

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή/Σκοπός: Η χρήση της ανοσοθεραπείας με Atezolizumab/Bevacizumab χρησιμοποιείται επί του παρόντος μόνο σε ασθενείς με ενδιάμεσο ή προχωρημένο ΗΚΚ. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση ενός περιστατικού με πρώιμο ΗΚΚ που αντιμετωπίστηκε με επικουρική ανοσοθεραπεία και ακολούθως υπεβλήθη σε ηπατεκτομή με πλήρη ίαση.

Μέθοδοι/Παρουσίαση Περιστατικού: Ασθενής 78 ετών με α/α θεραπευθείσας HCV λοίμωξης και μεταβολικό σύνδρομο (ΑΥ, ΔΔΔ) διενγώσθη τον 7^ο/2023 με μονήρη εστία 4.5cm στο (τμήμα VII με απουσία κίρρωσης ήπατος και πυλαίας υπέρτασης και τιμή αFP=6.8 ng/mL. Διενεργήθη βιοψία ήπατος που ανέδειξε ΗΚΚ (grade 2) και ο ασθενής ταξινομήθηκε στο στάδιο BCLC-A.

Αποτελέσματα/Έκβαση : Ο ασθενής αρνήθηκε τη χειρουργική παρέμβαση και παραπέμφθηκε προς χημειοεμβολισμό (TACE). Διενεργήθηκαν 2 συνεδρίες TACE τον 7^ο/2023 και τον 9^ο/2023 και ο ασθενής εμφάνισε υποτροπή της νόσου με αύξηση της εστίας ήπατος σε 6.9cm. Δεδομένου ότι ο ασθενής αρνήθηκε εκ νέου τη χειρουργική παρέμβαση και λόγω γρήγορης υποτροπής, αποφασίσθηκε η έναρξη ανοσοθεραπείας με τον 10^ο/2023. Ο ασθενής έλαβε 6 κύκλους ανοσοθεραπείας ως τον 2^ο/2024, με άριστη ανοχή και από την απεικόνιση που πραγματοποιήθηκε μετά από 6 κύκλους διαπιστώθηκε πλήρης ανταπόκριση, με μεγάλη μείωση των διαστάσεων της βλάβης σε 3.6cm και πλήρη απουσία σκιαγραφικής ενίσχυσης. Μετά την ενημέρωσή του για τα οφέλη της ηπατεκτομής στο συγκεκριμένο χρονικό σημείο, ο ασθενής αποφάσισε τελικά να υποβληθεί σε δεξιά ηπατεκτομή τον 3^ο/2024. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε εξαίρεση του νεοπλάσματος επί υγιών ορίων και εκτεταμένες εστίες νέκρωσης. Στο πλαίσιο του follow-up διενεργήθη νέα απεικόνιση χωρίς να αναδεικνύει υπολειπόμενη νόσο. Έκτοτε, ο ασθενής βρίσκεται σε πρόγραμμα τακτικού επανελέγχου χωρίς να λαμβάνει κάποια θεραπεία, είναι σε άριστη κατάσταση και ένα έτος μετά την ηπατεκτομή δεν εμφανίζει καμία ένδειξη υποτροπής της νόσου.

Συμπεράσματα: Ο ασθενής υπεβλήθη σε 6 κύκλους ανοσοθεραπείας με ικανοποιητική ανταπόκριση και τελικώς υπεβλήθη σε ηπατεκτομή με εξάλειψη της νόσου. Η νεοεπικουρική ανοσοθεραπεία χρήζει αξιολόγησης σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες για ασθενείς με εξαιρεσιμο ΗΚΚ.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Ζώγας Γεώργιος, MD
Ειδικευόμενος Εσωτερικής Παθολογίας
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα
Email: gzogas99@gmail.com

ΝΕΟΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΤΕΖΟΛΙΖΟΥΜΑΒ-BΕΝΑCΙΖΟΥΜΑΒ ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΜΕΝΗ ΑΠΟ ΗΠΑΤΕΚΤΟΜΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΗΚΚ ΚΑΙ ΠΡΟΟΔΟ ΝΟΣΟΥ ΥΠΟ ΣΥΝΕΔΡΙΕΣ ΧΗΜΕΙΟΕΜΒΟΛΙΣΜΟΥ

Ζώγας Γ.¹, Πάντζιος Σ.¹, Μόσιαλος Β.¹, Κορκολής Δ.², Τηνιακού Κ.³, Ελευσινιώτης Ι.¹

¹Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική – Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», ΕΚΠΑ, Αθήνα

² Χειρουργική κλινική ΑΟΝΑ <<Ο Άγιος Σάββας>>

³ Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ/ΣΚΟΠΟΣ

- Η χρήση της ανοσοθεραπείας με Atezolizumab-Bevacizumab έχει επιφέρει μεγάλη αύξηση στην επιβίωση και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ)[1]. Εντούτοις, επί του παρόντος χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς με ενδιάμεσο ή προχωρημένο ΗΚΚ, ενώ απουσιάζουν δεδομένα χορήγησης της θεραπείας αυτής ως νεοεπικουρικής, πριν από τη διενέργεια ηπατεκτομής σε ασθενείς με εξαιρεσιμο ΗΚΚ ή μεταμόσχευσης σε υποψήφιους λήπτες.
- Σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση ενός περιστατικού με πρώιμο ΗΚΚ που αντιμετωπίστηκε με νεοεπικουρική ανοσοθεραπεία με Atezolizumab-Bevacizumab και ακολούθως υπεβλήθη σε ηπατεκτομή με πλήρη ίαση.

ΜΕΘΟΔΟΙ/ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ασθενής 78 ετών με ατομικό αναμνηστικό θεραπευθείσας HCV λοίμωξης και μεταβολικό σύνδρομο (αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) διενγώσθη τον 7^ο/2023 με μονήρη εστία 4.5cm δεξιού λοβού ήπατος (τμήμα VII) με απουσία κίρρωσης ήπατος και πυλαίας υπέρτασης και τιμή αFP=6.8 ng/mL. Διενεργήθη βιοψία ήπατος που ανέδειξε ΗΚΚ (grade 2) και ο ασθενής ταξινομήθηκε στο στάδιο BCLC-A(Εικόνα 1).



Εικόνα 1 Ογκόμορφη ΧΚΕ τμήμα VIII ήπατος διαστάσεων 4,5×4,6 εκ (εγκάρσιο επίπεδο)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ/ΕΚΒΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Ο ασθενής αρνήθηκε τη χειρουργική παρέμβαση και παραπέμφθηκε προς χημειοεμβολισμό (TACE). Διενεργήθηκαν 2 συνεδρίες TACE τον 7^ο/2023 και τον 9^ο/2023 και ο ασθενής εμφάνισε υποτροπή της νόσου με αύξηση της εστίας ήπατος σε 6.9cm(Εικόνα 2).
- Δεδομένου ότι ο ασθενής αρνήθηκε εκ νέου τη χειρουργική παρέμβαση και λόγω γρήγορης υποτροπής, αποφασίσθηκε η έναρξη ανοσοθεραπείας με Atezolizumab-Bevacizumab τον 10^ο/2023. Ο ασθενής έλαβε 6 κύκλους ανοσοθεραπείας ως τον 2^ο/2024, με άριστη ανοχή και από την απεικόνιση που πραγματοποιήθηκε μετά από 6 κύκλους διαπιστώθηκε πλήρης ανταπόκριση, με μεγάλη μείωση των διαστάσεων της βλάβης σε 3.6cm και πλήρη απουσία σκιαγραφικής ενίσχυσης(Εικόνα 3,4).
- Μετά από πλήρη ενημέρωσή του για τα πιθανά οφέλη της ηπατεκτομής στο συγκεκριμένο χρονικό σημείο, ο ασθενής αποφάσισε τελικά να υποβληθεί σε δεξιά ηπατεκτομή τον 3^ο/2024. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε εξαίρεση του νεοπλάσματος επί υγιών ορίων και εκτεταμένες εστίες νέκρωσης. Στο πλαίσιο του follow-up διενεργήθη νέα απεικόνιση χωρίς να αναδεικνύει υπολειπόμενη νόσο.
- Έκτοτε, ο ασθενής βρίσκεται σε πρόγραμμα τακτικού επανελέγχου χωρίς να λαμβάνει κάποια θεραπεία, είναι σε άριστη κατάσταση και ένα έτος μετά την ηπατεκτομή δεν εμφανίζει καμία ένδειξη υποτροπής της νόσου(Εικόνα 5).



Εικόνα 2. CT ΑΚΚ - Αύξηση διαστάσεων ΧΚΕ τμήματος VIII σε 6,1εκ με οριακή προέκταση προς το τμήμα V - **Πρόοδος νόσου**



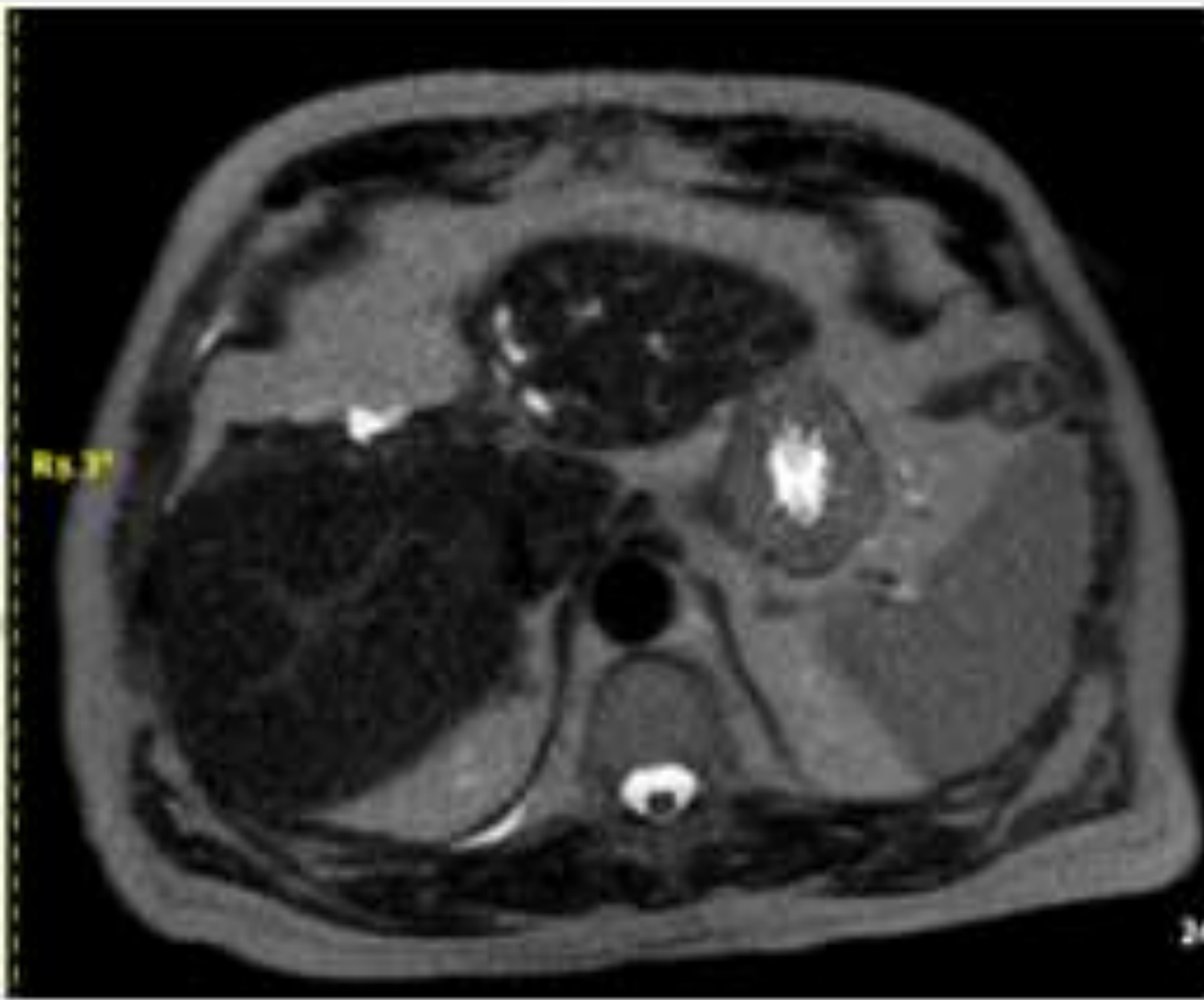
Εικόνα 3 Follow up MRI Ήπατος με IVC 27/03/2024: Μείωση διαστάσεων ΧΚΕ σε 3,6x2,8 εκ, υποχώρηση στοιχείων ανομοιογενούς σκιαγραφικής πρόσληψης στην αρτηριακή φάση, με προσοδευτική σκιαγραφική έκπλυση κατά τις καθυστερημένες φάσεις και παρουσία κάψας. Χωρίς εξωηπατική νόσο.



Εικόνα 4 MRI Ήπατος 29/05/2024: Περαιτέρω μείωση των διαστάσεων της βλάβης

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Ο συγκεκριμένος ασθενής ανταποκρίθηκε ικανοποιητικά σε 6 κύκλους νεοεπικουρικής ανοσοθεραπείας και τελικώς υποβλήθηκε σε ηπατεκτομή με εξάλειψη της νόσου. Η νεοεπικουρική ανοσοθεραπεία προ της ηπατεκτομής αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση σε ασθενείς με εξαιρεσιμο ΗΚΚ υψηλού κινδύνου μετεγχειρητικής υποτροπής, που πιθανόν να οδηγεί σε καλύτερα χειρουργικά αποτελέσματα. Ωστόσο, θα πρέπει να επισημανθεί ο κίνδυνος μη ανταπόκρισης στην ανοσοθεραπεία προ της ηπατεκτομής και περαιτέρω πιθανής προόδου νόσου που τελικά θα μπορούσε να την καταστήσει μη εξαιρεσίμη. Η νεοεπικουρική ανοσοθεραπεία χρήζει αξιολόγησής σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες για ασθενείς με εξαιρεσιμο ΗΚΚ.



Εικόνα 5 Νέα MRI ΑΚΚ που δεν ανέδειξε υπολειμματική νόσο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

¹1. Atezolizumab plus Bevacizumab in unresectable HCC, Richard S. Finn et al., The New England Journal of Medicine (2020).