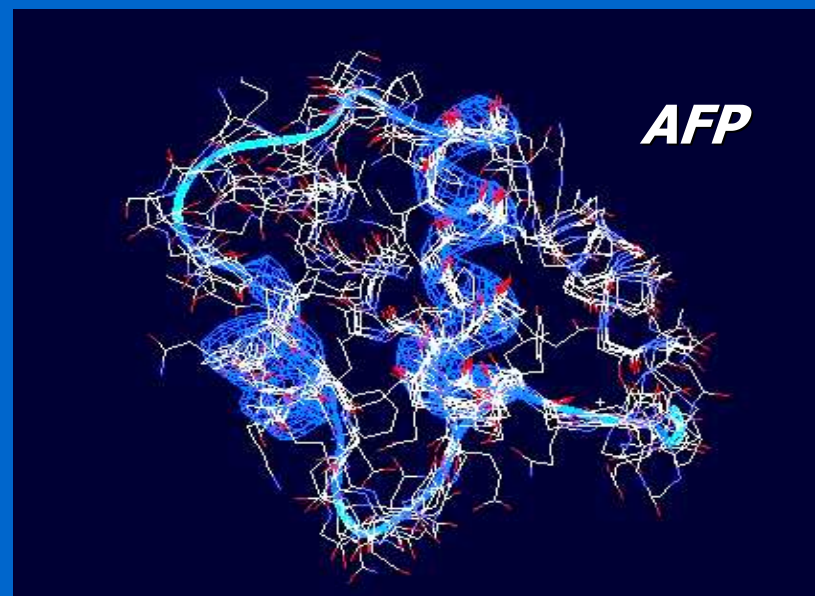




Alfafetoproteina nell'epatocarcinoma: ruolo diagnostico e prognostico, predittori clinici e biologici. Analisi di 1099 pazienti

Prof. FABIO FARINATI

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA



Introduzione: l'epatocarcinoma (HCC)

Epidemiologia

- Quinta neoplasia per frequenza nel mondo
- 500.000 decessi

Prognosi

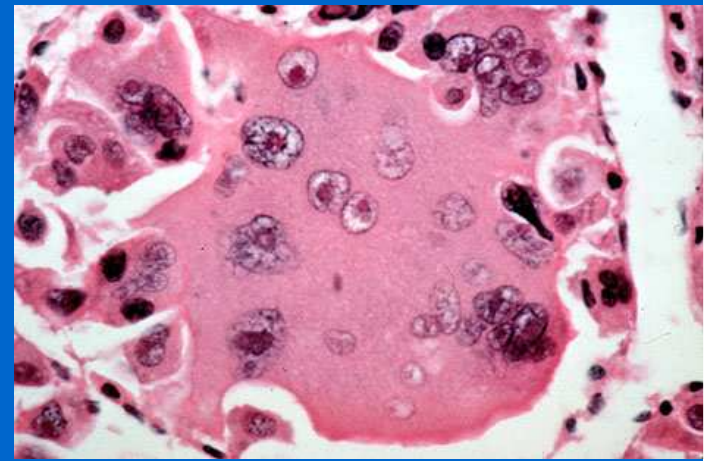
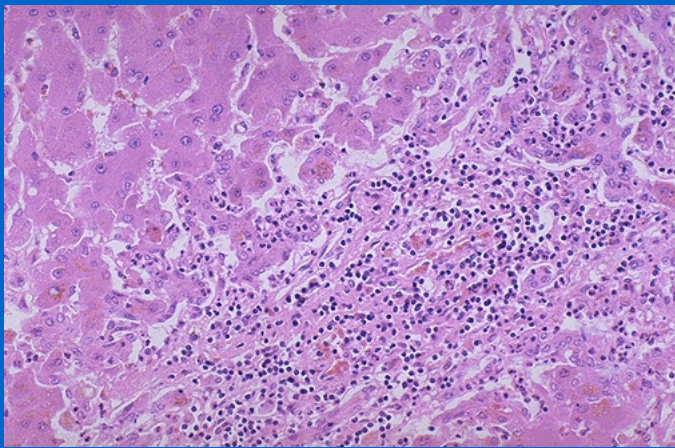
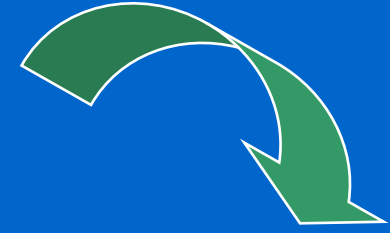
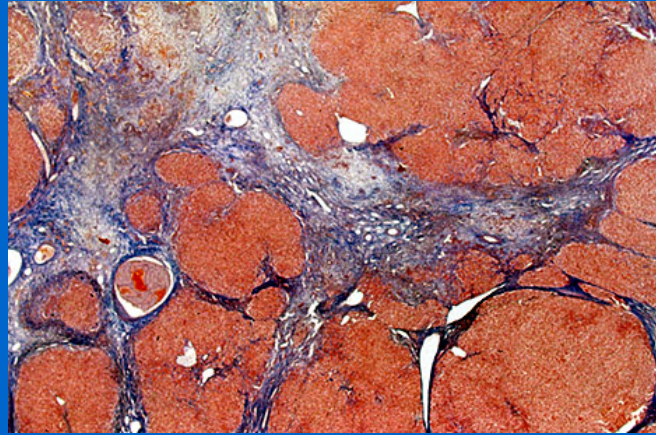
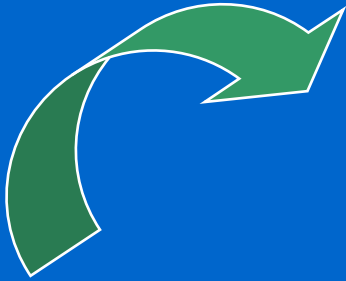
- di difficile previsione
- dipendente dal grado di epatopatia, dallo staging del tumore e da fattori biologici.

Fattori di rischio

- Cirrosi epatica
- Epatopatie croniche virali
- Abuso alcolico
- Malattie metaboliche (emocromatosi, M. di Wilson)

-
-
-

Immagine di epatocarcinoma



-
-
-
-
-
-
-
-

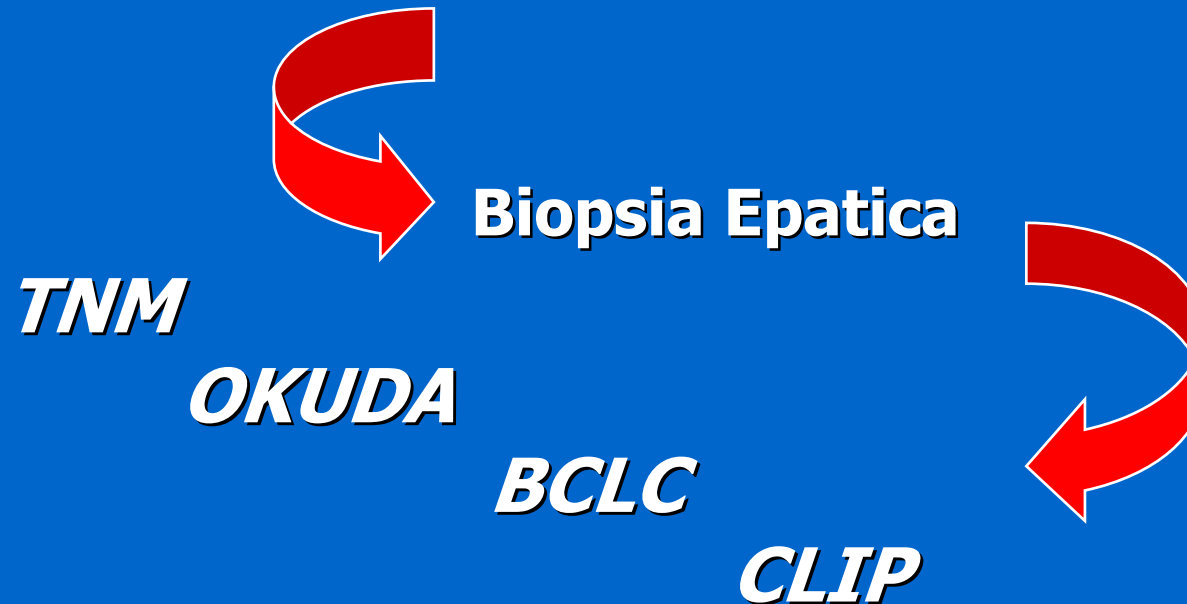
-
-
-

Epatocarcinoma: diagnosi e stadiazione

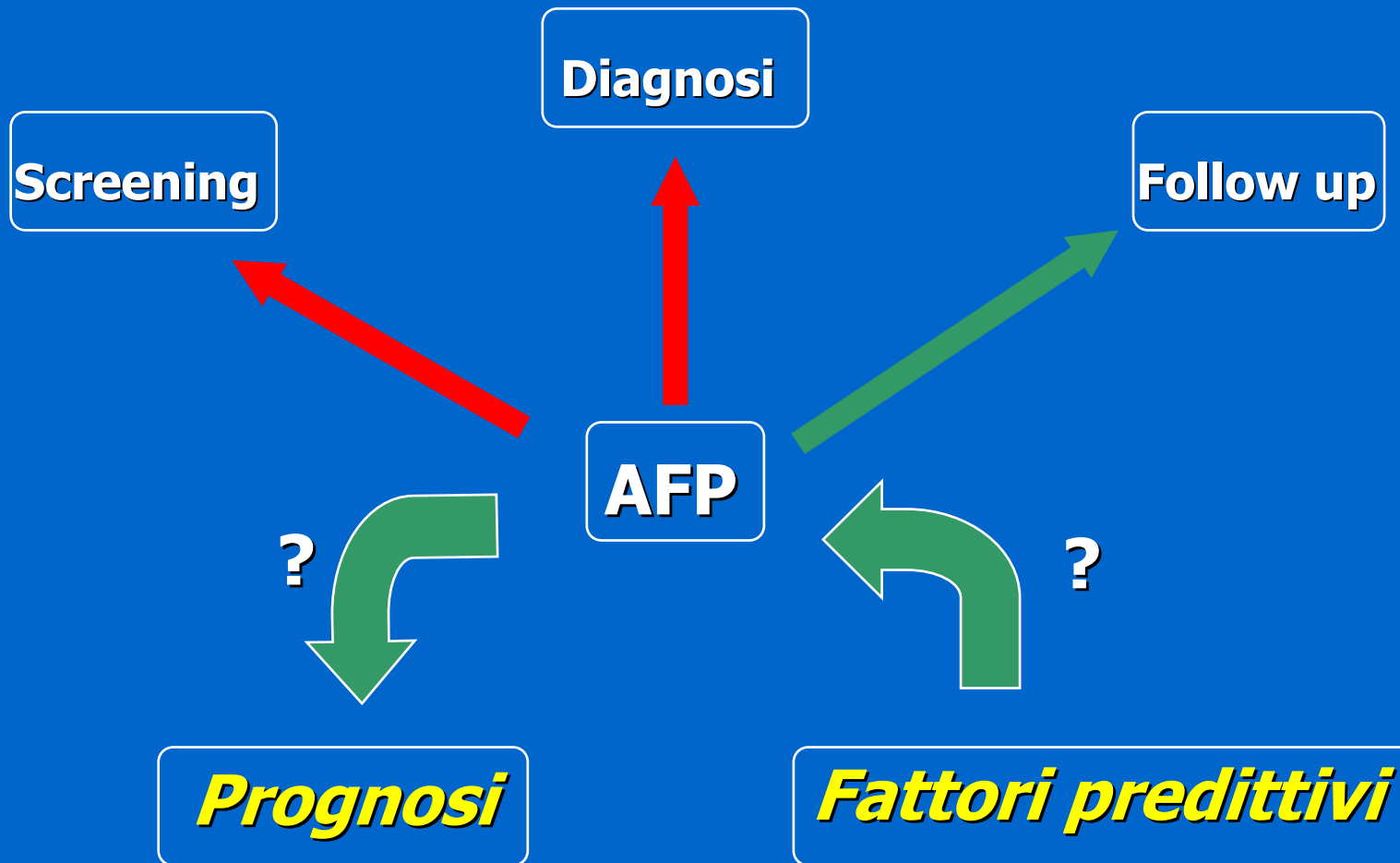
Ecografia epatica

Dosaggio dell'Alfa-fetoproteina (AFP) (AISF 2001)

Immagini strumentali



Utilità clinica dell'Alfafetoproteina



-
-
-

Scopi

Rivalutare in una serie di oltre 1000 casi di HCC.....

- Quale sia l'affidabilità *diagnostica e prognostica* dell'AFP
- Quali siano i *fattori predittivi clinici* di elevati livelli di AFP
- Quale sia la relazione tra AFP e *citoproliferazione, apoptosi, molecole di adesione e mutazione di geni oncosoppressori.*

Materiali e Metodi

Casistica

1099 pazienti con HCC (829 m, 270 f, età media 65 aa), diagnosi clinica o istologica, studio multicentrico ITALICA (Italian Liver Cancer group)

Parametri clinici e bioumorali

- sesso
- eziologia dell'epatopatia
- albumina
- AST
- ALT
- piastrine
- Child-Pugh
- stadio della neoplasia (Okuda, TNM)
- istotipo
- dimensione massima
- metastasi a distanza
- trombosi venosa
- sopravvivenza
- dolore addominale
- calo ponderale
- trattamenti eseguiti

Materiali e Metodi

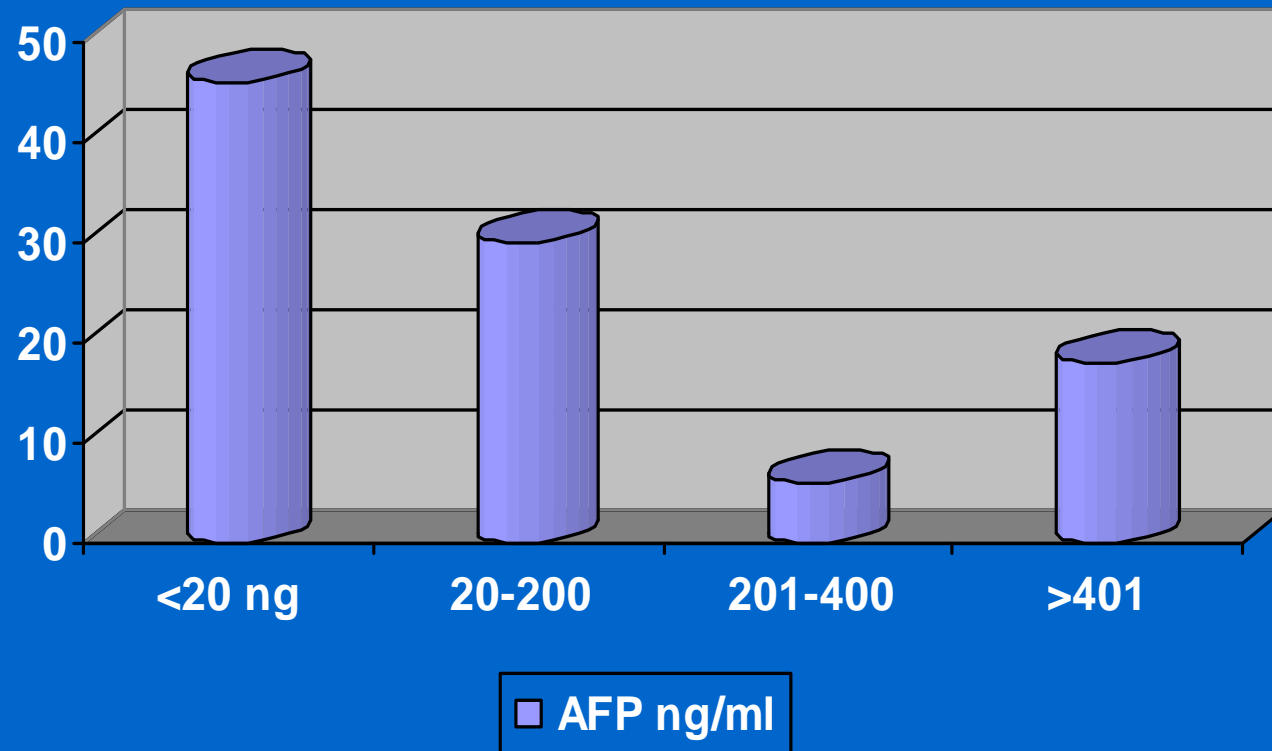
Parametri biologici-immunofenotipici

- **Grading** (Edmonson)
- **p53** (gene oncosoppressore - riparazione del DNA – citoprolif.)
[anti-p53 Mo-Ab DO-1, IgG 2°; Immunotech S.A.,France]
- **BCL-2** (cascata apoptotica)
[bcl2clone 124; Dako; Denmark]
- **KI 67** (citoproliferazione)
[Ki67 Mo-Ab clone MIB, IgG1 mouse Immunotech S.A.,France]
- **CD 44** (molecola di adesione, regola architettura tissutale)
[CD44 std; Bender Medysistem]

90 Pazienti centro di Padova

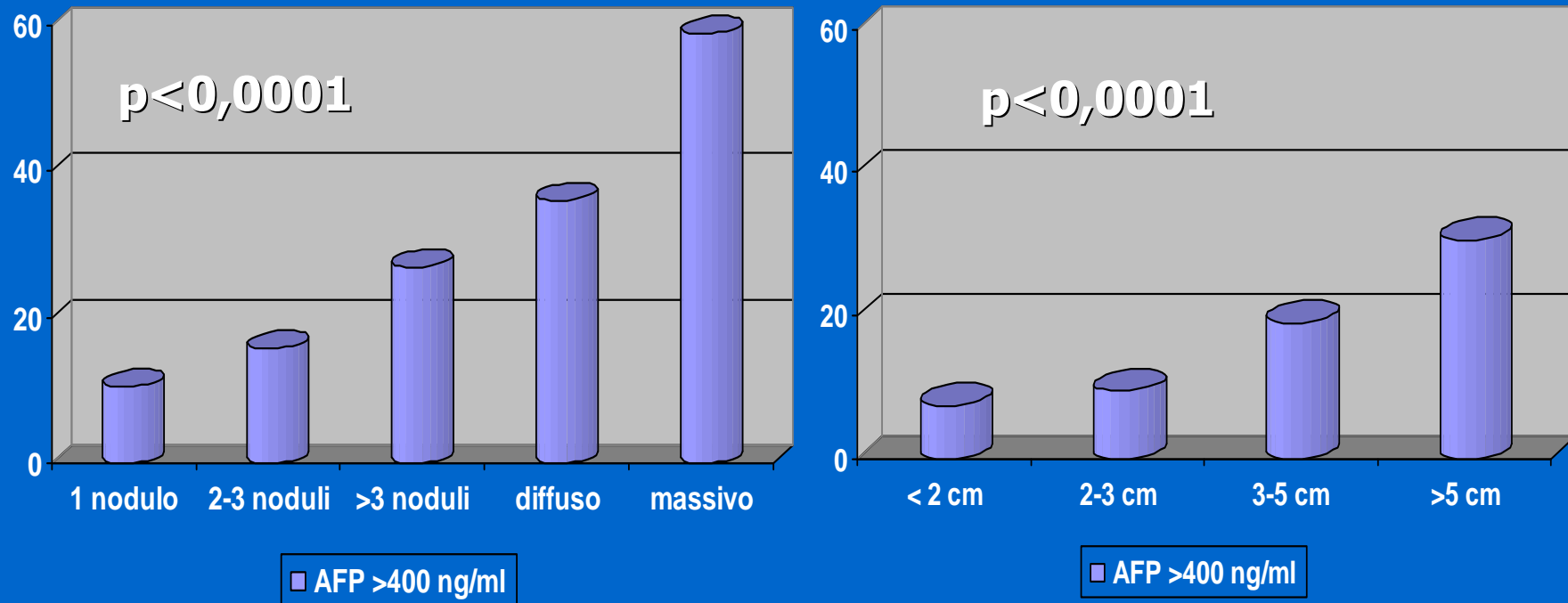
Statistica: t-student, chi-quadro, regressione lineare,
Spearman Rank, Kaplan-Meier, analisi discriminante,
(risultati validati in serie interne)

Risultati



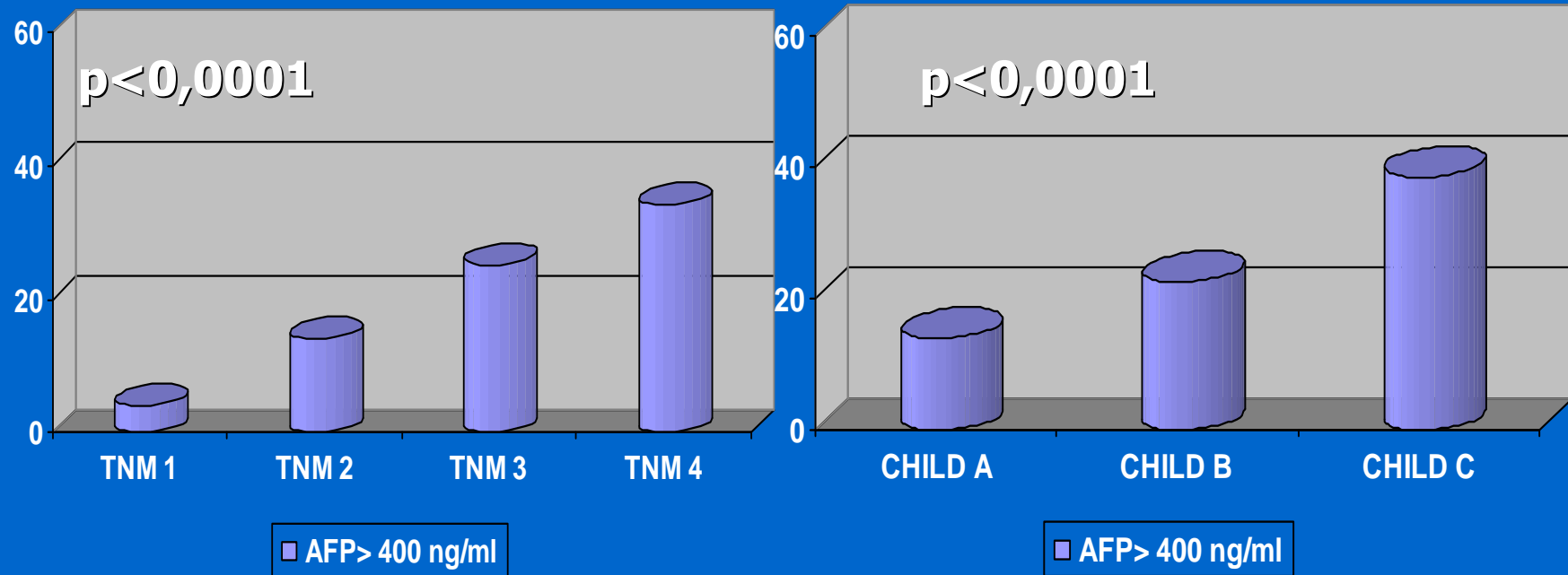
Distribuzione dei 1099 pazienti per classi di AFP

Risultati



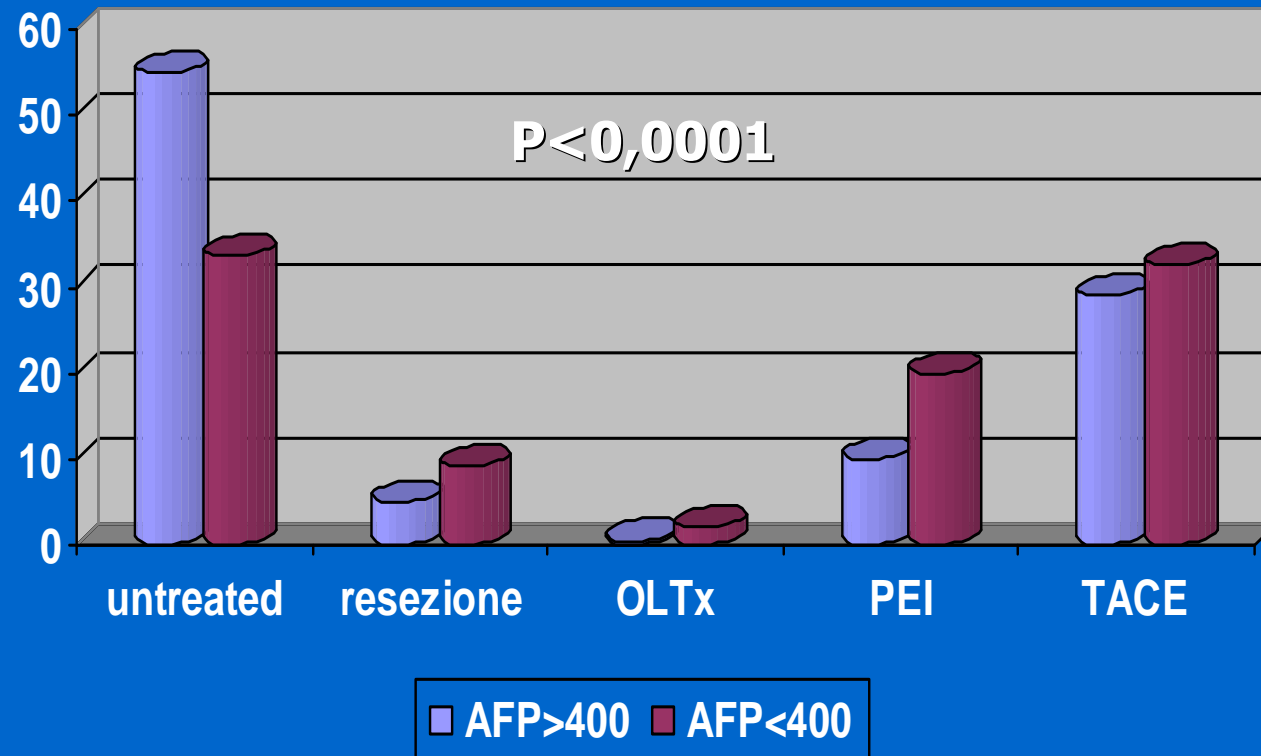
Distribuzione dei 1099 pazienti per classe di Child-Pugh e dimensioni del nodulo principale (risultati validati in serie interne)

Risultati



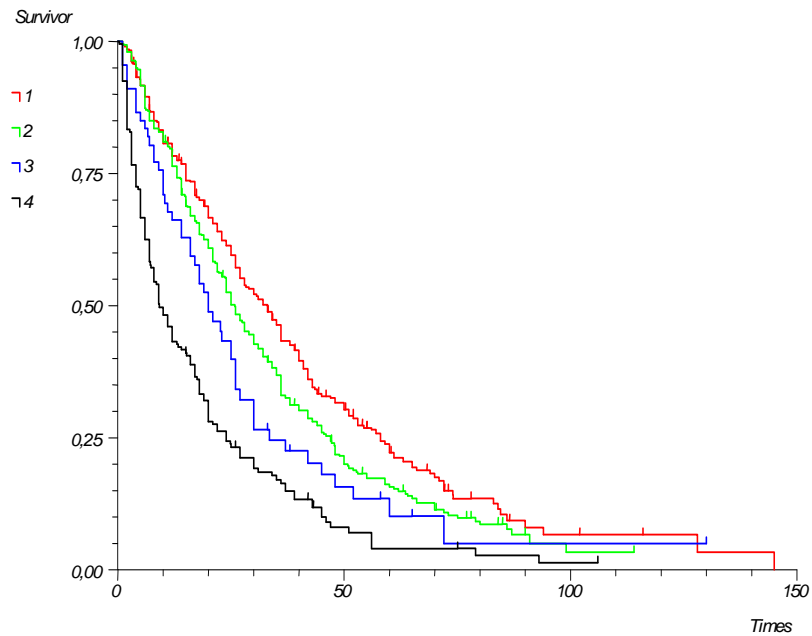
Distribuzione dei 1099 pazienti per classe di TNM e numero di noduli (risultati validati in serie interne)

Risultati



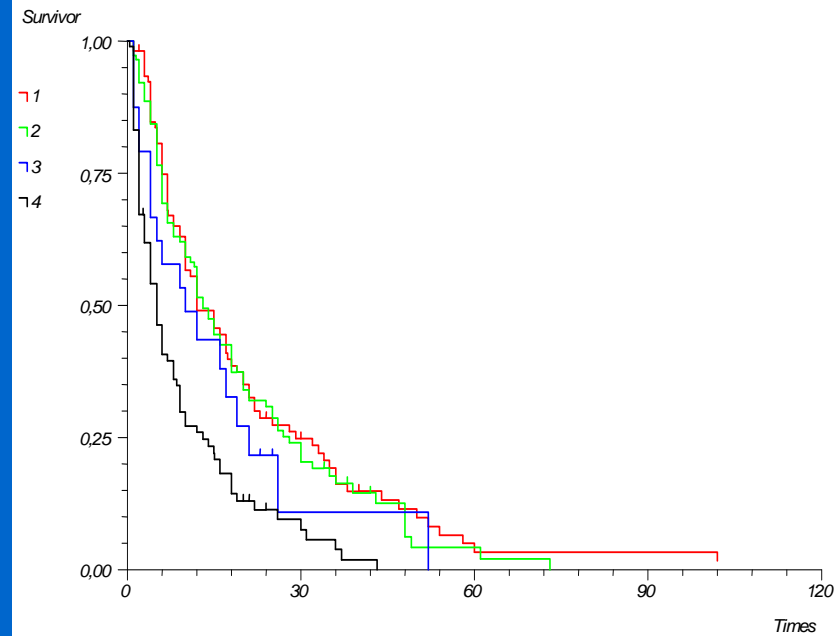
Indicazione al trattamento in base ai livelli di AFP

Risultati



Pazienti sottoposti a trattamento $p < (0,0001)$

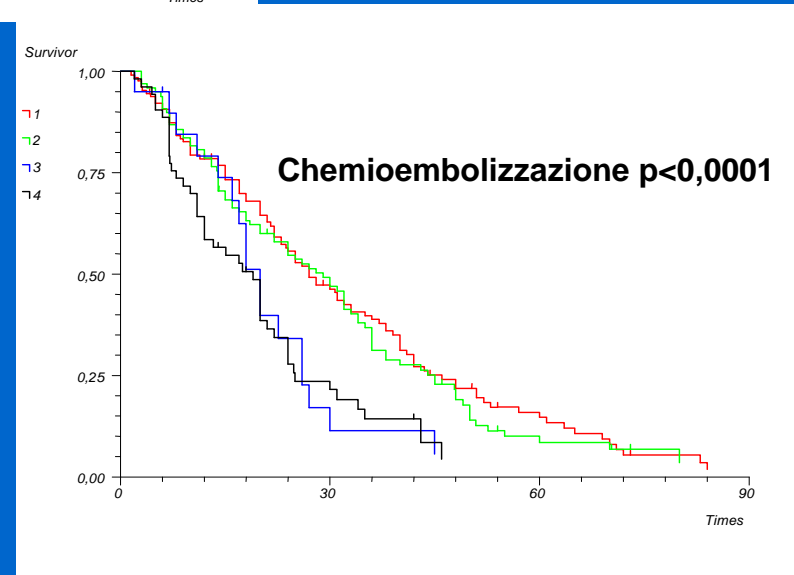
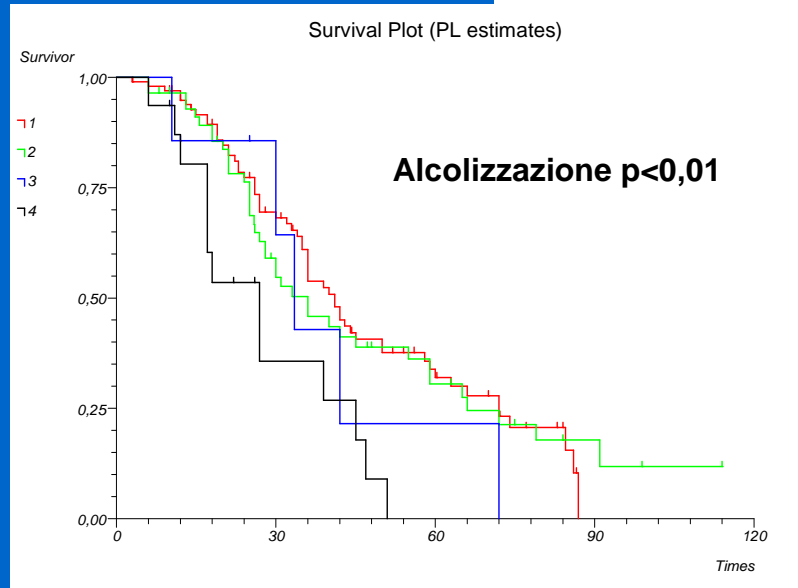
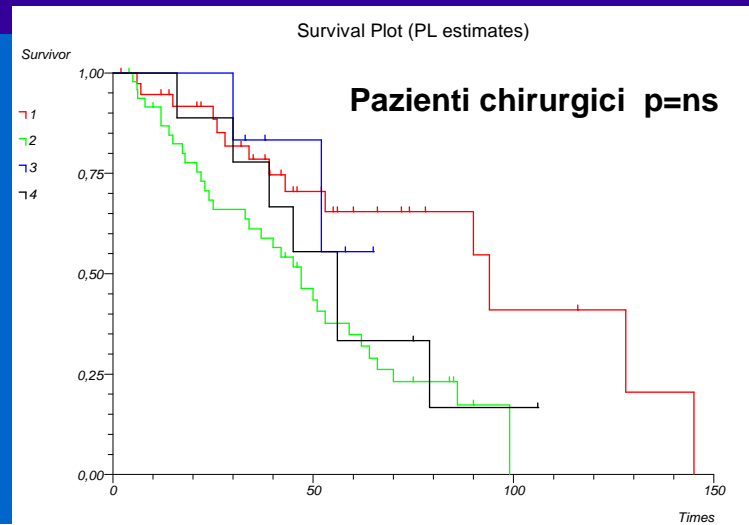
AFP	MEDIANA
0-20 ng/ml	33 mesi
21-200 ng/ml	26 mesi
201-400 ng/ml	20 mesi
> 400 ng/ml	9,2 mesi



Pazienti non trattati ($p < 0,0001$)

AFP	MEDIANA
0-20 ng/ml	12 mesi
21-200 ng/ml	13 mesi
201-400 ng/ml	10 mesi
> 400 ng/ml	5 mesi

Risultati



Risultati

Parametri clinici e biumorali

- sesso femminile $p=0,004$
- dimensione $p<0,0001$
- Okuda $p<0,0001$
- TNM $p<0,0001$
- Child-Pugh $p<0,0001$
- No noduli TAC $p<0,0001$
- trombosi $p<0,0001$
- metastasi $p<0,0001$
- calo ponderale $p<0,0056$
- dolore addominale $p<0,0025$
- indicazione a trattamento $p<0,01$

Parametri biologici

- Grading $p<0,0001$
- BCL-2 $p = 0,05$

Non significativi

- eziologia
- transaminasi
- istotipo
- CD 44
- MIB 1
- p53

-
-
-

Risultati: Analisi discriminante

<i>Step</i>	<i>Variabili</i>
1	Dimensione del tumore (p<0,0001)
2	Sesso femminile (p<0,0001)
3	Child Pugh (p<0,0001)
4	Stage TNM (p<0,0001)

Percentuale di casi classificati correttamente: 46,9%

-
-
-
-
-
-
-
-

-
-
-

Conclusioni

- **Scarsa validità diagnostica (>200 ng/ml nel 24% dei pazienti)**
- **Importante indice prognostico (non nei pazienti trattati chirurgicamente)**
- **Definisce un profilo particolare di paziente caratterizzato da**
 - **maggiori dimensioni della neoplasia (TNM, diametro massimo, Okuda)**
 - **maggior frequenza di metastasi extraepatiche e trombosi venosa**
 - **associazione con calo ponderale e dolore addominale, peggiore funzionalità epatica e inferiore indicazione a trattamento**
- **La correlazione tra AFP, grading ed ipoespressione del gene BCL-2 suggerisce un possibile ruolo nell'apoptosi ed una associazione con forme meno differenziate**
- **I fattori selezionati come predittori indipendenti all'analisi discriminante sono dimensione, sesso femminile, Child e TNM**