

# Transplantace jater pro HCC – nová IKEM kritéria

Prague Onco

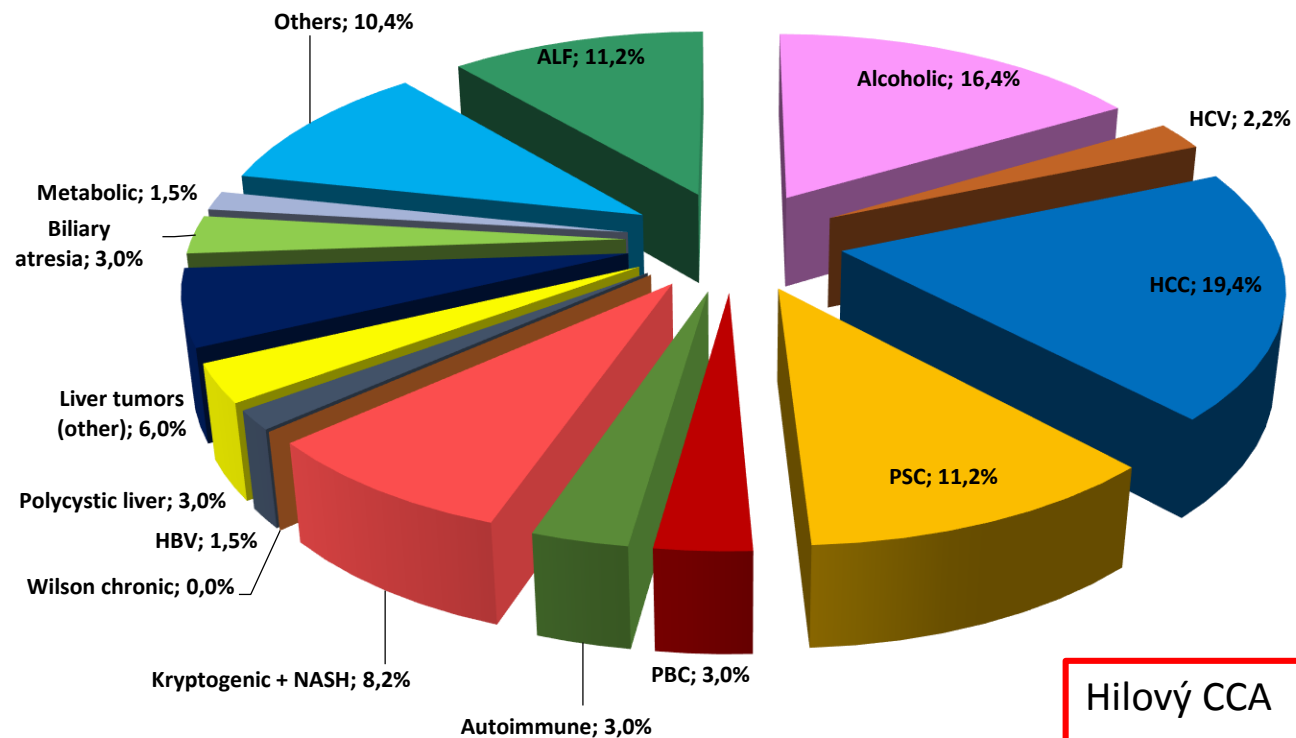
28. 1. 2022

Pavel Taimr, Matěj Kočík, Jan Novotný, Jiří Froněk

Kolektiv IKEM



# Indikace k Transplantaci Jater v IKEM 2020, n= 134



Celkem TX 1994-2021, n= 2162

ETOH	2015 – 24
	2016 – 24
	2017 – 20
	2018 – 25
	2019 – 27
	2020 – 22

HCC	2016 – 25
	2017 – 34
	2018 – 35
	2019 – 32
	2020 – 26
	2021 – 34

Hilový CCA	2020 - 3
	2021 - 1

Jaterní metastázy adenokarcinomu tlustého střeva	2020 - 1
--	----------

# HCC a TX v IKEM 2004 - 2018

- První indikovaný HCC k TX jater v IKEM v 2004
- V současnosti nejčastější indikace k TX jater (cca 20%)
- HCC v explantátu 286 pac./15 let

Máme správně nastavená kritéria indikace TX jater u HCC?

Nemocným, které dnes vyřadíme (“Milan-out/UCSF-out”) nemůžeme nabídnout kurativní léčbu, ale řada z nich má dobrou perspektivu

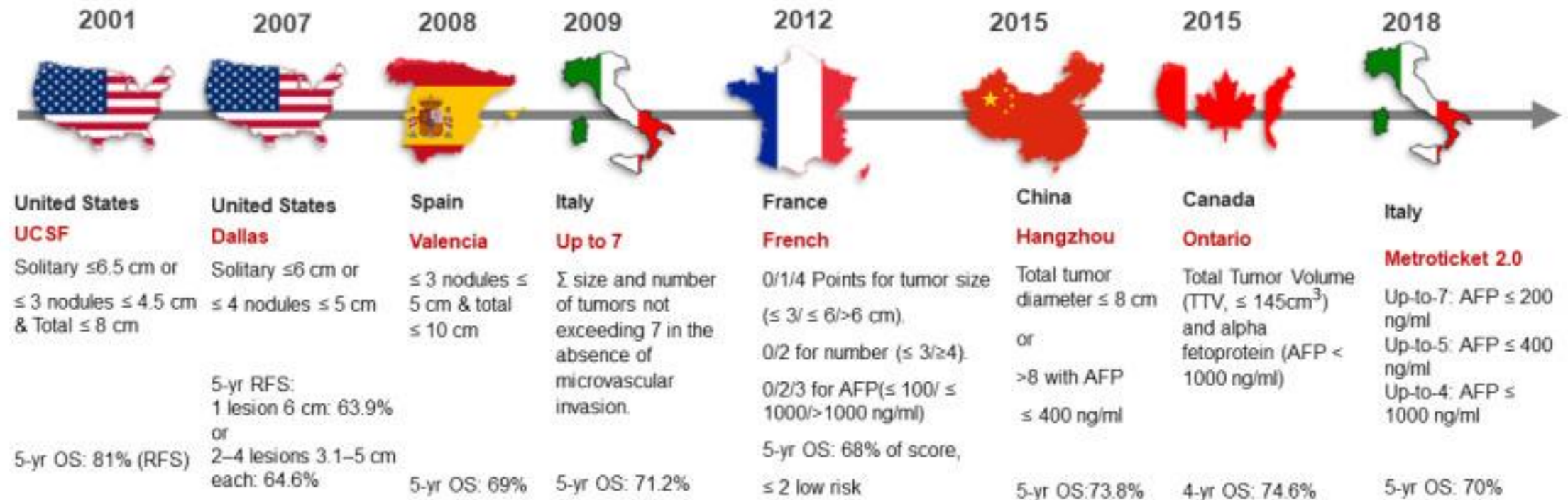
Milánská kritéria:

1 ložisko HCC  $\leq$  5 cm nebo  
3 ložiska, každé  $\leq$  3 cm

UCSF kritéria:

1 ložisko HCC  $\leq$  6,5 cm nebo  
3 ložiska, celkově  $\leq$  8 cm

# Expansion beyond Milan Criteria



# TX pro HCC: Celkové přežití (OS - Overall survival) Cirhóza + Non-cirhóza

Úmrtí 82/286 (vč. 32/82 na HCC – 39 %)

Bez ohledu na přítomost cirhózy či ne  
Falešně pozitivní vyloučení (neměli HCC)

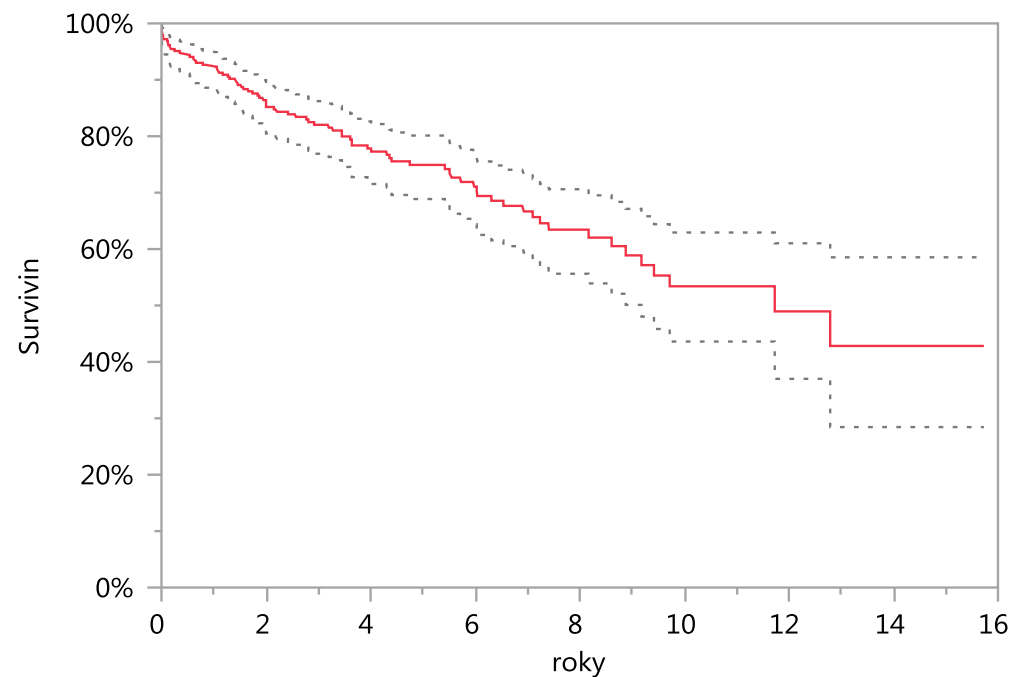
## **Celkové přežití nemocných:**

1 rok: 92 %

5 let: 75 %

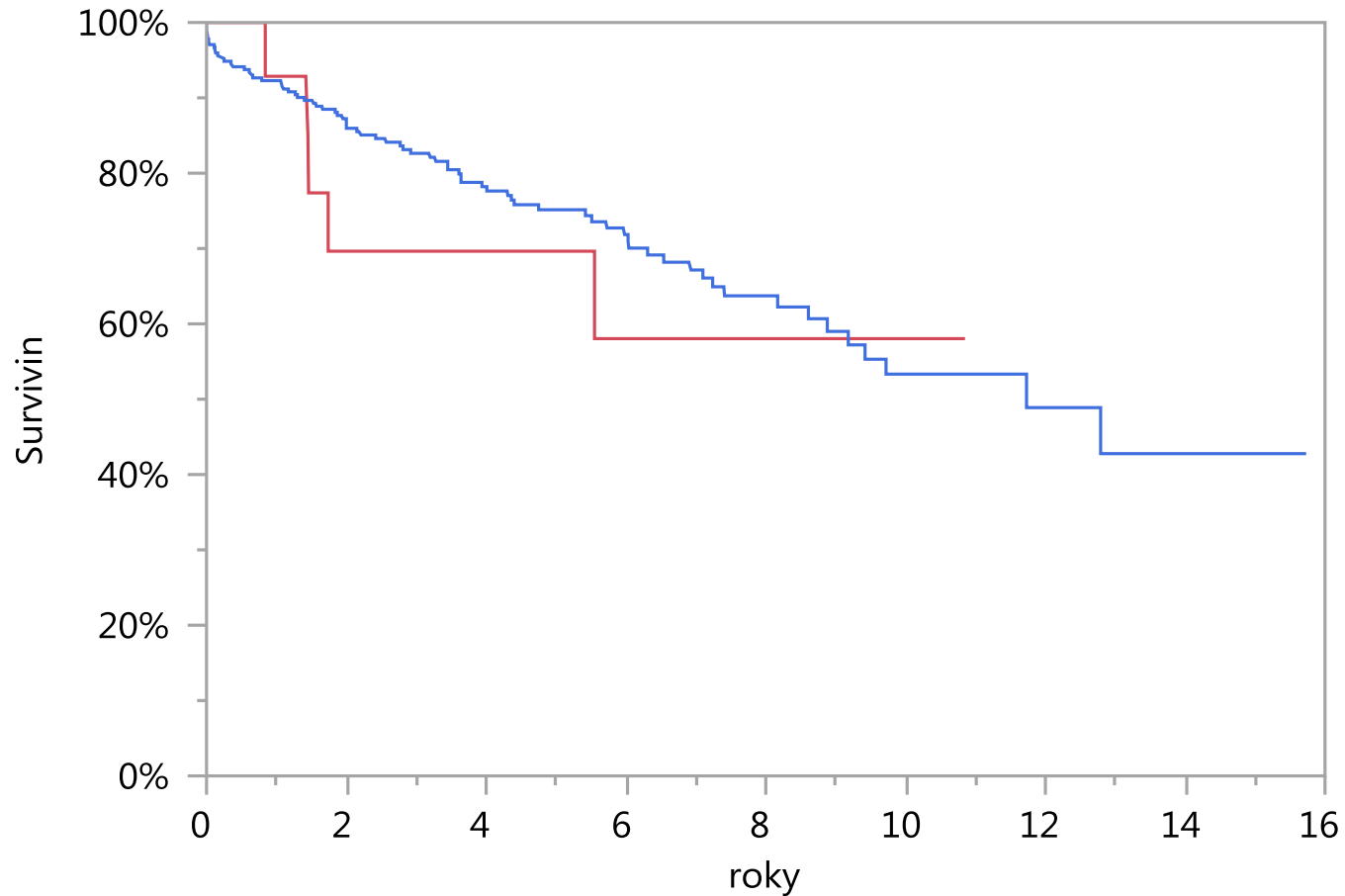
10 let: 54%

*95% confidence interval*



# TX pro HCC: Celkové přežití (OS – Overall survival)

## Cirhóza versus non-cirhóza



15 let	Úmrtí (HCC)	Žije
Non-cirhóza	5 (3)	9
Cirhóza	77 (29)	195
Celkem	82 (32)	204

### Celkové přežití 5 let

Non-cirhóza 70%

Cirhóza 75%

$p=0,52$

Není statisticky významný rozdíl

Falešně pozitivní nezahrnutí (HCC = 0)

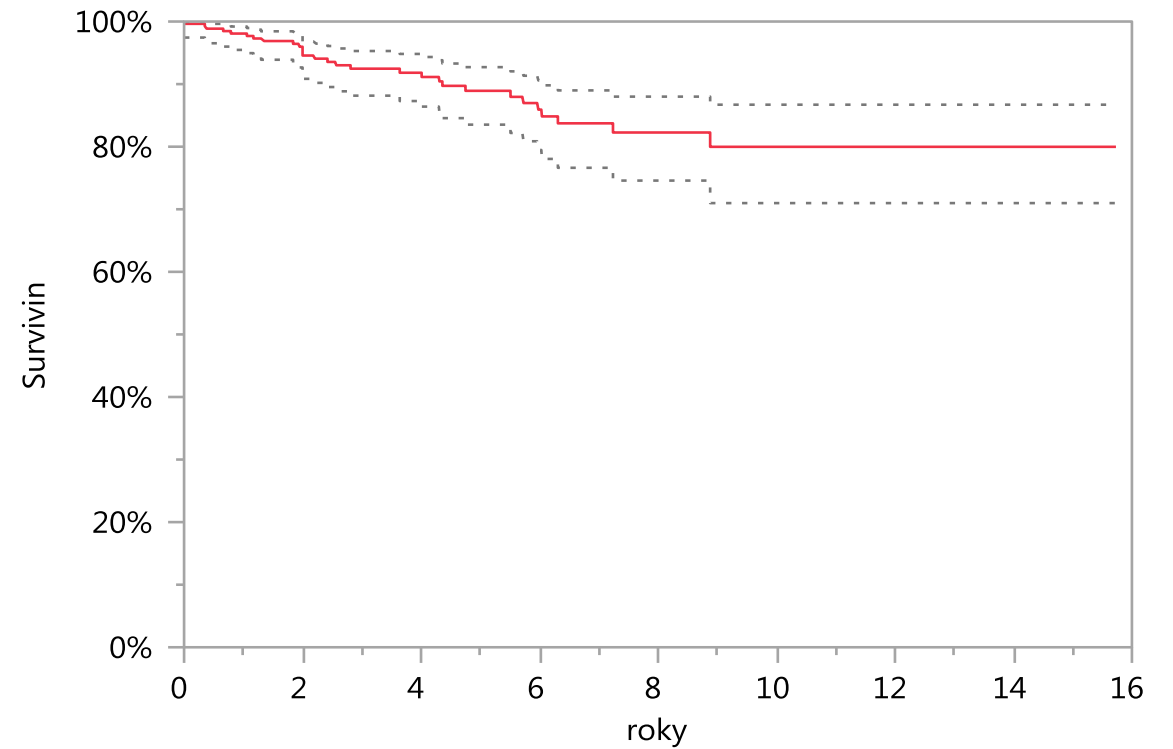
# HCC v IKEM 2004-18: Recurrence-free survival (RFS) Cirhóza

RFS:

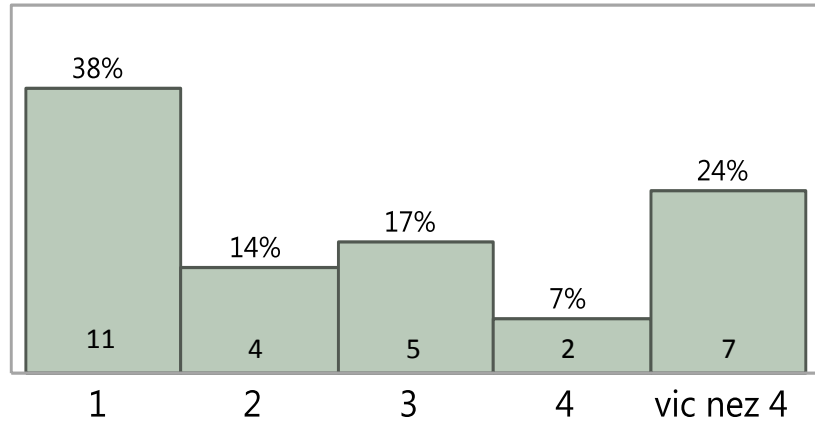
**5 let – 88,9%**

10 let - 79,9%

15 let – 79,9%

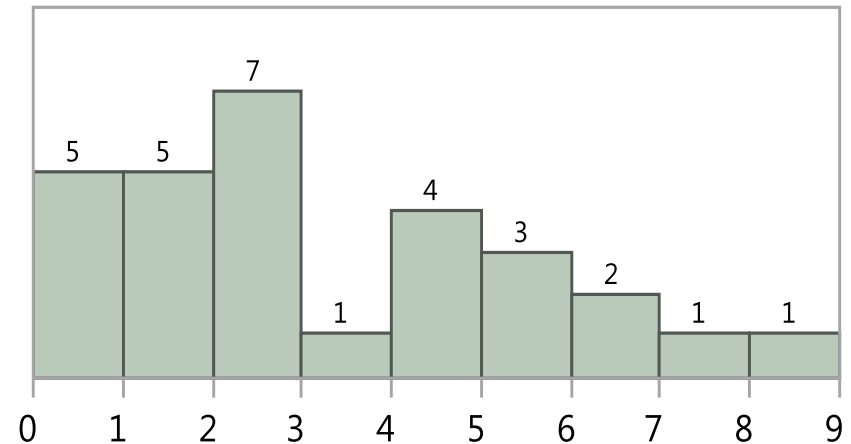


# Recidiva HCC po TX podle doby po TX (pouze cirhóza)



Doba od transplantace k první zmínce o recidivě HCC:

Medián: 18,7 měsíce po TX



Doba od transplantace k úmrtí na recidivu HCC:

Medián: 2,4 roku po TX

Přežití od první zmínky recidivy HCC k úmrtí: medián 13,3 měsíce, průměr 13,4 měsíce (0-33)



# Lokoregionální léčba před LTx

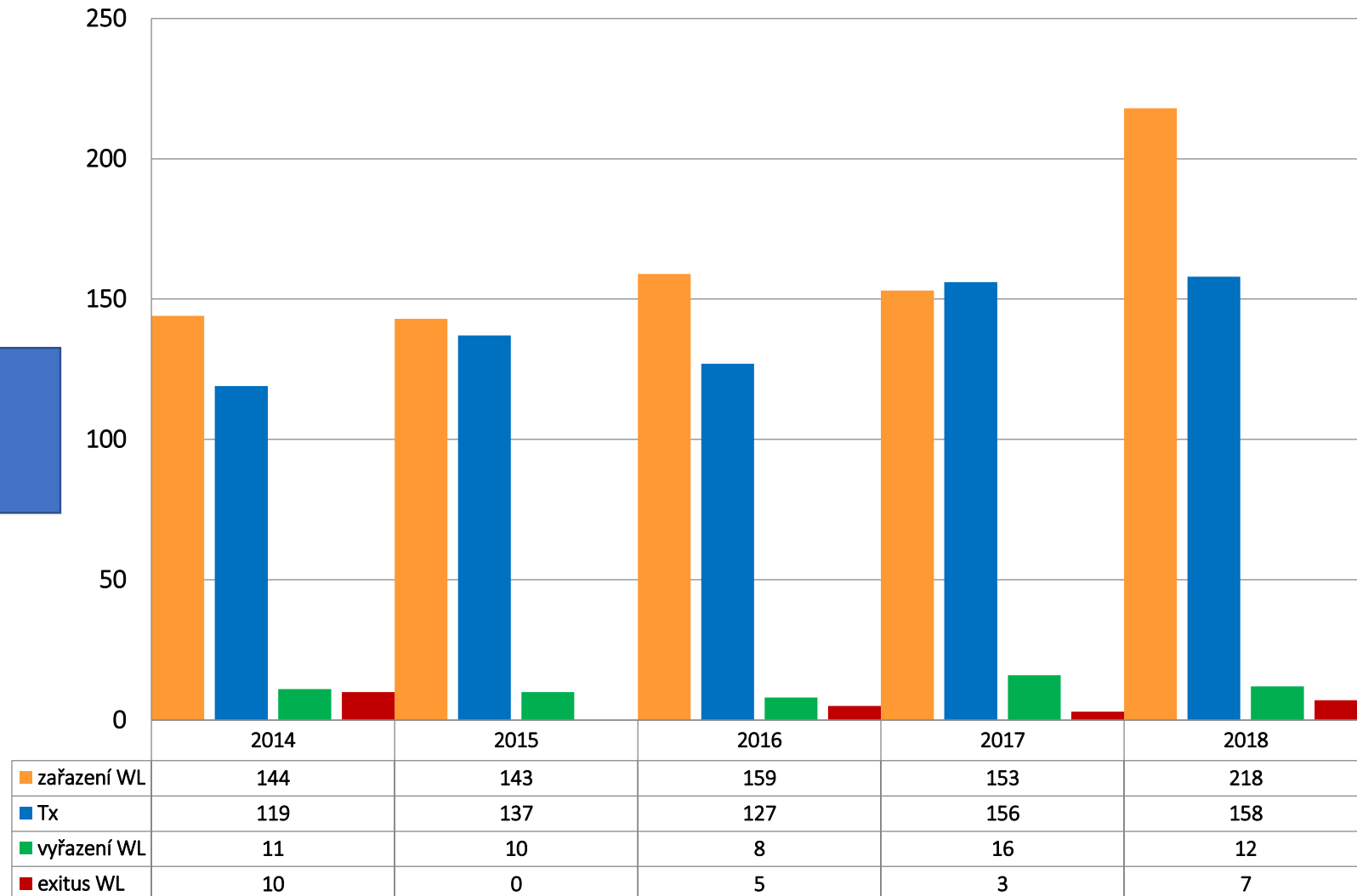
- Indikace nedořešeny
- Pravděpodobně vhodné u nemocných s HCC
  - S předpokladem doby na WL > 6 měsíců
  - Downstaging a bridging
  - AFP > 1000 ng/ml
- V souboru IKEM zlepšení přežívání t.č. neprokázáno (statisticky)

# Rizikové faktory recidivy HCC u cirhotiků v IKEM

- Velikost a počet ložisek (Milánská kritéria)
- Doba na čekací listině (< 3 měsíce)
- Alfa-1 fetoprotein
- Angioinvaze (makro > mikroangioinvaze)
- Extrahepatální ložiska
- Špatně diferencovaný HCC (Grade 3)

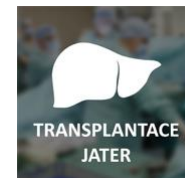
# Etické dilema: Ohrozí rozšíření kritérií ostatní nemocné na WL?

2014-2018  
Mortalita 3% (25/817)  
Neohrozí

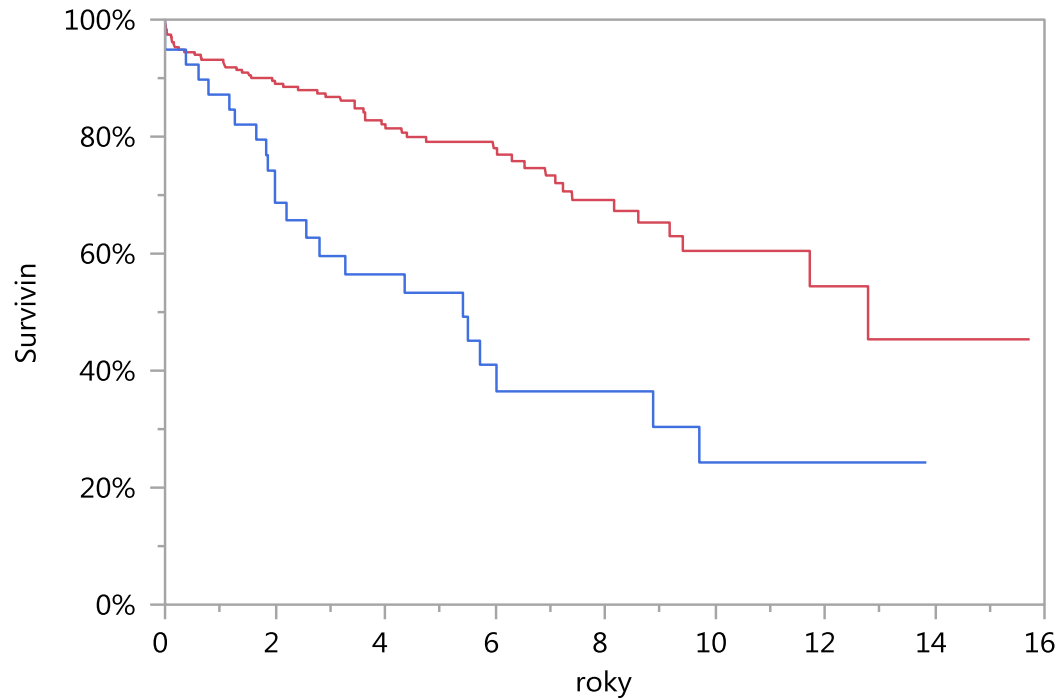


# „IKEM kritéria“ indikace TX jater u HCC

- Cirhóza
- Není extrahepatální rozsev
- Není makrovaskulární invaze
- Milan-in transplantovat
- Milan-out
  - AFP < 100 ng /ml transplantovat
  - AFP 100-300 ng/ml provést biopsii největšího ložiska, transplantovat dobře a středně diferencované HCC (grade 1 a 2)
  - AFP > 300 ng/ml netransplantovat



# IKEM kritéria: Celkové přežití (OS - Overall survival) Cirhóza



	Úmrtí	Žije
IKEM-in	54	179
IKEM-out	23	16
Celkem	77	195

IKEM- in: 233

IKEM-out: 39

Celkové přežití	5 let	10 let
IKEM-in	79,1 %	60,5%
IKEM-out	53,3 %	24,3%

$p = 0,0001$

Statisticky významné

Explantát

Bez incidentalomů (n=52)	5 let
IKEM-in	79,6 %

## IKEM kritéria:

Cirhóza

Není extrahepatální rozsev

Není makrovaskulární invaze

Milan-in transplantovat

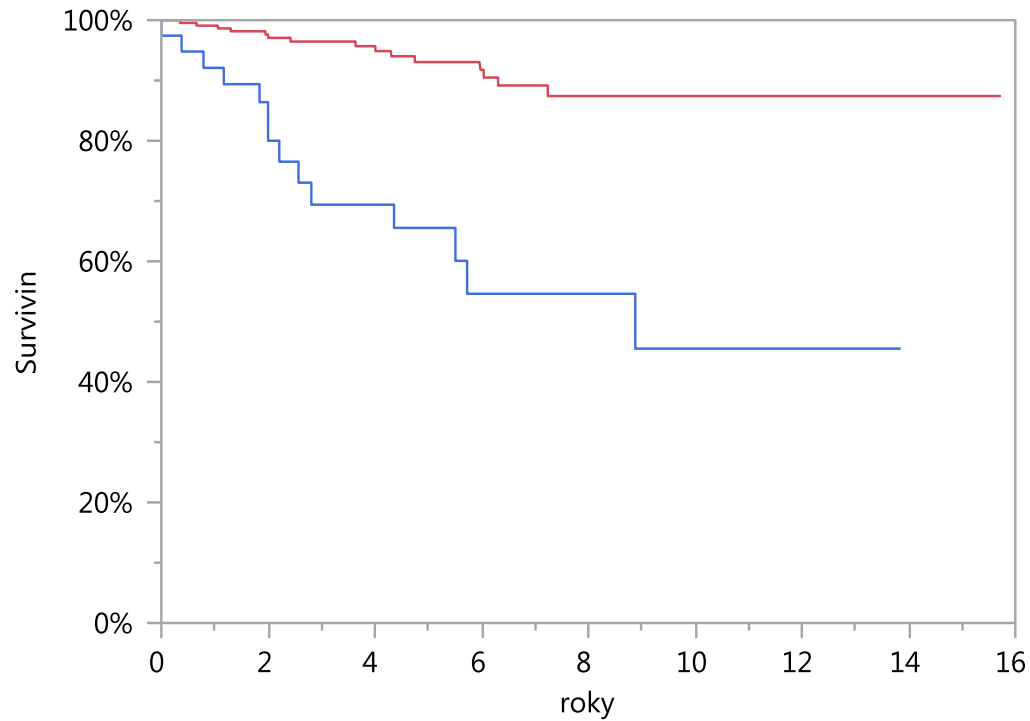
Milan-out:

AFP < 100 ng /ml transplantovat

AFP 100-300 ng/ml provést biopsii největšího ložiska, transplantovat dobře a středně diferencované HCC

AFP > 300 ng/ml netransplantovat

# IKEM kritéria: Recurrence-free survival (RFS) Cirhóza



	Recidiva	Žije
IKEM-in	15	218
IKEM-out	14	25
Celkem	29	243

RFS HCC	5 let	10 let
IKEM-in	93,0 %	87,4 %
IKEM-out	65,5 %	45,5 %

P < 0,0001  
 Statisticky významné  
 Explantát

## IKEM kritéria:

Cirhóza

Není extrahepatální rozsev

Není makrovaskulární invaze

Milan-in transplantovat

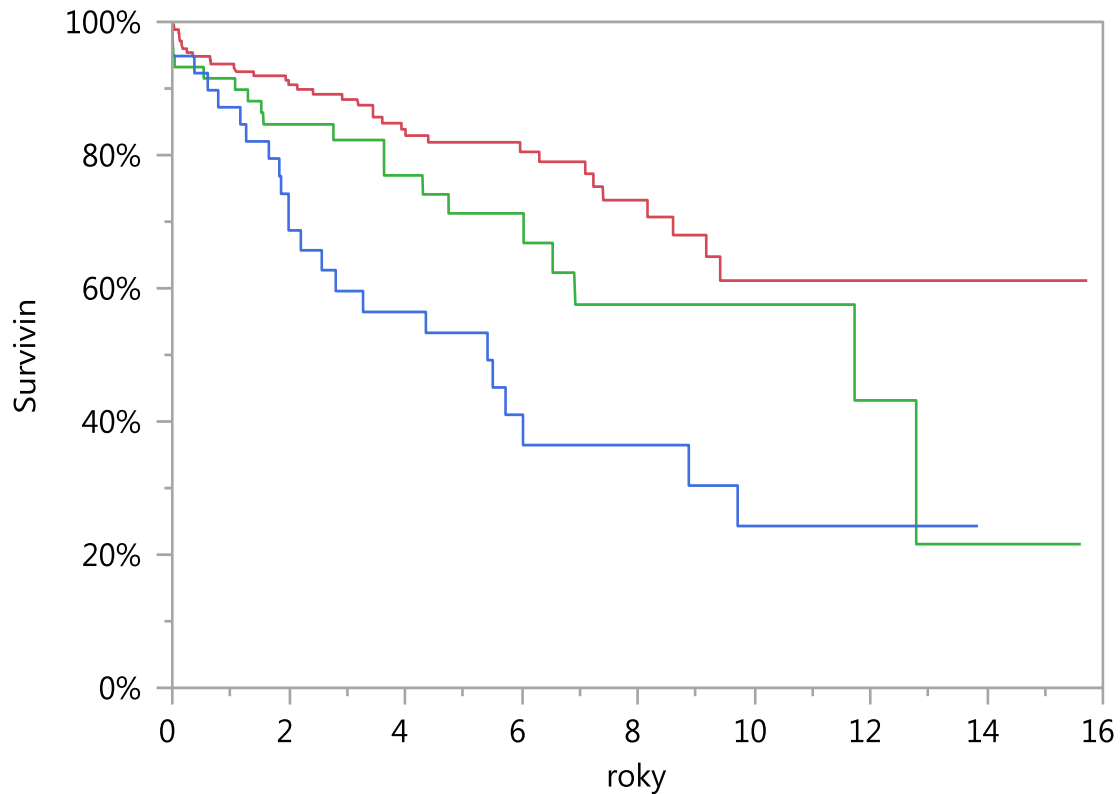
Milan-out:

AFP < 100 ng /ml transplantovat

AFP 100-300 ng/ml provést biopsii největšího ložiska, transplantovat dobře a středně diferencované HCC

AFP > 300 ng/ml netransplantovat

# Milan versus IKEM: Celkové přežití (OS) Cirhóza



Počet	Úmrtí	Žije
Milan-in IKEM-in	35	139
Milan-out IKEM-in	19	40
Milan-out IKEM-out	23	16
Celkem	77	195

P=0,0001 (červená ku modrá, ostatní ns)  
Explantát

OS %	5 let	10 let
Milan-in IKEM-in	81,9	61,1
Milan-out IKEM-in	71,2	57,6
Milan-out IKEM-out	53,3	24,3

# Kolik nemocných by nesplňovalo indikační kritéria v letech 2004-2018?

Cirhóza s HCC

Celkem n = 272 nemocných, recidiva n = 32

Celkové přežití 5 let:

Kritéria - in	Celkem	Žije 5 let	% OS
Milan	174	142	82%
Up-to-7	220	176	80%
Hangzou	235	183	78%
Toronto	225	177	79%
IKEM nová	233	184	79%
IKEM 2004-18	272	204	75%

RFS 5 let:

RFS
94,2%
93,5%
92,7%
93,8%
93,0%
88,9%

Mimo kritéria a indikaci:

N
98
52
37
47
39
n/a

59 indikovaných pacientů navíc (Milan-out/IKEM-in)

Tato podskupina:  
OS: 5 let: 71,2 %  
10 let: 57,6 %



# Závěr

- Nízká mortalita na WL umožní expanzi kritérií u HCC
- Současná kritéria jsou příliš restriktivní: vyřazujeme z kurativní TX léčby příliš mnoho nemocných s HCC
- Grading HCC je pravděpodobně významnější prognostický faktor než velikost, počet tumorů a AFP
- U nových kritérií předpoklad dobrého 5 letého celkového přežití a rekurence-free přežití
- Umožní kurativní léčbu (TX jater) většímu počtu pacientů s HCC

