

ΜΑΧΗ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ Ο καθηγητής Δημόπουλος για τις εξελίξεις στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα **ΣΕΛ. 48**



Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί το συχνότερο πρωτοπαθές νεόπλασμα του ήπατος. Αποτελεί πολύ συχνή νεοπλασία και μάλιστα είναι η τέταρτη συχνότερη αιτία θανάτου από καρκίνο επειδή μέχρι πρόσφάτως δεν υπήρχαν αποτελεσματικές συστηματικές θεραπευτικές αγωγές.

Η εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σχετίζεται με την ύπαρξη υποκείμενης βλάβης του ήπατος, κυρίως ως αποτέλεσμα ηπατίτιδας Β και C ή/και αλκοολισμού. Η ανάπτυξη εμβολίου για την ηπατίτιδα Β αλλά και θεραπείας για την ηπατίτιδα C αναμένεται να μειώσει



την επίπτωση της νόσου λόγω ηπατίτιδας στον ανεπτυγμένο κόσμο. Μεγάλο όμως μέρος του παγκόσμιου πληθυσμού δεν έχει πρόσβαση σε τέτοιες θεραπείες. Επιπλέον, η έξαρση της παχυσαρκίας στον ανεπτυγμένο αλλά και τον αναπτυσσόμενο κόσμο σχετίζεται με την εμφάνιση μη αλκοολικής αιτιολο-

γίας λιπώδη νόσου του ήπατος που αναμένεται να αποτελέσει την πρώτη αιτία ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στον Δυτικό κόσμο τα επόμενα χρόνια.

Τα τελευταία χρόνια βελτιώνεται διαρκώς η κατανόηση της μοριακής βιολογίας του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος και πλέον έχουν αναγνωριστεί δύο διαφορετικές υποκατηγορίες της νόσου: ο πολλαπλασιαζόμενος τύπος και ο μη πολλαπλασιαζόμενος. Ο πρώτος απαντάται κυρίως σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β, χαρακτηρίζεται από γονιδιακή αστάθεια και χαμηλή διαφοροποίηση και έχει φωχική πρόγνωση. Ο μη πολλαπλασιαζόμενος χαρακτηρίζεται από μεταλλάξεις στο γονίδιο της Β-κατενίνης, απαντάται συνήθως σε ασθενείς με ηπατίτιδα C.

Μέχρι πρόσφατα, η θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος περιοριζόταν σε τοπικούς χειρισμούς (χειρουργική εξαίρεση ή χημειοεμβολισμός) σε ασθενείς αρχικών σταδίων με βάση τον αλγόριθμο της κλινικής ήπατος της Βαρκελώνης. Σε λίγες περιπτώσεις, όπου η νόσος διαγιγνώσκεται σε αρχικό στάδιο, είναι δυνατή η ριζική χειρουργική αντιμετώπιση που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη θεραπεία του ασθενούς. Τα τελευταία χρόνια έχει εξελιχθεί σημαντικά η συστηματική θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Το πρώτο φάρμακο που εγκρίθηκε για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα ήταν ο αναστολέας των τυροσινικών κινασών σοραφενίμπη.

Τα τελευταία δύο χρόνια όμως άλλα τέσσερα φάρμακα έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους σε αυτή τη νόσο σε μεγάλες μελέτες φάσης 3. Στην 1η γραμμή, η λενβατινίμπη είναι εναλλακτική θεραπεία της σοραφενίμπης, ενώ στη 2η γραμμή έχουν αποδείξει αποτελεσματικότητα έπειτα από αποτυχία της σοραφενίμπης, οι παράγοντες καμποζατινίμπη, ραμουσιρουμάμπη και ρεκοραφενίμπη. Σε αυτό το διαρκώς εξελισσόμενο πλαίσιο, η ανοσοθεραπεία απέδειξε κάποια αποτελεσματικότητα μετά την αποτυχία της σοραφενίμπης.

Ο Θάνος Δημόπουλος είναι καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας - Ογκολογίας, πρύτανης του ΕΚΠΑ

