

TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION FOR THE TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA - CASE REPORT

Ljenche Gjorgjieva Stojanov

General Hospital-Strumica, Republic of N.Macedonia, dr.lenigjorgjieva@gmail.com

Valentina Risteska Cvetkoska

General Hospital-Prilep, Republic of N.Macedonia, tina_risteska@yahoo.com

Abstract: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a primary tumor of the liver and constitutes more than 90% of the primary tumor of the liver. Hepatocellular carcinoma occurs in approximately 85% of patients diagnosed with cirrhosis. HCC is now the fifth most common cause of cancer worldwide. The second leading cause of cancer death after lung cancer in men is HCC. Five-year survival of HCC is 18% and second to pancreatic cancer. Significant risk factors for hepatocellular carcinoma include viral hepatitis (hepatitis B and hepatitis C), alcoholic liver disease, and non-alcoholic liver steatohepatitis/non-alcoholic fatty liver disease. The annual incidence of HCC in patients with cirrhosis is 2-4%.

The detection is usually late, with limited possibilities for surgical treatment and it is resistant to chemotherapy. Other therapeutic possibilities include transarterial embolization (TACE), which was carried out in this patients' case report. Material and methods: Treatment of a 61-year-old female patient, with initial symptoms such as fatigue, overall weakness, nothing else specific. From the laboratory analyses, were noticed elevated: tumor marker AFP, hepatal viral marker for HBV (HbsAg+) and erythrocyte sedimentation rate (ESR), and lower parameters for: albumin, platelet and hemoglobin. From the performed ultrasound examination and CT of the abdomen, focal change was seen in the right lobe of the liver segment 6 with dimensions 40*50mm. Additionally it was done "Tru cut core" biopsy of the focal change in the liver with histopathology finding: "Clear cell type" of hepatocellular carcinoma. Successively in the therapy, were performed three seances of transarterial hemembolization (TACE) with Doxorubicin and "life pearl" particles 100+25 microns, and then with 150 and 500 microns. In the last imaging CT of the abdomen, it was seen a focal hypodense change in the right lobe of the liver (segment 6) with dimensions 40*50mm with complete devascularization, without any recurrence.

Keywords: Hepatocellular carcinoma (HCC), Transarterial chemoembolization (TACE), Abdominal ultrasound, Abdominal computer tomography (CT).

ТРАНСАРТЕРИСКА ХЕМОЕМБОЛИЗАЦИЈА ЗА ТРЕТМАН НА ХЕПАТОЦЕЛУЛАРЕН КАРЦИНОМ - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Љенче Ѓорѓиева Стојанов

Општа болница-Струмица, Република Северна Македонија, dr.lenigjorgjieva@gmail.com

Валентина Ристеска Цветкоска

Општа болница-Прилеп, Република Северна Македонија, tina_risteska@yahoo.com

Апстракт: Хепатоцелуларниот карцином (HCC) е примарен тумор на црниот дроб и сочинува повеќе од 90% од примарните тумори на црниот дроб. Хепатоцелуларен карцином се јавува кај приближно 85% од пациентите со дијагностицирана црнодробна цироза. HCC во моментот е петта најчеста причина за рак во светот. Втората водечка причина за смрт од рак, после ракот на белите дробови кај мажи е HCC. Петгодишното преживување на HCC е 18% и второ по ракот на панкреасот. Значајни фактори на ризик за хепатоцелуларен карцином се вирусните хепатитиси (хепатитис Б и хепатитис Ц), алкохолно заболување на црниот дроб и неалкохолниот стеатохепатитис / неалкохолен масен црн дроб. Годишната инциденца на HCC кај пациенти со цироза е 2-4%.

Откривањето најчесто е доцна, со ограничени можности за хируршки третман и отпорен е на хемотерапија. Други терапевтски можности вклучуваат трансартериска емболизација (TACE), која беше спроведена во нашиот приказ на случај. Материјал и методи: Третман на 61-годишна пациентка, со почетни симптоми како замор, општа слабост, без друга специфична симптоматологија. Од лабораториските анализи, беа забележани покачени вредности на: тумор маркер AFP, хепатален вирусен маркер за HBV (HbsAg+) и седиментација на еритроцитите (ESR), како и ниски: албумини, тромбоцити и хемоглобин. Од извршениот ултразвучен преглед и КТ на абдомен, забележана е фокална промена во десниот лобус на сегмент 6 од

црниот дроб со димензии 40*50мм. Дополнително беше направена „Tru cut core“ биопсија на фокалната промена во црниот дроб со хистопатолошки наод: „clear cell type“ на хепатоцелуларен карцином. Последователно тераписки беа спроведени , три сеанси на трансартериска хемомболизација (TACE) со честички Doxorubicin и „life pearl“ партикли од 100 +25 микрони, а потоа и со 150 и 500 микрони. Од последната контролна КТ на абдомен, се гледаше фокална хиподензна промена во десниот лобус на црниот дроб (во бти сегмент) со димензии 40*50мм со целосна деваскуларизација, без нови рецидиви.

Клучни зборови: хепатоцелуларен карцином (HCC), трансартериска хемоемболизација (TACE), ултрасонографија на абдомен, компјутерска томографија на абдомен (СТ)

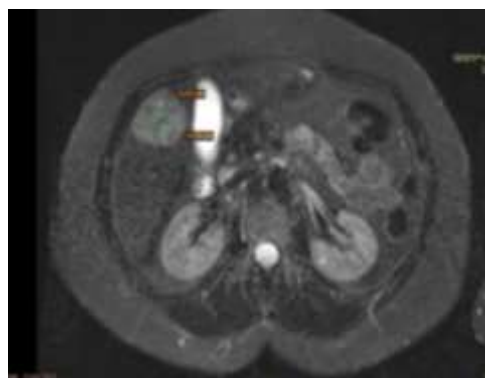
1. ВОВЕД

Хепатоцелуларниот карцином (HCC) е најчест малиген тумор на црниот дроб, процентуално застапен повеќе од 90% од примарните тумори на црниот дроб. Тестовите и процедурите што се користат за дијагностицирање на хепатоцелуларен карцином вклучуваат: лабораториски анализи со кој се проценува функцијата на црниот дроб вклучувајќи го AFP како најспецифичен маркер, imaging испитувања (како што се КТ и МРИ на абдомен), биопсија на црниот дроб водена под УЗ или КТ. Кој треписки пристап е најдобар во третманот на HCC зависи од големината и локацијата на карциномот, колку е зачувана функцијата на црниот дроб и целокупната општа состојба на пациентот. Терапевтските пристапи за хепатоцелуларен карцином вклучуваат: оперативен третман , трансплантација на црн дроб, уништување на канцерогените клетки со топла и ладна метода (аблација), за уништување на канцерогените клетки во црниот дроб кај пациенти кои се иноперабилни. Овие процедури вклучуваат радиофреквентна аблација, криоаблација и аблација со употреба на алкохол или микробранови. Хемотерапија или зрачење директно во самиот тумор (transarterial chemoembolization/radioembolization TACE/TARE), преку катетер кој се внесува низ крвен сад и локално се аплицира хемотерапија (хемоемболизација) или зрачење (радиоемболизација). Исто така во третманот на HCC се применува и имунотерапија.

TACE е еден вид на локорегионална терапија која претставува комбинација од два различни терапевтски пристапи. Прво, примена на хемотерапевтски агенси во крвните садови кои го васкуларизираат туморот и второ, селективна деваскуларизација со различни партикли за емболизација применети за време на ангиографија. Опишани се различни лекови и техники за хемоемболизација. Методот е безбеден и минимално инвазивен. Несаканите ефекти се движат од постемболизациски синдром со гадење, повраќање, треска и абдоминална болка до хепатална инсуфициенција, што е многу ретко. Целта на терапијата е контрола на клиничките симптоми, продолжување на преживувањето без прогресија на болеста, стабилизирање на квалитетот на живот и преживувањето. Дополнителна индикација за TACE е неoadjuvantна терапија пред трансплантација на црн дроб. Приказот на нашиот случај се однесува на пациентка со дијагностициран HCC, кај која се применија три циклуси на TACE по што се постигна комплетна деваскуларизација на ТМ промената.

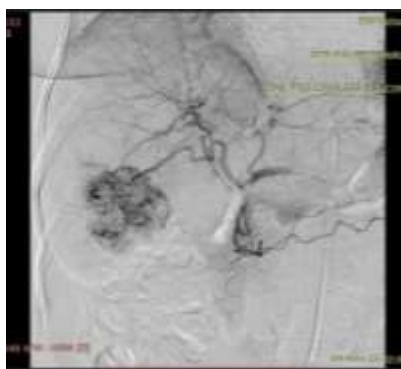
2. МАТЕРАИЈАЛИ И МЕТОДИ: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Пациентка на 61 годишна возраст со симптоми на замор, општа слабост, без друга значајна симптоматологија. Од минати заболувања, дава податок за хипертензија и дислипидемија, за кои пациентката зема редовна антихипертензивна и статинска терапија. Од направените лабораториски анализи се следеше лесно намалени албумини (33), намалени тромбоцити (111), низок хемоглобин 105. Покачени вредности на тумор маркерот AFP 128 и позитивни хепатални вирусни маркери за HBV (HbsAG +). Во тек на хоспитализацијата кај пациентката првично се направи ултразвучен преглед на абдомен со наод на фокална промена со димензии 40x50 мм во бти сегмент на хепар. Дополнително се индицираше КТ на абдомен со контраст и МР на абдомен на кои се потврди веќе опишаната промена.



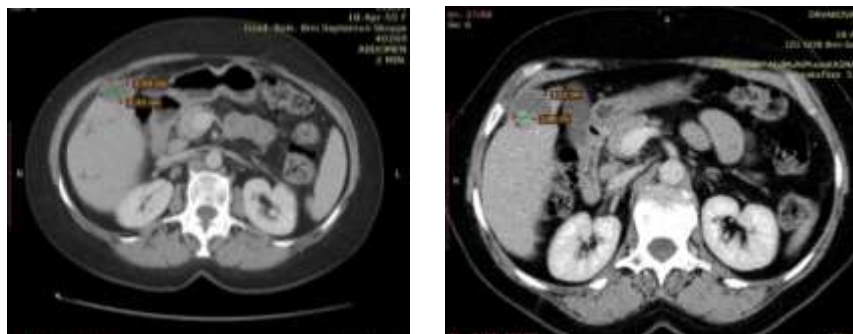
Врз основа на добиените наоди од дијагностичките иследувања се реализираше “tru cut core” биопсија водена под УЗ на ТМ промената на хепар со патохистолошки наод на хепатоцелуларен карцином „clear cell type”. По добиениот ПТХ наод тераписки се спроведе трансартериска хемоемболизација (ТАСЕ) со поставување на катетер во десната хепатична артерија со селективна ангиографија на десен лобус и апликација на Doxorubicin и “life pearl”партикли од 100+25 микрони, а подоцна со 150 и 500 микрони по што се постигна задоволителна деваскуларизација. Постинтервентно пациентката помина без компликации и развој на постемболизациски синдром. Првиот контролен преглед беше закажан после еден месец. Пациентката беше без симптоми со лабораториски нотиран значителен пад на тумор маркерот AFP (7,1), Hgb 111, Tr 191, SE 31, албумини 37. Од дијагностички иследувања се направи УЗ на абдомен со наод на фокална промена во десен лобус со димензии 40x50 мм, која на КТ на абдомен со контраст се прикажа комплетно деваскуларизирана.

Врз основа на добиените наоди од дијагностичките иследувања се реализираше “tru cut core” биопсија водена под УЗ на ТМ промената на хепар со патохистолошки наод на хепатоцелуларен карцином „clear cell type”. По добиениот ПТХ наод тераписки се спроведе трансартериска хемоемболизација (ТАСЕ) со поставување на катетер во десната хепатична артерија со селективна ангиографија на десен лобус и апликација на Doxorubicin и “life pearl”партикли од 100+25 микрони, а подоцна со 150 и 500 микрони по што се постигна задоволителна деваскуларизација. Постинтервентно пациентката помина без компликации и развој на постемболизациски синдром. Првиот контролен преглед беше закажан после еден месец. Пациентката беше без симптоми со лабораториски нотиран значителен пад на тумор маркерот AFP (7,1), Hgb 111, Tr 191, SE 31, албумини 37. Од дијагностички иследувања се направи УЗ на абдомен со наод на фокална промена во десен лобус со димензии 40x50 мм, која на КТ на абдомен со контраст се прикажа комплетно деваскуларизирана.



Втор контролен преглед, после 6 месеци од првата сеанса на ТАСЕ, пациентката сеуште е без симптоми. Лабораториски се бележи лесен пораст на AFP 12,31 во однос на претходниот, SE 31, албумини 35, Hgb 115 Tr 123. Ултразвучен преглед на абдомен со наод на фокална промена во десен лобус на хепар со лесно редуцирани димензии 40x40мм и КТ на абдомен со наод на хиподензна промена со димензии 40x30мм со еден мал рецидив од 16мм кој во артериска фаза интензивно се пребојува. Се пристапи кон втора сеанса на ТАСЕ која беше со задоволителна деваскуларизација на ткивото, повторно без појава на постемболизациски синдром.

Контролен преглед после еден месец од втора сеанса на ТАСЕ, пациентката без симптоми, лабораториски наод: SE 30, албумини 35, Hgb 112, Tr 195, AFP 7,3. Ултразвучен преглед на абдомен со наод на фокална промена на хепар со димензии 40x50мм во бти сегмен. КТ на абдомен со контраст со наод за мал рецидив 13-14мм кој интензивно се пребојува во постконтрастните фази. Врз основа на добиените наоди од imaging испитувањата се пристапи кон трета сеанса на ТАСЕ која беше со задоволителна деваскуларизација на ткивото, за прв пат кај пациентката се појавија симптоми во склоп на постемболизациски синдром вклучително треска, абдоминална болка, гадење. Контролен преглед после еден месец од трета сеанса на ТАСЕ, пациентката без симптоми, лабораториски вредности на албумини 38, SE 21, Hgb 116, Tr 99, AFP 9,1. На контролно направениот КТ на абдомен со контраст се следи комплетна деваскуларизација на хиподензната промена во бти сегмент без знаци за рецидив.



По спроведениот терапевски режим, кај пациентката е забележано клиничко подобрување и лабораториски пад на вредностите на леукоцитите $Le 4,2$, амилаза 108, липаза 697.

По осум дневно болничко лекување, пациентката е испишана во значително подобрена општа состојба, со препорака за хигиено-диететски режим на исхрана и терапија со блокатор на протонска пумпа и хепатопротектив.

3. ДИСКУСИЈА

Акутниот панкреатит е живозагрозувачка состојба, која бара брза евалуација и започнување на лекување. Раното дијагностицирање на ХЦЦ е многу важно за понатамошниот тек на болеста, особено кај пациенти со претходна историја за цироза на црниот дроб, кај кои се препорачуваат редовни ултразвучни прегледи и следење на нивото на АФП во серумот, најмалку на 6 месеци. Дополнителна дијагностичка можност нудат и имидинг испитувањата КТ со контраст, со типичен приказ на хепатоцелуларниот карцином од типот на “wash out” во порто-венска фаза, како и биопсија на хепатот кај нејасни случаи. Со оглед дека повеќето пациенти со НСС имаат две коегзистирачки болести на црниот дроб, цироза и НСС, од кои секоја е независна причина за смрт. Присуството на цироза обично ги ограничува терапевските можности за оперативен третман, аблативна терапија и хемотерапија. Така, проценката на секој индивидуален пациент и планирањето на третманот мора да ја земат во предвид функцијата на црниот дроб во моментот на поставување на дијагнозата, како и стадиумот на НСС, од кои параметри понатаму зависи изборот на протокол за лекување. Со оглед на варијабилниот природен тек на НСС, клиничкиот менаџмент за управување може да биде комплексен – така пациентите кои се презентираат со напредни тумори (со васкуларна инвазија, симптоми, екстрахепатично ширење) имаат средно преживување околу 4 месеци, со или без лекување. Преживувањето не е секогаш мерка за ефикасноста на терапијата, бидејќи истото може да биде афектирано од несаканите ефекти на терапијата врз основната хепатална болест. Затоа пристапот кон лекување е мултидисциплинарен, вклучувајќи и хепатолог, интервентен радиолог, онколог, хирург, што е важно за сеопфатен менаџмент на пациент со НСС.

TACE е препорачаниот третман за интермедиерна фаза на НСС според класификацијата BCLC. Бидејќи ова е многу разновидна подгрупа, идентификувањето на пациенти кои имаат корист од TACE останува клучно.

4. ЗАКЛУЧОК

Кај сите пациенти со претходно постоечка историја за калкули на жолчното кесе, се препорачува При одлучувањето за започнување на терапија со TACE се земаат во предвид факторите поврзани со туморот, здравствената состојба на пациентот, и последиците од самиот третман. За време на третманот со TACE, пациентите треба внимателно да се следат со имидинг методи со цел прецизно да се процени одговорот на туморот на терапијата. TACE треба да се повторува се додека постои одржлив тумор, со цел да се постигне оптимална контрола на туморот доколку не се појават контраиндикации. Во случај на појава на рецидив по иницијалниот третман, дополнителни TACE сесии и системски третман се изводливи опции. Одлуката помеѓу нив две треба да се заснова на степенот на рецидивирање, функцијата на црниот дроб и бенефитите од самата терапија. Следствено, TACE треба веднаш да се прекине во случај на рефрактерност кон истата и прогресија на заболувањето. Во таков случај треба да се премине на системска терапија.

РЕФЕРЕНЦИ

Asafo-Agyei, K. O., & Samant, H. (2022). Hepatocellular Carcinoma. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Ioannou, G. N., Green, P., Kerr, K. F., & Berry, K. (2019). Models estimating risk of hepatocellular carcinoma in

- patients with alcohol or NAFLD-related cirrhosis for risk stratification. *Journal of hepatology*, 71(3), 523–533. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.05.008>
- Balogh, J., Victor, D., 3rd, Asham, E. H., Burroughs, S. G., Boktour, M., Saharia, A., Li, X., Ghobrial, R. M., & Monsour, H. P., Jr (2016). Hepatocellular carcinoma: a review. *Journal of hepatocellular carcinoma*, 3, 41–53. <https://doi.org/10.2147/JHC.S61146>
- BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *Journal of hepatology*, 76(3), 681–693. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>
- Biolato, M., Marrone, G., Racco, S., Di Stasi, C., Miele, L., Gasbarrini, G., Landolfi, R., & Grieco, A. (2010). Transarterial chemoembolization (TACE) for unresectable HCC: a new life begins?. *European review for medical and pharmacological sciences*, 14(4), 356–362.
- Gao, S., Yang, Z., Zheng, Z., Yao, J., Deng, M., Xie, H., Zheng, S., & Zhou, L. (2013). Doxorubicin-eluting bead versus conventional TACE for unresectable hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Hepato-gastroenterology*, 60(124), 813–820. <https://doi.org/10.5754/hge121025>
- Han, K., & Kim, J. H. (2015). Transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma treatment: Barcelona clinic liver cancer staging system. *World journal of gastroenterology*, 21(36), 10327–10335. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i36.10327>
- Müller L, Stoehr F, Mähringer-Kunz A, Hahn F, Weinmann A, Kloeckner R. Current Strategies to Identify Patients That Will Benefit from TACE Treatment and Future Directions a Practical Step-by-Step Guide. *J Hepatocell Carcinoma*. 2021;8:403-419 <https://doi.org/10.2147/JHC.S285735>
- Reig, M., Forner, A., Rimola, J., Ferrer-Fàbrega, J., Burrel, M., Garcia-Criado, Á., Kelley, R. K., Galle, P. R., Mazzaferro, V., Salem, R., Sangro, B., Singal, A. G., Vogel, A., Fuster, J., Ayuso, C., & Bruix, J. (2022). Sangro, B., & Salem, R. (2014). Transarterial chemoembolization and radioembolization. *Seminars in liver disease*, 34(4), 435–443. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1394142>
- Sidali, S., Trépo, E., Sutter, O., & Nault, J. C. (2022). New concepts in the treatment of hepatocellular carcinoma. *United European gastroenterology journal*, 10(7), 765–774. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12286>