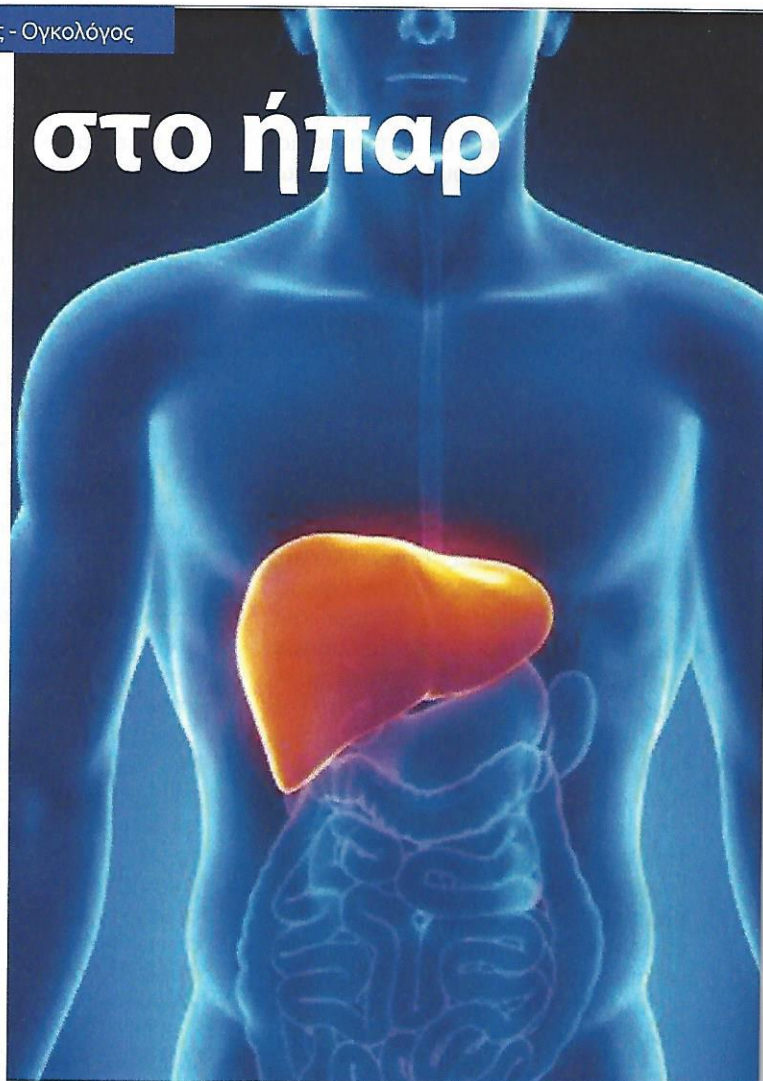


Καρκίνος στο ήπαρ

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι υπεύθυνο για πάνω από 12.000 θανάτους το χρόνο, στις Ηνωμένες Πολιτείες, όπου η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι περίπου 2,5 ανά 100.000 πληθυσμού. Είναι μία από τις πιο συχνές κακοήθειες στους ενήλικες και είναι πιο συχνή στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες (2 - 4:1), και στους μαύρους από ό,τι τους λευκούς. Παγκοσμίως, πάνω από ένα εκατομμύριο θάνατοι ετησίως (περίπου το 10% όλων των θανάτων στην ηλικιακή ομάδα των ενηλίκων) μπορεί να αποδοθεί στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Η εμφάνιση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος ποικίλλει, ανάλογα με τη γεωγραφική τοποθεσία. Ενώ στο δυτικό κόσμο εμφανίζεται με συχνότητα δύο στους 100.000 άνδρες, στην Αφρική και σε τμήματα της Άπω Ανατολής, το αντίστοιχο ποσοστό είναι 40 έως 60 ανά 100.000.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι πιο σύνηθες σε ανθρώπους Ανατολικοασιατικής καταγωγής. Στο μέλλον, ο επιπολασμός του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος εκτιμάται ότι μπορεί να αυξηθεί τόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες, όσο και σε μέρη της Ευρώπης, λόγω της μεγάλης συχνότητας εμφάνισης της ηπατίτιδας C. Παράλληλα, αναμένεται κάποια μείωση στα ποσοστά εμφάνισης στην Άπω Ανατολή, λόγω του καθολικού εμβολιασμού για την ηπατίτιδα B.



Τι είναι το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα;

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος. Είναι ένας κακοήθης όγκος αποτελούμενος από κύτταρα που μοιάζουν με ηπατοκύτταρα.

Ωστόσο, η ομοιότητα ποικίλλει, ανάλογα με το βαθμό διαφοροποίησης. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, συνήθως, συνδέεται με κίρρωση. Αυτό το είδος του καρκίνου του ήπατος είναι δυναμικά ιάσιμο με χειρουργική εκτομή. Ωστόσο, μόνο οι ασθενείς με εντοπισμένη νόσο είναι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση. Το μέγεθος και ο αριθμός των ηπατικών βλαβών καθορίζουν την πρόγνωση του αρρώστου. Οι κλινικές δοκιμές προσφέρουν εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς, που δεν είναι υποψήφιοι για εκτομή.

Συμπτώματα

Στις ΗΠΑ, ένας σημαντικός αριθμός περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκινώματος εντοπίζονται κατά την παρακολούθηση ή τη διερεύνηση κάποιας υποκείμενης ηπατικής νόσου. Συχνά, οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα, που σχετίζονται με την υποκείμενη ηπατική νόσο τους. Οι ασθενείς εμφανίζονται με τα εξής συμπτώματα: κοιλιακή διάταση ή δυσφορία (76%), απώλεια βάρους (4,4%), γαστρεντερική αιμορραγία (4,4%) και ίκτερο (2,6%). Μόνο το 2% των ασθενών είναι ασυμπτωματι-

κοί. Σπανίως, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μπορεί να εμφανιστεί ως οξύ κοιλιακό άλγος που προκαλείται από μία ξαφνική ρήξη του όγκου εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η πιθανότητα ύπαρξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση για τον αιμορραγικό ασκίτη.

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (καρκίνος του ήπατος)

Αίτια:

Ηπατίτιδα B και C

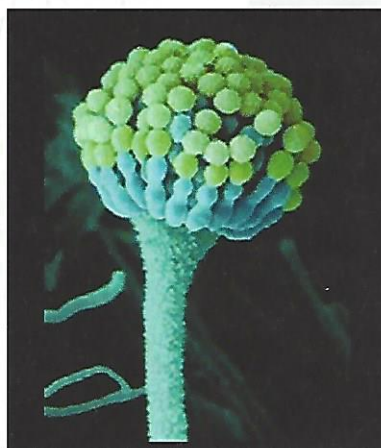
Οι δύο σημαντικότεροι αιτιολογικοί παράγοντες που συμ-

βάλλουν στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι η ηπατίτιδα Β και ηπατίτιδα C. Σε ορισμένα μέρη της Κίνας και της Ταϊβάν, το 80% των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκινώματος οφείλεται στην ηπατίτιδα Β. Στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη, η ηπατίτιδα C και η ηπατίτιδα Β συμβάλλουν, εξίσου, στα περιστατικά της νόσου. Στην Ιαπωνία, όπου η επιπολασμός της ηπατίτιδας Β και της ηπατίτιδας C είναι παρόμοιος, η συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος είναι υψηλότερη σε ασθενείς με ηπατίτιδα C από,τι με ηπατίτιδα Β (10,4% vs. 3,9%). Η παθογένεση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος από την παρουσία του ιού της ηπατίτιδας Β οφείλεται στη χρόνια ηπατική φλεγμονή ή σε ένα συνδυασμό διεργασιών που σχετίζονται ειδικά με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν ενσωμάτωση του γονιδιώματος DNA της ηπατίτιδας Β στο γονιδίωμα του ξενιστή, διακόπτοντας έτσι τα ρυθμιστικά στοιχεία του κυτταρικού κύκλου, ή μέσω ενεργοποίησης των ογκογονιδίων του ξενιστή είτε με πρωτεΐνη HBx είτε με τμήμα πρωτεΐνης που προέρχεται από την περιοχή pre-S2 /S του γονιδιώματος της ηπατίτιδας Β. Η παθογένεση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος στην ηπατίτιδα C είναι λιγότερο κατανοητή. Είναι πιθανό ότι ορισμένοι από αυτούς τους ασθενείς είχαν προηγούμενη έκθεση στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Κίρρωση

Η κίρρωση, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της, είναι ένας παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Ο κίνδυνος είναι 3-4 φορές υψηλότερος σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, σε σύγκριση με εκείνους με χρόνια ηπατίτιδα σε ένα δεδομένο πληθυσμό. Μια αύξηση στον ηπατοκυτταρικό πολλαπλασιασμό

μπορεί να οδηγήσει στην ενεργοποίηση των ογκογονιδίων και στη μετάλλαξη των ογκοκατασταλτικών γονιδίων. Οι αλλαγές αυτές, με τη σειρά τους, μπορεί να προκαλέσουν ηπατοκαρκινογένεση. Σε περιοχές περιορισμένης εκδήλωσης περιστατικών, περισσότερο από το 90% των ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα έχουν λανθάνουσα κίρρωση. Ωστόσο, η παρουσία της κίρρωσης είναι μικρότερη (περίπου 80%) σε περιοχές υψηλής εκδήλωσης περιστατικών, το οποίο πιθανώς σχετίζεται με κάθετη μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας Β, σε αυτές τις περιοχές.



Άλλοι παράγοντες

Άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση της ασθένειας είναι οι αφλατοξίνες, το αλκοόλ, η αιμοχρωμάτωση και η χρήση αναβολικών στεροειδών. Η έκθεση σε διαιτητικές καρκινογόνες αφλατοξίνες, που παράγονται από τα *Aspergillus parasiticus* και *Aspergillus flavus*, είναι συνήθης σε ορισμένες περιοχές της Νοτιοανατολικής Ασίας και της υποσαχάριας Αφρικής. Η ηπατίτιδα Β είναι επίσης συνήθης σε αυτές τις περιοχές. Η σχετική συμβολή των αφλατοξινών και του ιού της ηπατίτιδας Β στην παθογένεση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε αυτά τα μέρη του κόσμου είναι ελάχιστα κατανοητή. Σε ασθενείς με ενεργό ηπατίτιδα C, η χρήση αλκοόλ είναι ένας ακόμη επιβαρυντικός παράγοντας. Το αν

αυτό σχετίζεται με μια πιο επιθετική νόσο, λόγω του συνδυασμού του ιού της ηπατίτιδας C και του αλκοόλ, ή το αν το αλκοόλ είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας, παραμένει άγνωστο. Η συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε ασθενείς με αιμοχρωμάτωση μπορεί να είναι έως και 45%, και συχνά ο όγκος είναι πολυεστιακός.

Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα Α-φετοπρωτεΐνη (AFP)

Τα επίπεδα της Α-φετοπρωτεΐνης μπορεί να εκτιμηθούν με μια εξέταση αίματος. Η Α-φετοπρωτεΐνη (AFP) είναι ένας δείκτης όγκου που είναι αυξημένος στο 60-70% των ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Κανονικά, τα επίπεδα της AFP είναι κάτω από 10 ng / ml, αλλά οι οριακά αυξημένες τιμές (10-100) είναι συνήθεις σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα. Ωστόσο, όλοι οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα AFP θα πρέπει να εξετάζονται (υπερηχογράφημα κοιλίας, αξονική τομογραφία ή μαγνητική τομογραφία) για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, ειδικά αν έχει υπάρξει μια αύξηση από τα φυσιολογικά επίπεδα. Θα μπορούσαμε να πούμε ότι μία σταθερά αυξανόμενη τιμή της AFP είναι σχεδόν πάντα διαγνωστική του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Η ακρίβεια της AFP είναι πολύ υψηλή, όταν τα επίπεδα είναι πάνω από 400 ng / ml. Το αδιαφοροποίητο τερατοκαρκίνωμα και το εμβρυϊκό καρκίνωμα των όρχεων ή των ωοθηκών μπορεί να δώσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διαφορική διάγνωση της αυξημένης AFP. Ο χρόνος διπλασιασμού του AFP είναι περίπου 60-90 ημέρες. Ως εκ τούτου, θα ήταν ίσως σκόπιμο να ελέγχεται η AFP, κάθε 3-4 μήνες, για την εξέταση κίρρωτικών ασθενών υψηλού κινδύνου (ηπατίτιδα C, ηπατίτιδα Β, και αιμοχρωμάτωση) για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.