

# ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΠΟΛΥΕΣΤΙΑΚΟ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΚΑΙ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΤΟΠΙΚΟΥΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥΣ.

Παναγιώτου Μαρία Ουρανία<sup>1</sup>, Νάση Δέσποινα<sup>1</sup>, Πτώχης Νικόλαος<sup>2</sup>, Αλεξίου Ευάγγελος<sup>3</sup>, Ελευσινιώτης Ιωάννης<sup>4</sup>, Σγουρός Ιωσήφ<sup>1</sup>, Αραβαντινός Γεράσιμος<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Παθολογική Ογκολογική Κλινική ΓΟΝΚ, <sup>2</sup>ΓΝ Αθηνών Γ. Γεννηματάς, <sup>3</sup>ΓΝ Λάρισας, <sup>4</sup>Πανεπιστημιακή Παθολογική ΓΟΝΚ, <sup>5</sup>Ευρωκλινική Αθηνών

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ασθενής 49 ετών διεγνώσθη προ 3 ετίας με πολυεστιακό ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Η ασθενής υπεβλήθη αρχικά σε χειρουργική εξαίρεση βλαβών και στη συνέχεια θεραπεία με Sorafenib. Έπειτα ακολούθησε θεραπεία με Cabozantinib και μετά λόγω περαιτέρω προόδου νόσου ξεκίνησε να λαμβάνει ανοσοθεραπεία με Pembrolizumab ενώ παράλληλα υπεβλήθη και σε ενδαρτηριακό χημειοεμβολισμό βλαβών.

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Παναγιώτου Μαρία Ουρανία  
Παθολογική Ογκολογική Κλινική  
Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς  
ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι»  
Email: mariaourania@gmail.com  
Phone: 210 3501280

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πρωτοπαθές ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) είναι η πιο κοινή κακοήθεια του ήπατος, με συχνότερους προδιαθεσικούς παράγοντες το αλκοόλ και την ηπατίτιδα Β. Είναι αποτέλεσμα της κακοήθους εξαλλαγής του ηπατοκυττάρου και αποτελεί τον πέμπτο σε συχνότητα καρκίνο παγκοσμίως και την τρίτη αιτία θανάτου από καρκίνο στον κόσμο. Η χειρουργική αντιμετώπιση παραμένει ακρογωνιαίος λίθος στην αντιμετώπισή του ενώ με την πάροδο των ετών φαίνεται εμπλουτίζεται ολοένα και περισσότερο και η φαρέτρα των θεραπευτικών μας επιλογών.

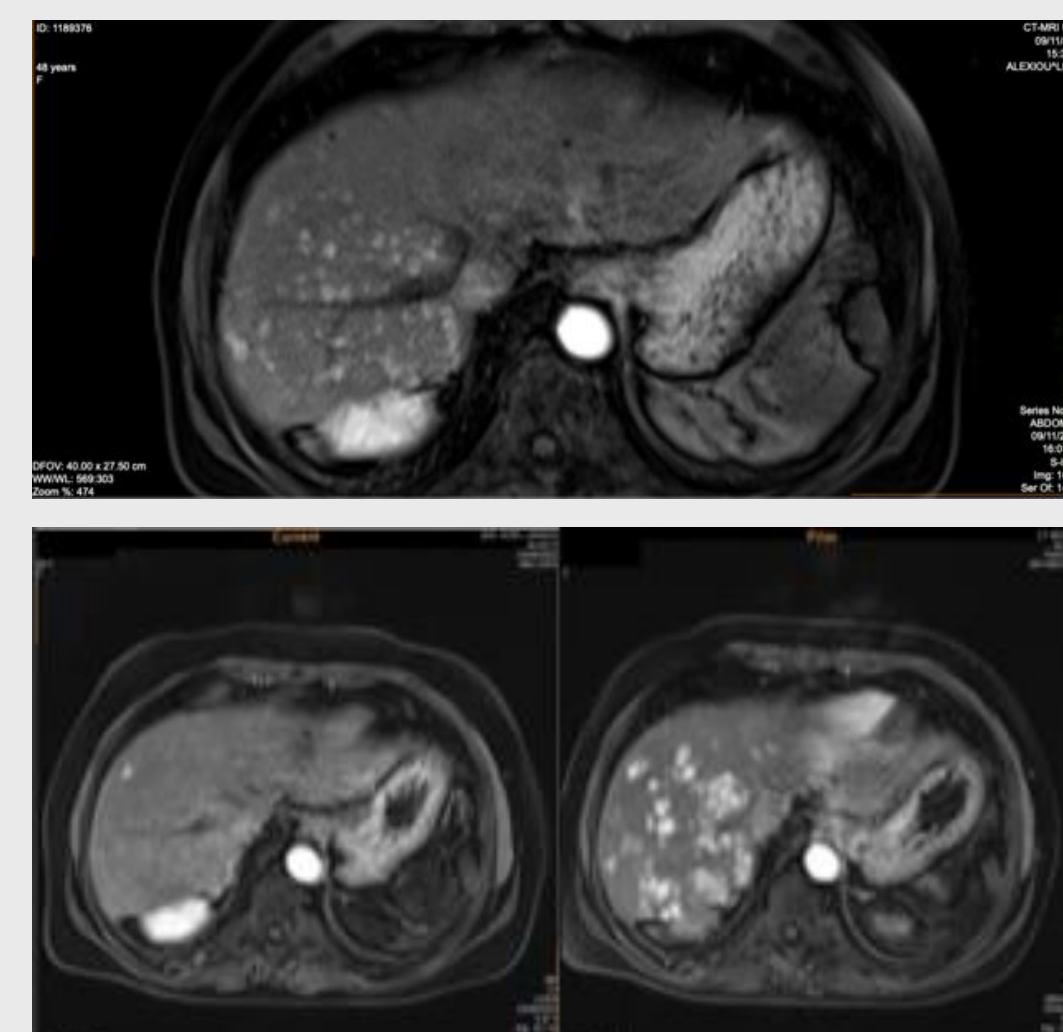
## ΣΚΟΠΟΣ

Παρουσιάζεται η κλινική περίπτωση ασθενούς πάσχουσα από ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και πολλαπλές συνοσηρότητες, με ανταπόκριση μετά από ανοσοθεραπεία και τοπικό χειρισμό.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ασθενής πάσχουσα από ομόζυγο Β-θαλασσαιμία, χρόνια κολπική μαρμαρυγή, σακχαρώδη διαβήτη διεγνώσθη σε ηλικία 46 ετών με πολυεστιακό, μη εξαιρέσιμο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Υπεβλήθη αρχικά σε ηπατεκτομή, άτυπη λοβεκτομή τμημάτων II και VII, σφηνοειδή εκτομή βλάβης τμήματος VI και ανοικτή διεγχειρητική κατάλυση ηπατικών βλαβών στα τμήματα III, V και IVb με μικροκύμματα. Ξεκίνησε θεραπεία με Sorafenib και 13 μήνες μετά εμφάνισε πρόοδο νόσου σε δορυφόρους βλάβες. Τέθηκε σε θεραπεία με Cabozantinib για 1 έτος έως την πρόοδο νόσου που παρατηρήθηκε με αύξηση του μεγέθους καθώς και του αριθμού των διάσπαρτων βλαβών. Δεδομένων των συνοσηροτήτων, της μη έκθεσης σε ανοσοθεραπεία στην πρώτη γραμμή και την επαρκή έκθεση της σε αντιαγγειογενετική θεραπεία ξεκίνησε ανοσοθεραπεία με Pembrolizumab. Τρεις μήνες μετά παρατηρήθηκε ήπια απεικονιστική πρόοδος νόσου, δεδομένης ωστόσο της καλής ανοχής της ασθενούς, της βελτίωσης της κλινικής κατάστασης, της βελτίωσης ορολογικών δεικτών (μείωση LDH και CRP, δεν παρήγαγε ποτέ αFP) και της απουσίας άλλων αποτελεσματικών θεραπευτικών επιλογών, συνέχισε Pembrolizumab με στενή αιματολογική και κλινική παρακολούθηση και τακτικό απεικονιστικό επανέλεγχο. 6 μήνες μετά την έναρξη της ανοσοθεραπείας υπεβλήθη σε θερμοκαυτηριασμό και ενδαρτηριακό χημειοεμβολισμό βλαβών. Συνεχίζει μέχρι και σήμερα να λαμβάνει ανοσοθεραπεία συμπληρώνοντας 11 μήνες σε πολύ καλή κλινική κατάσταση.

Μαγνητική κοιλίας 09.11.21 (άνω) και 23.08.22 (κάτω)



Απεικονίσεις προ και μετά του ενδαρτηριακού χημειοεμβολισμού. Η αλλοίωση (το blush του εμπλουτισμού) εντοπίζεται κυρίως πέριξ χειρουργικών κλιπς και τροφοδοτείται κυρίως από την αριστερή ηπατική που εκφύεται από τον αλήρειο τρίποδα, και σε λιγότερο βαθμό από την δεξιά ηπατική που εκφύεται από την άνω μεσεντέριο αρτηρία.



## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μετά από δυο γραμμές θεραπείας και παρόλο που καταγράφηκε αρχικά ήπια πρόοδος νόσου κατά τη λήψη ανοσοθεραπείας, σε συνδυασμό με τοπικούς χειρισμούς η ασθενής παρουσιάζει πλέον σημεία βελτίωσης. Καταγράφεται απεικονιστική ανταπόκριση με μείωση βλάβης τμήματος IV και εξαφάνιση υπολοίπων βλαβών. Η ασθενής βρίσκεται μέχρι σήμερα υπό ανοσοθεραπεία με Pembrolizumab σε πολύ καλή κλινική κατάσταση με πολύ καλή ανοχή στη θεραπεία.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Με τη διάγνωση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος θα πρέπει να σχεδιαστεί και η θεραπευτική αντιμετώπιση, η οποία εξατομικεύεται για τον κάθε ασθενή βασισμένη στη λειτουργική ικανότητα του ήπατος, το στάδιο της νόσου και της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Κλειδί μπορεί να αποτελέσουν και οι συνδυασμοί θεραπευτικών χειρισμών όπως απεδείχθη στην ασθενή με ανταπόκριση μετά από ανοσοθεραπεία και ενδαρτηριακό χημειοεμβολισμό.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- J Clin Oncol. 2020 Jan 20;38(3):193-202. Epub 2019 Dec 2. Pembrolizumab As Second-Line Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma in KEYNOTE-240: A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial Richard S Finn 1 et al
- Lancet Oncol. 2018 Jul;19(7):940-952. Epub 2018 Jun 3. Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial Andrew X Zhu 1 et al