

Epatocarcinoma

È una neoplasia relativamente rara che però negli ultimi anni sta dimostrando un importante incremento 8 casi su 100.000 abitanti nel mondo occidentale. Rimane ancora in alcune zone dell'Africa la maggior incidenza di questa patologia che si attesta sui 100 casi per 100.000 abitanti.

La maggior incidenza si registra tra i 50 ed i 60 anni di età e non è sempre correlata alla infezione virale.

Altre cause di questa patologia sono l'etilismo con cirrosi, la assunzione di steroidi anabolizzanti e l'esposizione a sostanze tossiche come l'arsenico ed il CVP. Tra le forme di patologia genetica che possono indurre la malattia troviamo l'emocromatosi e la carenza di alfa-1-antitripsina.

La stadiazione della malattia risulta importante ai fini della scelta terapeutica e della prognosi e si avvale del sistema TNM.

T: tumore primitivo

T 1 localizzazione unica con volume inferiore - uguale a due centimetri senza invasione vascolare.

T 2 localizzazione unica con volume inferiore - uguale a due centimetri con invasione vascolare o localizzazioni multiple limitate ad un lobo epatico con volume inferiore - uguale a due centimetri senza invasione vascolare o localizzazione singola con volume superiore a due centimetri senza invasione vascolare

T 3 localizzazione unica con volume superiore ai due centimetri con invasione vascolare o localizzazioni multiple limitate ad un lobo epatico con volume inferiore - uguale a due centimetri con invasione vascolare o localizzazioni multiple limitate ad un lobo epatico alcune con volume superiore ai due centimetri con o senza invasione vascolare.

T 4 localizzazioni multiple in più di un lobo o localizzazione con interessamento di un ramo principale della vena porta o delle vene epatiche.

N: linfonodi regionali

NX i linfonodi regionali non possono essere definiti

N0 i linfonodi regionali non sono interessati da metastasi

N1 i linfonodi regionali sono interessati da metastasi

(i linfonodi regionali sono quelli dell'ilo epatico)

M: metastasi a distanza

MX le metastasi a distanza non possono essere definite

M0 le metastasi a distanza sono assenti

M1 le metastasi a distanza sono presenti

Diagnosi

La procedura diagnostica indispensabile è la biopsia. Questa viene eseguita in corso di intervento chirurgico laddove indicato altrimenti la stessa è praticata sotto guida ecografia con ago tagliente.

Tra gli esami strumentali l'ecografia dell'addome superiore sta prendendo sempre più campo per la sua praticità di esecuzione, per la possibilità di avere a disposizione un ecotomografo di ultima generazione con possibilità di effettuare eco - color - doppler e l'utilizzo di mezzo di contrasto.

La Tc e la RMN risultano utili per meglio definire la sede della o delle lesioni consentendo una più accurata valutazione chirurgica. Consente inoltre una valutazione completa del TNM sia pre-terapia che in corso di terapia. La Tc-PET non risulta strumento efficace di diagnosi e follow up in questa patologia per la scarsa sensibilità. L'angiografia selettiva dell'arteria epatica e delle vene sovraepatiche consente oltre ad una più precisa diagnosi differenziale con gli angiomi epatici di avere precise informazioni sulla anatomia vascolare dell'ilo epatico, sulla pervietà dei tronchi portali. L'utilizzo di lipiodol in corso di angiografia consente la caratterizzazioni di noduli molto piccoli. In centri di particolare specializzazione questa metodica diagnostica può essere sostituita dalla Tc multistrato con possibilità di ricostruzione tridimensionale delle immagini.

Tra gli esami di laboratorio quello più specifico è l'alfa-feto-proteina che risulta molto utile nel monitoraggio in corso di terapia oltre che nella diagnosi di esordio. A questo dosaggio si devono aggiungere tutti gli altri esami della chimica clinica finalizzati anche ad una conoscenza della funzione globale epatica utile anche alla definizione del Child-Pugh che diventa un parametro importante nella strategia terapeutica.

Terapia

L'indicazione terapeutica oltre a tenere conto dello stadio di malattia deve valutare l'eventuale cirrosi concomitante ed il suo grado di gravità, l'età e le condizioni generali .

La chirurgia: trova una sua precisa indicazione nell'epatocarcinoma a sede unilobare in pazienti con funzionalità epatica integra e con dimensioni inferiori ai cinque centimetri. Gli interventi vanno dalla resezione segmentaria, alla lobectomia ed all'emiepatectomia associando sempre la linfadenectomia locoregionale.

L'ipotesi del trapianto di fegato è stata ed è motivo ancora oggi di discussione anche per i dati sconfortanti iniziali dovuti per altro ad una selezione non corretta dei malati. Recentemente operando i casi sino a T3 la sopravvivenza a cinque anni è del 40% circa, dato nettamente superiore alla semplice resezione.

L'alcolizzazione per cutanea: sono candidati a questa metodica pazienti con lesioni focali inferiori ai cinque centimetri, senza diffusione extraepatica e trombosi portale, non operabile e con uno stadio di Child-Pugh A o

B. la metodica si esegue ambulatorialmente e si utilizza etanolo in un volume di poco superiore a quello della lesione nell'intento di indurne la necrosi totale.

La chemioembolizzazione -TACE (Trans-Arterial Chemio-Embolization): eseguibile in day surgery consiste nell'inserimento di un catetere di Seldinger a livello inguinale, raggiunta la sede epatica iniettare dei farmaci attivi come mitomicina, adriamicina e cisplatino in associazione a dispositivi o sostanze come le gelatine capaci di garantire una più lunga permanenza dei farmaci nella sede voluta. A questo trattamento sono candidabili tutti i pazienti non curabili con la chirurgia e con uno stadio di Child-Pugh A o B in assenza di ascite. La chemioterapia sistemica o locoregionale con tecnica di Seldinger ha uno scopo palliativo con un controllo parziale e temporaneo di malattia nel 20% circa dei casi.

Tra le terapie innovative si sono fatte strada due molecole ad impatto recettoriale il sorafenib ed il sunitinib che agiscono entrambe, anche se con qualche differenza, sul recettore VEGF deputato all'angiogenesi. Sono però in corso di validazione gli effetti terapeutici.

Per questi ultimi pazienti in alternativa alla chemioterapia sistemica o locoregionale e come integrazione delle due nuove molecole utilizzate o come terapia adiuvante ai trattamenti chirurgici trova indicazione la mia terapia.

(Vedi su schemi terapeutici PICURO le modalità di applicazione della mia terapia - Picuro13)

Maurizio Pianezza