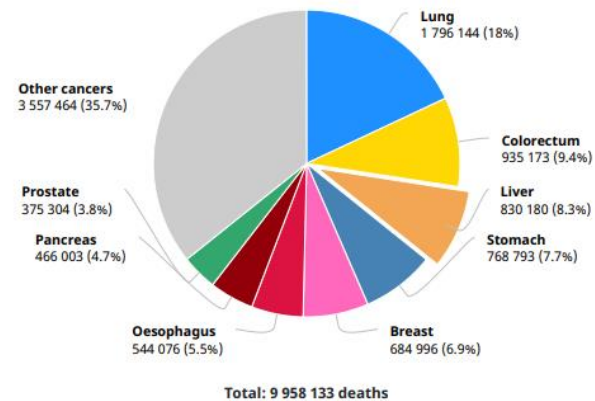
Source: Globocan 2020



Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Number of deaths in 2020, both sexes, all ages



# Cancerul Hepatic Primar

Cancer incidence and mortality statistics worldwide and by region

	Incidence						Mortality					
	Both sexes		Males		Females		Both sexes		Males		Females	
	New cases	Cum. risk 0-74 (%)	New cases	Cum. risk 0-74 (%)	New cases	Cum. risk 0-74 (%)	Deaths	Cum. risk 0-74 (%)	Deaths	Cum. risk 0-74 (%)	Deaths	Cum. risk 0-74 (%)
Eastern Africa	12 326	0.55	7 225	0.68	5 101	0.44	11 542	0.54	6 718	0.66	4 824	0.43
Middle Africa	6 072	0.64	4 204	0.90	1 868	0.40	5 716	0.62	3 956	0.88	1 760	0.39
Northern Africa	31 913	1.83	20 468	2.40	11 445	1.28	30 352	1.75	19 408	2.30	10 944	1.22
Southern Africa	2 601	0.50	1 626	0.72	975	0.32	2 447	0.48	1 574	0.72	873	0.29
Western Africa	17 630	0.94	11 619	1.29	6 011	0.62	16 887	0.92	11 084	1.26	5 803	0.62
Caribbean	3 383	0.61	1 928	0.78	1 455	0.47	3 182	0.57	1 808	0.72	1 374	0.44
Central America	11 819	0.72	5 895	0.78	5 924	0.66	11 231	0.69	5 584	0.74	5 647	0.64
South America	24 293	0.49	13 662	0.63	10 631	0.37	23 153	0.47	12 963	0.60	10 190	0.35
Northern America	46 599	0.86	32 505	1.30	14 094	0.45	34 818	0.58	23 021	0.85	11 797	0.33
Eastern Asia	491 687	2.03	357 292	3.04	134 395	1.02	449 534	1.83	326 903	2.76	122 631	0.91
South-Eastern Asia	99 265	1.55	71 496	2.39	27 769	0.79	95 668	1.50	69 084	2.32	26 584	0.75
South-Central Asia	54 698	0.35	36 213	0.48	18 485	0.23	52 769	0.35	34 973	0.47	17 796	0.22
Western Asia	11 342	0.55	6 998	0.74	4 344	0.37	10 927	0.53	6 737	0.71	4 190	0.36
Central and Eastern Europe	24 782	0.52	15 184	0.82	9 598	0.30	23 002	0.48	13 985	0.75	9 017	0.28
Western Europe	26 128	0.67	18 506	1.08	7 622	0.29	23 657	0.54	16 420	0.84	7 237	0.26
Southern Europe	24 796	0.80	16 938	1.26	7 858	0.37	21 243	0.59	14 446	0.94	6 797	0.27
Northern Europe	11 924	0.58	7 451	0.81	4 473	0.36	10 513	0.45	6 493	0.63	4 020	0.28
Australia and New Zealand	3 344	0.73	2 429	1.15	915	0.32	2 503	0.48	1 713	0.72	790	0.25
Melanesia	933	1.26	572	1.50	361	1.03	911	1.29	560	1.57	351	1.03
Polynesia	58	0.96	41	1.53	17	0.40	55	0.91	38	1.44	17	0.39
Micronesia	84	1.76	68	2.89	16	0.65	70	1.47	54	2.29	16	0.65
Low HDI	33 097	0.69	20 742	0.91	12 355	0.50	31 602	0.68	19 756	0.90	11 846	0.49
Medium HDI	99 994	0.55	69 180	0.78	30 814	0.33	95 859	0.54	66 358	0.75	29 501	0.32
High HDI	548 935	1.62	391 686	2.40	157 249	0.86	524 307	1.55	373 738	2.30	150 569	0.83
Very high HDI	223 321	0.84	150 489	1.29	72 832	0.43	178 107	0.59	117 470	0.91	60 637	0.31

# Etiopatogenia CHP

- **Infecții Virale:**

- Virus B (HBV)
- Virus C (HCV)
- Virus D (HDV)

- **Boli Hepatice Cronice:**

- Ciroza
- Boli metabolice
- Hemocromatoza
- Tirozinemia ereditară
- Deficitul de alfa1-antitripsină
- Glicogenoze
- Boala Wilson

# Etiopatogenia CHP

- **Toxine:**

- **Aflatoxine:** Substanțe toxice produse de ciupercile *Aspergillus*, care pot contamina alimentele, în special cerealele și nucile, și sunt un factor de risc major pentru cancerul hepatic în regiunile afectate.

- **Medicamente și Substanțe Chimice:**

- **Steroizi anabolizanți:** Utilizați pentru creșterea masei musculare, acești compuși sunt asociați cu un risc crescut de dezvoltare a cancerului hepatic.
- **Alcool**

# Virusul Hepatitei B (HBV) și Carcinogeneza

- **Statutul HBe și Nivelul Viremiei:**

- Virusul hepatitic B nu are un efect oncogen sau citopatic direct asupra hepatocitului infectat.
- Apariția carcinomului hepatocelular (HCC) la pacienții cu hepatită B este un proces multistadial și multifactorial.

- **Factori de Risc Legați de Statutul Viral:**

- **Statutul HBe:** Riscul de HCC este de 6 ori mai mare în cazul HBe pozitiv comparativ cu HBe negativ.
- **Nivelul Viremiei:** Nivelul viremiei > 10,000 copii/ml (valoare de referință 300 copii/ml) crește semnificativ riscul de HCC, fiind un factor de risc independent.
- **Genotipul HBV și Mutațiile:** Apar în timpul infecției cronice și contribuie la carcinogeneza.



# Virusul Hepatic C (HCV) și Ciroza Hepatică

- **Virusul Hepatic C (HCV) și HCC:**

- **Prevalență Globală:** HCV este un factor dominant în HCC atât în țările vestice, cât și în cele estice.
- **Consumul de Alcool și Coinfecția:** Consumul concomitent de alcool și coinfecția cu alte virusuri contribuie la heterogenitatea afecțiunii.
- **Factori de Risc:** Spre deosebire de infecția cu HBV, valoarea viremiei și genotipul HCV nu sunt factori de risc independenți pentru HCC.

- **Ciroza Hepatică:**

- **Prevalență:** Prevalența cirozei hepatice la pacienții cu HCC variază între 80%-90%.
- **Factori de Risc:** Ciroza hepatică, indiferent de etiologia sa (infecție cronică cu HBV, HCV sau consum cronic de alcool), crește semnificativ riscul de HCC.

# Categorii de Pacienți cu Risc pentru CHP

- **Bărbați peste 65 de ani:** Consumul de alcool, tutun și canabis cresc riscul.
- **Pacienți obezi:** Diabet zaharat tip II și insulinorezistență.
- **Infecții virale B și C:** Pacienții cu aceste infecții au un risc crescut de HCC.
- **Ciroză hepatică**

# Alfa Fetoproteina (AFP) și Diagnosticul HCC

- **Valori Normale:** 10-20 ng/ml.
- **Sensibilitate:** Sub 60-70%.
- **Valori Patognomonice pentru HCC:**
- Valori > 400 ng/ml (mai recent peste 200 ng/ml) sunt considerate patognomonice pentru HCC la pacienții cu risc.
- **Limitări Diagnostice:**
- 2/3 din HCC cu dimensiuni sub 4 cm pot avea valori AFP sub 200 ng/ml.
- Aproximativ 20% din HCC nu produc AFP, chiar dacă au dimensiuni mari.

# Ultrasonografia în Diagnosticul HCC

- **Performanța USG:**

- USG efectuată de un examinator cu experiență și cu un echipament performant poate detecta cu ușurință leziuni mari.

- **Detectarea Leziunilor:**

- Ultrasonografia poate decela leziuni de 3-5 cm într-un procent de 85-95%.
- Pe un ficat cirotic, neomogen, un nodul de aproximativ 1 cm (hipo-, hiper-, izoechogen sau cu echogenitate mixtă) este greu de evidențiat.

- **Sensitivitate:**

- Metoda are o sensibilitate de 60-80% în detectarea leziunilor mici (între 1-2 cm).

- **Urmărirea Nodulilor:**

- Odată evidențiat, nodulul va fi urmărit și va beneficia de explorări complementare.

# Recomandări pentru Screening-ul HCC

- **Examinarea ecografică:** Recomandată ca test de screening pentru HCC (nivel B).
- **AFP (Alfa Fetoproteina):** Recomandată numai dacă ultrasonografia nu poate fi utilizată (nivel B).
- **Metode Combinate:** Utilizarea combinată a AFP și ultrasonografiei, CT sau RMN nu îmbunătățește supraviețuirea, cresc costurile și nu sunt recomandate ca test de screening (nivel C).
- **Intervalul de Repetare a Ultrasonografiei:** Optimul, dar nu ideal, este de 6 luni (nivel C).

# Diagnosticul Carcinomului Hepatocelular (HCC)

- **Situații Particulare de Diagnostic:**
- **Pacient Cirotic Cunoscut:**
  - La testul de screening, un nodul hepatic este descoperit ecografic.
  - În cele mai multe cazuri, nodulul este un HCC, dar diagnosticul diferențial cu un nodul de regenerare trebuie cuantificat.
- **Pacient Fără Antecedente Hepatice Cunoscută:**
  - La un examen imagistic (ecografie, CT, RMN), se evidențiază un nodul hepatic.
  - Dacă există suspiciune imagistică de HCC, se încearcă evidențierea unei ciroze hepatice prin metode clinice, biologice, endoscopice și imagistice, context în care posibilitatea ca nodulul să fie HCC este evaluată.
- **Metode de Diagnostic:**
- Diagnosticul de HCC se face prin metode imagistice, combinate sau nu cu dozarea AFP.
- Examen histopatologic pentru confirmare.
- Ierarhizarea metodelor de examinare invazive sau neinvazive se face în funcție de mărimea formațiunii tumorale.

# Supravegherea Nodulilor Hepatici în Ficatul Cirotic

- **Nodulii sub 1 cm:**
  - Supraveghere ecografică la 3-6 luni.
  - Dacă nu își sporesc dimensiunile timp de doi ani, se monitorizează la fel ca și celelalte cazuri de ciroză.
- **Nodulii între 1-2 cm:**
  - Evaluare prin două tehnici imagistice dinamice (CT, CEUS, RMN).
  - Dacă au un aspect vascular tipic (hipervascularizație arterială cu "wash out" în faza portală), se tratează ca HCC.
  - Dacă rezultatele celor două tehnici nu sunt concordante, se indică biopsia ghidată a nodulului.
- **Nodulii peste 2 cm:**
  - Investigare imagistică dinamică necesară.
  - Dacă apare un "pattern" vascular tipic (arterializarea tumorii și "wash out" venos), nodulul este considerat HCC și se tratează (grad de evidență B).

# Evaluarea și Tratatamentul HCC în Stadii Avansate

- **Evaluarea Ecografică:**
- Pentru stadiile avansate de HCC, unde terapia agresivă nu este adecvată, se consideră suficientă evaluarea ecografică.
- **Evaluarea în Cazul Tratatamentelor Invazive:**
- Când se propune un tratament invaziv (chirurgie sau transplant), evaluarea va include:
  - Examen clinic și dozarea AFP
  - Examinare ecografică avansată
- **Imagistică Detaliată:**
- **CT Toraco-abdominală sau RMN plus CT Toracic** cu substanță de contrast:
  - Stabilește morfologia tumorală (leziune, număr, mărime)
  - Evaluează vascularizația portală și hepatică
  - Identifică implicarea altor organe sau a ganglionilor limfatici
- **Evaluări Suplimentare:**
- **CT Cerebrală și Scintigrafie Osoasă:** Se efectuează dacă există semne clinice relevante.
- **Consult Interclinic cu Anestezistul**



# Clasificarea HCC

- **Clasificarea TNM:**

- **Sistem TNM:** Clasifică HCC pe baza dimensiunii tumorii (T), implicării ganglionilor limfatici (N) și metastazelor (M).
- **Limitări:** Clasificarea TNM nu este recomandată pentru HCC deoarece suferă modificări periodice, se bazează pe alterări morfologice și nu cuantifică adecvat prognosticul.

- **Clasificarea Okuda:**

- **Criterii:** Cuantifică dimensiunile imagistice ale tumorii, funcția hepatică (ascita, albuminemia) și supraviețuirea fără tratament.
- **Utilizare:** Clasificarea Okuda este mai potrivită pentru evaluarea prognosticului în HCC.

# CLASIFICAREA OKUDA

criterii	Stadii	Supraviețuirea fără tratament
1. marimea tumorii > 50 % din ficat	I . nici unul din criteriile de mai sus nu este prezent	8,3 ani
2. ascita ( decelată clinic)	II. unul sau două criterii prezente	2 ani
3. albumina serică < 3 mg / dl;	III. trei criterii prezente.	0.7 ani

# Tratamentul CHP

## Tratamentul chirurgical al Cancerului Hepatic Primar

### 1. Rezecția Chirurgicală:

- **Candidatură:** Pacienții cu tumoră unică, fără invazie vasculară și funcție hepatică adecvată.
- **Procedură:** Îndepărtarea chirurgicală a segmentului hepatic afectat.
- **Rezultate:** Oferea celei mai bune șanse de supraviețuire pe termen lung, cu rate de supraviețuire la 5 ani de până la 50-70%.

### 2. Transplantul Hepatic:

- **Criterii de Selecție:** Pacienți cu ciroză și tumori care îndeplinesc criteriile Milan (tumoră unică  $\leq 5$  cm sau până la 3 tumori  $\leq 3$  cm).
- **Beneficii:** Elimină atât tumora, cât și boala de bază (ciroza).
- **Limitări:** Disponibilitatea limitată a donatorilor și riscul de recurență post-transplant.

# Tratamentul CHP

## Tratamentul Nechirurgical al Cancerului Hepatic Primar

### 1. Ablarea Locală:

- **Metode:** Radiofrecvență (RFA), microunde, ablație cu etanol.
- **Indicații:** Tumori de dimensiuni mici, inaccesibile chirurgical sau pacienți neeligibili pentru intervenție chirurgicală.
- **Eficacitate:** Rată de succes ridicată pentru leziuni sub 3 cm, cu supraviețuire similară rezecției în cazuri selecționate.

### 2. Embolizarea Transarterială (TACE):

- **Procedură:** Injectarea de agenți chimioterapeutici și embolizanți direct în artera care alimentează tumora.
- **Indicații:** Tumori neeligibile pentru chirurgie sau ca terapie de punte înainte de transplant.
- **Eficacitate:** Control local bun și prelungirea supraviețuirii la pacienții cu tumori avansate.

# Tratamentul CHP

## Tratamentul Sistemic al Cancerului Hepatic Primar

### 1. Terapia Sistemică (Chimioterapie și Imunoterapie):

- **Agenți Chimioterapeutici:** Sorafenib, Lenvatinib (inhibitori de tirozin kinază) - prima linie de tratament.
- **Imunoterapie:** Atezolizumab combinat cu Bevacizumab.
- **Eficacitate:** Ameliorează simptomele și prelungesc supraviețuirea în stadiile avansate de HCC.

### 2. Terapiile Moleculare Direcționate:

- **Inhibitori de PD-1/PD-L1:** Pembrolizumab, Nivolumab.
- **Beneficii:** Folosiți în cazurile care nu răspund la terapia sistemică convențională.
- **Efecte Adverse:** Monitorizarea atentă pentru efectele secundare imun-mediate.

# Tratamentul CHP

## Suport și Îngrijire Paliativă

### 1. Îngrijire Paliativă:

- **Obiective:** Ameliorarea simptomelor, îmbunătățirea calității vieții și suport emoțional.
- **Intervenții:** Gestionarea durerii, controlul ascitei, suport nutrițional și psihologic.

### 2. Monitorizare și Follow-up:

- **Strategie:** Monitorizarea regulată a markerilor tumoralii (AFP) și a imagisticii pentru detectarea recurenței.
- **Intervenții Adiționale:** Evaluarea și ajustarea planului de tratament în funcție de evoluția bolii.

# Perspectivă în Diagnosticul Cancerului Hepatic Primar

## 1. Progrese în Imagistică:

- **Imagistică de Înaltă Rezoluție:** Tehnologii avansate de tomografie computerizată (CT) și imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) pentru detectarea precisă a leziunilor hepatice.

## 2. Tehnici Minim Invazive:

- **Biopsie Lichidă:** Detectarea celulelor tumorale circulante și a ADN-ului tumoral liber.
- **Nanotehnologii:**
  - **Nanoparticule pentru Imagistică:** Îmbunătățesc sensibilitatea și specificitatea diagnosticării.
  - **Sonde Nanostructurate:** Ajută la localizarea și caracterizarea tumorală.

# Perspectivă în Tratatamentul Cancerului Hepatic Primar

## 1. Terapie Personalizată:

- **Medicină de Precizie:** Profil genetic și molecular al tumorii pentru terapii personalizate.
- **Terapia Genică:** Corectarea defectelor genetice specifice.

## 2. Imunoterapia:

- **Inhibitori ai Punctelor de Control Imunitare:** Utilizarea inhibitorilor de PD-1/PD-L1 și CTLA-4.
- **Terapia cu Celule CAR-T:** Celule modificate genetic pentru a distruge celulele tumorale hepatice.

## 3. Chirurgia Avansată:

- **Chirurgia Robotică:** Intervenții chirurgicale mai precise și cu complicații reduse.
- **Transplant Hepatic:** Extinderea criteriilor de eligibilitate pentru transplant.



# Prognostic și Evaluarea Supraviețuirii

## 1. Factori Prognostici:

- **Stadiul Bolii:** Importanța dimensiunii tumorii, invaziei vasculare și metastazelor.
- **Funcția Hepatică:** Evaluată prin scoruri precum Child-Pugh și MELD.
- **Răspunsul la Tratament:** Influențează direct șansele de supraviețuire.

## 2. Supraviețuirea:

- **Supraviețuirea Globală:** Ratele de supraviețuire la 5 ani variază între 10% și 70%, în funcție de stadiul bolii și intervențiile terapeutice.
- **Recidiva Tumorală:** Monitorizare regulată pentru detectarea recidivei și intervenție promptă.



# *Coffee Time*

