

Cancer Hepatocelular

Terapii clinici externe

HIFU

Virusi oncolitici (Sahinbas Dusseldorf)

Celule dendritice DC

Terapie adjuvantă cu pulsuri de antigene tumorale cu celule dendritice: Această metodă s-a bazat pe dezvoltarea unor terapii adjuvante pentru a reduce șansele de recidivă. DC joacă un rol esențial în anti-imunogenitatea tumorii, în principal în proliferarea tumorală a CTL-urilor specifice, cu toate acestea, numărul și funcția DC-urilor pe tumoră sunt suprimate sau disfuncționale. Astfel, vaccinarea DC produce un efect antitumoral adecvat; această imunoterapie adoptivă a fost testată în studii clinice pentru mai multe boli maligne, inclusiv HCC. Conform datelor în cauză, DC au fost considerate o terapie adjuvantă celulară puternică în producerea de vaccinuri tumorale specifice [37-40]. Celulele Natural Killer (NK) au fost observate a fi o nouă strategie promițătoare pentru imunoterapia adoptivă adjuvantă; Celulele NK sunt un amestec de limfocite T, extinse in vivo cu citokine, cu celulele efectoare principale CD3, CD56 și CTL. Aceste celule au o rată mare de proliferare, efecte antitumorale puternice și un grad scăzut de toxicitate pentru celulele normale. Imunoterapia cu celule NK a crescut RFS după rezecția tumorii, arătând capacitatea sa de a ucide celulele tumorale într-un studiu in vitro [39]. Pentru a evalua eficacitatea și siguranța unui nou tratament cu efecte secundare scăzute, a fost dezvoltată o modalitate de vaccinare de radioterapie combinată cu imunoterapie constând în vaccinarea cu peptidă personalizată (PPV), DC și CTL (PPV-DC-CTL). În desfășurarea unui studiu clinic de fază I pe 9 pacienți cu HCC nerezecabil, acest regim a fost bine tolerat fără raportări serioase și a obținut un control bun al bolii. Radioterapia poate imuniza cu succes unii pacienți împotriva cancerului, transformând țesutul iradiat într-un vaccin in situ și oferind gazdei un set de noi instrumente puternice pentru a controla bolile sistemice. Radioterapia poate fi folosită ca „modificator al răspunsului imun”, în general, un nou instrument de adăugat la arsenalul de agenți imunoterapeutici, variind răspunsul acestuia în funcție de doza administrată [41]. Ei au observat că DC-urile pulsate cu lizat tumoral autolog cu imunoterapia adoptivă cu celule T activate de CD3 (CAT) au îmbunătățit RFS și OS ale pacienților cu HCC invaziv după o intervenție chirurgicală într-un cadru adjuvant; această combinație a indus imunitatea tumorală specifică [42]. În cele mai multe cazuri, HCC duce la o scădere a limfocitelor și leucocitelor, în special a monocitelor. Autorii au raportat că infuzia de CAT poate îmbunătăți starea imunitară a gazdei pentru a-i permite acestuia să dobândească un răspuns imun indus de vaccin la pacienții cu cancer avansat care prezintă un număr redus de limfocite. Unele citokine, cum ar fi TGFβ, IL-4, IL-10 sau celulele T reglatoare sunt factori critici în suprimarea sistemului imunitar. Anticorpii PD-L122 și anticorpii anti-CTLA-423 sunt probabil capabili să îmbunătățească răspunsul imun al celulelor T. Eficacitatea CAT poate fi îmbunătățită de vaccinurile DC [42]. Necesitatea unei terapii adjuvante cu metode eficiente și fără toxicitate a fost idealizată pentru pacienții cu HCC care aveau și HVB, supuși rezecției chirurgicale. Această terapie induce răspunsuri imune endogene de lungă durată împotriva celulelor tumorale responsabile de recidive și metastaze. Ei au observat că vaccinarea folosind DC autologe pulsate cu celule stem tumorale derivate dintr-o linie de celule tumorale autologe (vaccin DC-TC) este o strategie promițătoare, deoarece a demonstrat dovezi timpurii de siguranță și tolerabilitate [43]. Rata de succes a fost de 100%, arătând că acestea pot fi stabilite în mod fiabil pe termen scurt. Participanții la acest studiu nu au experimentat nicio agravare a parametrilor legați de inflamația ficatului. Preocuparea colaboratorilor în dezvoltarea acestei metode imunoterapeutice ar fi că acest vaccin anticancer ar putea distraga atenția răspunsurilor sistemului imunitar împotriva HVB, ceea ce ar putea duce la inflamarea ficatului sau o posibilă creștere a disfuncției hepatice. Pe parcursul studiului, ei au identificat că există puține informații privind siguranța, deoarece toxicitatea a fost minimă; au existat limitări în numărul de celule care puteau fi cultivate, făcând dificilă creșterea dozelor finale. Este necesar un studiu de fază II pentru a extinde observațiile privind siguranța [43].

Imunoterapia prin vaccin cu celule dendritice autologe: Au fost aplicate o serie de metode pentru a crește eficacitatea vaccinului DC. Inițial, s-au folosit 3 antigene expres mai frecvente în HCC (AFP, GPC3 și melanomul asociat cu antigenul 1 [MAGE-1]), acești antigeni fiind detectați mai frecvent în matricea tumorală. Vaccinul a fost administrat subcutanat (SC) la nivelul coapsei, aproape de ganglionii limfatici inghinali pentru a crește numărul de DC, urmărindu-se atingerea ganglionilor regionali; Agonist al receptorului Toll-like 7 (TLR-7), aplicat la locul injectării, cunoscut pentru a facilita migrarea DC către ganglionii limfatici regionali. Ei au folosit, de asemenea, proteine TAA recombinante pentru a restricționa HLA. Pentru livrarea eficientă a antigenelor în citoplasma DC, a fost utilizată transducția mediată de proteina de inducție (CTP); Vaccinul DC pulsat cu CTP-conjugat a declanșat o imunitate mediată de Th1 și CTL-uri specifice antigenului [44-47,36] Aceste vaccinuri terapeutice împotriva cancerului vizează brațul celular al sistemului imunitar pentru a iniția un răspuns CTL împotriva antigenelor asociate tumorii. Ei pot procesa și prezenta antigene celulelor T și, prin urmare, pot genera celule tumorale specifice TCD8. DC pot fi pulsate cu antigene specifice tumorii (TSA) care sunt capabile să stimuleze sistemul imunitar la răspunsurile antitumorale [38,48]. Pe baza unui set de experimente efectuate folosind DC-uri derivate din HCC, rezultatul capacității de absorbție a antigenului vaccinului a fost foarte mare, fiind evaluat prin testul de absorbție FITC-dextran. Aplicarea topică a imiquimod, un ligand TLR7, a fost, de asemenea, utilizată pentru a

crește imunitatea antitumorală în sinergie cu vaccinul. Imiquimodul este un nou tip de tratament din categoria medicamentelor cunoscute sub numele de modificatori ai răspunsului imun și este indicat pentru tratamentul condilomului acuminat [36]. În studiul preclinic, a fost evaluată imunogenitatea DC-urilor mature (mDC-uri) cu pulsații TAA in vitro preparate cu PBMC de la trei pacienți sănătoși. Prin urmare, vaccinul autolog DC a fost dezvoltat din PBMC de la 12 pacienți cu HCC; MDC-urile pulsate de TAA au fost suficiente pentru a stimula celulele T CD8 specifice antigenului și CTL-urile. DC au fost stimulate prin intermediul monocitelor din sânge [49,44,39]. Injectarea DC depinde de capacitatea de a prelua și de a transporta antigene de la celulele tumorale la ganglionii limfatici drenați, unde sunt prezentați celulelor T [50,51]. Într-un studiu, 12 pacienți au primit doze de vaccin pe parcursul a 24 de săptămâni, unde au observat că principalele rezultate au fost siguranța și stimularea imunității celulare specifice TAA. Imunitatea mediată de celulele specifice TAA care au fost induse de vaccin a fost evaluată prin IFNy legat de enzima ELISPOT cu proliferarea limfocitelor observată prin probele de sânge ale pacienților în săptămânile 4, 10, 18 și 24. După aplicarea vaccinului, nu au fost observate evenimente adverse, cu excepția pacienților 7 și 9 care au avut probleme hematologice de gradul 3; leucopenia, neutropenia și limfopenia la pacientul 7 și trombocitopenia probabil legate de progresia HCC la pacientul 9 [39]. Prin rezultatele citometriei în flux, au observat că DC exprimă niveluri ridicate de HLA. În ceea ce privește MHC, răspunsurile au fost exprimate de receptorii HLA-ABC în MHC I și HLA-DR în MHC II și de moleculele stimuloare CD86, CD80, CD40 și CD83 [39]. Majoritatea pacienților au prezentat un răspuns imun specific TAA crescut după vaccinare, ducând la inhibarea tumorii; gradul de răspuns imun a fost de semnificație clinică, deoarece se puteau corela cu rezultatele de eficacitate clinică. Printre TAA, AFP și MAGE-1 au demonstrat o reactivitate mai mare în comparație cu GPC3, care a arătat o moderare în inducerea răspunsurilor celulelor T efectoare. Rezultatele preliminare au fost încurajatoare pentru a fi dezvoltate mai multe studii clinice, deoarece numărul limitat de pacienți a făcut ca studiul, pentru autori, să fie speculativ [39]. S-a folosit pulsația DC-urilor cu celule tumorale lizate preparate din răspunsurile celulelor hepatocarcinomului uman (HepG2), obținându-se rezultate promițătoare în posibilitatea ruperii toleranței la o AFP similară cu o proteină auto; majoritatea pacienților au dezvoltat limfadenopatie după vaccinare, datorită migrării DC către ganglionii limfatici, determinând proliferarea limfocitelor și creșterea lor în volum. După vaccinare, ei au observat o îmbunătățire semnificativă a funcțiilor hepatice și o imunitate crescută [52,53]. Supraviețuirea mediană a pacienților după tratament a fost de 6 luni; tolerabilitatea a fost excelentă, cu efecte secundare minime. Cu toate acestea, optimizarea sursei DC, a încărcăturii/pulsației și a dozei de vaccinare sunt premise pentru o mai bună manevră imunologică în tratamentul HCC [52].

Celulele dendritice transfectate cu ARNm al proteinei de șoc termic 70 (HSP70) înrudit cu

HCV: Infecțiile cauzate de virusul hepatitei sunt cei mai importanți factori de risc, reprezentând 80% din cazurile de HCC la nivel mondial; această asocieră între HCC și virusul hepatitei, HBV sau HCV, determină disfuncție hepatică, ceea ce duce la restricția chimioterapiei [33,54]. HSP70 este un membru al familiei proteinelor de șoc termic 70, foarte exprimat în țesuturile HCC asociate cu HCV. Expresia HSP în celulele tumorale este considerată importantă în răspunsurile imune împotriva tumorii, deoarece este o modalitate posibilă de a crește recunoașterea imună. În procesul de formare a cancerului, nivelurile HSP sunt modificate; Expresia HSP poate reflecta intensitatea oncogenității în celulele maligne, oferind informații importante pentru comportamentul lor. Asocieră dintre HCC și HCV poate fi suprareglată de HSP70 [55,56]. Aproximativ 92% dintre HCC exprimă HSP70 prin colorare imunohistochimică. DC-urile pulsate cu ADN-ul sau ARN-ul unui antigen pot duce la prezentarea prelungită a acestui antigen pentru a dezvolta un răspuns CTL reactiv tumoral de mare afinitate. DC transfectate cu ARN, care codifică TAA specific, pot induce celule T specifice antigenului tumoral puternic cu răspunsuri direcționate împotriva epitopilor multipli. Cercetătorii sugerează că introducerea mARN-ului HSP în DC poate fi utilă pentru tratamentul pacienților cu HCC legat de HCV [33]. DC încărcate cu celule ARN din celulele tumorale HepG2 au fost, de asemenea, capabile să genereze celule T anti-HCC. Împachetarea DC-urilor cu complexe HSP70 derivate din celulele HCC a dus la maturarea DC-urilor care, la rândul lor, a stimulat proliferarea CTL-urilor specifice HCC. [52] DC transfectate cu ARNm HSP70 (HSP70-DC) au fost utilizate la 12 pacienți cu tumori inoperabile sau recurente. Se crede că HSP70 s-a dovedit a fi funcțional pentru semnalele endogene de pericol care pot crește imunogenitatea tumorilor și pot induce răspunsuri CTL, precum și activarea imunității înăscute. HSP-urile pot trimite TAA la APC prin MHC I și II, activând mecanismul citotoxic antitumoral și celulele T helper. Într-un model de șoarece, HSP70 este capabil să stimuleze eficient sistemul imunitar prin CD40. Pe baza acestui fapt, ei au decis să folosească metoda HSP70 ca tratament pentru HCC legat de HCV [52]. Nu s-au observat efecte adverse grave în timpul tratamentului, în afară de formarea unui abces hepatic, care la analiză, nu a fost dezvoltat de tratament, deoarece localizarea lui era diferită de locul tumorii [52]. Prin testele ELISPOT, s-a observat că răspunsurile imune au fost dezvoltate prin această imunoterapie; au fost evaluate imunitatea înăscută și adaptivă, în care au existat un număr semnificativ de celule INF- γ +, TCD8+ și NK. Se crede că răspunsul INF- γ în testul ELISPOT a fost dezvoltat din celule TCD8+ și NK, ca o reprezentare pozitivă a metodei aplicate. Ei au raportat că celulele T CD8+ care exprimă GrB au fost detectate în leziuni, ceea ce indică faptul că această metodă a activat în mod specific imunitatea adaptativă, rezultând un răspuns antitumoral eficient [52]. HSP70 este o proteină esențială din punct de vedere fiziologic și foarte conservată la procariote și eucariote, care efectuează o varietate de acțiuni intracelulare vitale. Prin urmare, imunoterapia HSP70-DC pentru HCC asociat VHC s-a dovedit a fi eficientă și sigură, având capacitatea de a induce în principal imunitatea adaptativă [57][52].

alte optiuni imunoterapie HCC la clinici externe <https://www.heraldopenaccess.us/openaccess/immunotherapy-in-the-context-of-hepatocellular-carcinoma-advances-and-challenges>

Terapii in clinica :

Thimosina alpha

TACE + timalfasină (1,6 mg SC, de 5 ori pe săptămână; n = 14)

Durata mediană de supraviețuire globală a fost de 110,3 săptămâni pentru grupul TACE + timalfasină față de 57,0 săptămâni pentru grupul cu numai TACE (P = 0,45) La pacienții cu HCC nerezecabil, TACE + timalfasină a dus la rate numerice mai mari de supraviețuire și răspuns tumoral, inclusiv candidatura la transplant, cu mai puține infecții bacteriene, decât TACE în monoterapie doi: 10.1007/s12072-009-9132-3 PMID: PMC2748379 PMID: 19669251

Pe lângă utilizarea sa în prevenirea HCC în hepatitele cronice B și C, Tα1 a fost utilizat și în tratamentul terapeutic al HCC. Un raport recent a evaluat retrospectiv utilizarea Tα1 ca terapie adjuvantă la pacienții cu HCC mic primar legat de VHB după rezecția hepatică. În comparație cu pacienții care au primit numai rezecție hepatică, pacienții tratați cu Tα1 au avut o supraviețuire globală mai mare și o supraviețuire fără recidivă, împreună cu un raport neutrofile-limfocite redus, indicând utilizarea Tα1 la pacienții cu risc crescut de recidivă după rezecție. (71). Administrarea Tα1 s-a dovedit, de asemenea, eficientă în îmbunătățirea funcției hepatice și creșterea supraviețuirii globale și a supraviețuirii fără recidivă într-un studiu retrospectiv care a evaluat pacienții cu HCC asociat VHB după hepatectomie radicală (72) .).

Au fost efectuate mai multe studii pentru a evalua utilizarea Tα1 în HCC nerezecabil. Pacienții care nu sunt candidați pentru intervenție chirurgicală, dar au tumori suficient de mici pentru terapia ablativă, chemoembolizarea transarterială (TACE) poate prelungi supraviețuirea și adăugarea de Tα1, împreună cu un profil de siguranță excelent, poate îmbunătăți rezultatele (73 , 74) . Adăugarea de Tα1 la TACE (75) sau lamivudină (76) poate fi, de asemenea, utilă în tratamentul postoperator pentru a preveni recidiva. În cele din urmă, în carcinomul hepatocelular avansat, adăugarea de Tα1 la inhibitorul kinazei sorafenib a crescut timpul mediu de supraviețuire și parametrii imunitari (77) .). În mod colectiv, aceste rezultate indică faptul că Tα1 ar putea fi utilizat nu numai pentru a preveni dezvoltarea HCC din hepatita cronică, ci și pentru a trata HCC odată stabilit, fie formele rezecabile și nerezecabile, cel mai probabil prin menținerea sub control a replicării și recidivelor HBV. <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2019.00873/full>

Timopentina

10 mg + TACE

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/10/31/studiu-privind-eficacitatea-si-siguranta-timopentinei-in-doze-mari-combinate-cu-chemoembolizarea-trans-arterica-pentru-cancerul-hepatic-primar/>

post rezecție chirurgicală <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00460681> <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT00460681>

Interleukin-2 (combos cu imunoterapii vaste)

+ BCG(Bacillus Calmette Guerin) +MLT(melatonină) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24123026>

+ LAK <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00405835> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8385472/>

- **Imunoterapie adoptivă cu celule ucigase activate de limfokine plus interleukina 2 recombinantă la pacienții cu carcinom hepatocelular nerezecabil.** Onishi S, Saibara T, Fujikawa M, Sakaeda H, Matsuura Y, Matsunaga Y, Yamamoto Y. *hepatologie*. 1989 septembrie;10(3):349-53. doi: 10.1002/hep.1840100318.PMID: 2474481
- **sTratamentul carcinomului hepatocelular utilizând celule ucigase activate de limfokine și interleukina-2.** Ichida T, Higuchi K, Arakawa K, Ohta H, Sugiyama K, Miyagiwa M, Nohzawa A, Satoh T, Sasaki H, Ichida F. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1989;23 Suppl:S45-8. doi: 10.1007/BF00647239.PMID: 2538266
- **Imunoterapia carcinomului hepatocelular cu celule ucigase autologe activate de limfokină și/sau interleukina-2 recombinantă.** Ishikawa T, Imawari M, Moriyama T, Ohnishi S, Matsuhashi N, Suzuki G, Takaku F. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1988;114(3):283-90. doi: 10.1007/BF00405835.PMID: 2838488
- **Imunoterapia adoptivă administrată prin artera hepatică și interleukina-2 intralezională în carcinomul hepatocelular.** Fagan EA, Pulley M, Limb A, Wolstencroft R, Cranenburgh C, De Vinci C, Karani J, Michell M, Nunnerley H, Zaman S și colab. *Cancer Treat Rev*. 1989 Jun;16 Suppl A:151-60. doi: 10.1016/0305-7372(89)90035-2.PMID: 2475251
- **Imunoterapia adoptivă a cancerului folosind celule ucigase activate de limfokine și interleukina-2 recombinantă.** Ettinghausen SE, Rosenberg SA. *Springer Semin Immunopatol*. 1986;9(1):51-71.PMID: 3523804 Revizuire. Nu există rezumat disponibil.

+ aCTLA-4/aPD1/ [https://www.cell.com/cell-reports-medicine/pdf/S2666-3791\(23\)00119-2.pdf](https://www.cell.com/cell-reports-medicine/pdf/S2666-3791(23)00119-2.pdf)

+ B-interferon <https://karger.com/ocl/article-abstract/51/5/472/236418/Home-Treatment-with-Interleukin-2-and-Interferon>

VISC Helixor S.C

+ I.V.C. post chimioradioterapie

Utilizarea în doze mari de vitamina C intravenoasă și injecții Helixor poate îmbunătăți funcțiile hepatice și performanța fizică generală la un pacient cu carcinom hepatocelular avansat și progresat și deteriorarea funcției hepatice

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/10/31/imbunatatirea-functiei-hepatice-dupa-injectii-intravenoase-cu-doze-mari-de-vitamina-c-si-helixor-sc-la-un-pacient-cu-carcinom-hepatocelular-a-progresat-dupa-chimioterapie-si-radiatii/><https://medcraveonline.com/JCPCR/improved-liver-function-after-high-dose-intravenous-vitamin-c-and-helixor-sc-injections-in-a-patient-with-hepatocellular-carcinoma-progressed-after-chemotherapy-and-radiation.html>

Viscum fraxini HCC avansat

Viscum fraxini-2 pare a fi deosebit de promițător la pacienții cu HCC avansat, prezintă activitate antitumorală și profil de toxicitate scăzut
<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/10/31/studiu-de-faza-ii-al-viscum-fraxini-2-la-pacientii-cu-carcinom-hepatocelular-avansat/>
doi: [10.1038/sj.bjc.6601463](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601463) PMID: 33776708
<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2022/01/21/extract-de-vasc-viscum-fraxini-2-pentru-tratamentul-carcinomului-hepatocelular-avansat-o-serie-de-cazuri/> doi: 10.1159/000511566 PMID: PMC7983630 PMID: 33776708
<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2017/09/25/viscul-in-cancerul-ficatului-studiu-cinic-faza-ii/>
<https://www.nature.com/articles/6601463.pdf>
caz documentat cu o regresie completă și durabilă a unui HCC sub tratament cu VAE <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3775671>

Eficacitatea Viscum fraxini în carcinomul hepatocelular avansat – un studiu de cohortă de fază II

Vitamina C I.V.(IVC)

doze mari de vitamina C (70 g), care au fost administrate într-o venă periferică de două ori pe săptămână timp de 10 luni,

s-au observat metastaze pulmonare multiple că au regresat complet. descriem un caz de regresie a metastazelor pulmonare multiple după tratamentul cu doză mare de vitamina C, ceea ce a permis o încercare ulterioară a TACE, în cele din urmă ducând la o remisiune completă a carcinomului hepatocelular primar. În mod special, administrarea intravenoasă a vitaminei C are un avantaj în ceea ce privește siguranța în comparație cu alte terapii convenționale de cancer. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541681/>

Hipertermie

Cercetările demonstrează că hipertermia, atunci când este combinată cu radioterapia, crește probabilitatea unui răspuns complet în cancerele hepatice cu aproape 50%

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/11/01/instrumente-bazate-pe-dovezi-pentru-a-imbunatati-eficienta-oncoterapiilor-administrate-in-prezent-pentru-tumorile-sistemului-hepatopancreatic/> PMID: PMC8465447 PMID: 34616516 IMPORTANT

- [Efectul antitumoral și indicația chemoembolizării folosind microsferă de amidon degradabile și hipertermie regională la pacienții cu carcinom hepatocelular](#)
- [Perfuzia intraperitoneală a celulelor ucigase induse de citokine cu hipertermie locală pentru carcinomul hepatocelular avansat](#)
- [Tratamentul de succes al carcinomului hepatocelular cu terapie cu injecție percutanată cu etanol și hipertermie locală](#)
- [Studii histologice ale carcinomului hepatocelular rezecat chirurgical după radioterapie combinată și hipertermie](#)
- [Tratamentul de succes al unui caz de carcinom hepatocelular cu factor de necroză tumorală și hipertermie locală](#)
- [Studiu de fază II pentru radioterapie externă combinată și hipertermie pentru hepatomul nerezecabil](#)
- <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00687119>

Hydrogen molecular

Apa hidrogenata + RT

Consumul zilnic de apă bogată în hidrogen este o strategie terapeutică potențial nouă pentru îmbunătățirea QOL după expunerea la radiații. Consumul de apă bogată în hidrogen reduce reacția biologică la stresul oxidativ indus de radiații, fără a compromite efectele antitumorale <https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/10/31/efectele-consumului-de-apa-bogata-in-hidrogen-asupra-calitatii-vietii-pacientilor-tratati-cu-radioterapie-pentru-tumori-hepatice/> doi: [10.1186/2045-9912-1-11](https://doi.org/10.1186/2045-9912-1-11) PMID: PMC3231938 PMID: [22146004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22146004/)

HBOT

HBOT acută după hepatectomie, menită să reducă transfuziile de eritrocite perioperatorii, poate fi folosită pentru depășirea deficiențelor aportului sistemic și hepatic de oxigen și, astfel, diminuarea complicațiilor postoperatorii. Ca un beneficiu suplimentar, o astfel de terapie poate afecta răspunsurile imunologice postoperatorii și supraviețuirea pe termen lung după rezecția hepatică la pacienții cu HCC.

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/08/10/siguranta-si-eficacitatea-terapiei-cu-oxigen-hiperbaric-postoperator-timpuriu-cu-restrictie-de-transfuzii-la-pacientii-cu-hcc-care-au-suferit-hepatectomie-partiala/> PMID: 21069381 DOI: 10.1007/s00423-010-0725-z

Pentru carcinomul hepatocelular (HCC), HBOT poate depăși deficiențele în aportul sistemic și hepatic de oxigen și, ulterior, poate diminua complicațiile postoperatorii. În plus, HBOT a îmbunătățit răspunsul imun postoperator și supraviețuirea pe termen lung după secțiunea hepatică la pacienții cu HCC 47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6036079/>

Ozon(insuflații, hemoperfuzie, apa ozonate)

preclinic <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8584016/>

pt ascita <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2023/04/29/2023.04.26.538380.full.pdf>

Terapie fotodinamică

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/11/01/aplicarea-terapiei-fotodinamice-pentru-afectiunile-maligne-hepatice/>doi: [10.21037/jgo.2020.02.10](https://doi.org/10.21037/jgo.2020.02.10) PMID: PMC7212095 PMID: [32399283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32399283/)

+DOX / SORA <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2021.787780/full>

<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/9/8308>

<https://www.wjnet.com/1948-9366/full/v13/i12/1523.htm>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8727193/>

PDT ar trebui privită ca o procedură adjuvantă intraoperatorie în timpul rezecției HCC (Figura 1). Odată ce PS este administrat, urmat de un interval optim medicament-lumină, fluorescența generată de excitația PS trebuie să ofere un ajutor vizual chirurgului pentru a detecta nodulii infraclinici și pentru a ghida rezecția hepatică. La sfârșitul procedurii chirurgicale, cavitatea va fi iluminată cu o lumină de putere și lungime de undă corespunzătoare, utilizând dispozitive optime de iluminare cu fibră optică și laser. PDT intraoperator poate nu numai să omoare tumora reziduală nedetectată, ci și să activeze un posibil răspuns imun. Acest răspuns imun poate fi și mai eficient atunci când este combinat cu administrarea unei imunoterapii bazate pe blocarea punctelor de control imun. <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/20/5176> <https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/11/01/terapia-fotodinamica-ar-putea-fi-o-modalitate-terapeutica-promitatoare-la-pacientii-cu-carcinom-hepatocelular-o-revizuire-critica-a-studiilor-experimentale-si-clinice/>

ALA/LDN

IV ALA 600 mg de două sau trei ori pe săptămână, doză mică de naltrexonă 3 mg la culcare și terapia orală cu triplu antioxidant (acid alfa lipoic 600 mg/zi, seleniu 200 mcg/zi) , și silimarină 1200 mg/zi) <https://www.clinicsinoncology.com/open-access/a-review-of-the-integrative-treatment-approach-usingnbspthe-6760.pdf>

FMT

<https://www.oaepublish.com/articles/hr.6022.YXJ0aWNsZWlk>

Aplicarea FMT în cancerul hepatic și complicațiile aferente

Referință	Model/tip de studiu	Boala	Detalii FMT	Rezultat clinic	Microbiota implicată
Clinicaltrial.gov: NCT05690048	Uman/faza II, single-orb, RCT,	Cancer la ficat (HCC nerezecabil, stadiul C BCLC)	FMT prin capsulă (50 g de materii fecale) în ziua 0 și ziua 21	Rezultatele primare sunt infiltrarea tumorală diferențială a celulelor T CD8 și documentarea evenimentelor adverse ale FMT	N / A
Clinicaltrial.gov: NCT05170971	Om/etichetă deschisă	Insuficiență hepatică	De patru ori FMT la fiecare 5 zile, urmărirea timp de 2 luni	Rezultatele primare sunt modificarea funcției hepatice, a funcției de coagulare, scorul MELD, manifestările clinice, siguranța și evenimentele adverse și modificarea citokinei proinflamatorii.	Se va verifica modificarea microbiotei intestinale
Bloom și colab. [91]	Om/etichetă deschisă (10 subiecți)	EL	FMT capsule de 5 ori pe parcursul a 3 săptămâni, urmărirea timp de 6 luni	PHES sa îmbunătățit după trei doze și cinci doze de FMT și la patru săptămâni după a cincea doză de FMT. Un SAE a fost bacteriemia cu spectru extins de beta-lactamaze <i>Escherichia coli</i>	Respondenții au avut niveluri mai ridicate de <i>Bifidobacterium</i> și alte specii benefice la momentul inițial și pe tot parcursul studiului
Bajaj et al. [16]	Om/faza 1, RCT (20 subiecți)	EL	15 capsule FMT (donator universal cu abundență relativă mare de <i>Lachnospiraceae</i> și <i>Ruminococcaceae</i>), urmărirea timp de 5 luni	Toți subiecții au tolerat procedurile (EGD, sigmoidoscopie și capsulă); ↓ EIG și numărul de pacienți cu EIG din lotul FMT; ↑ îmbunătățirea funcției creierului în grupul FMT comparativ cu valoarea inițială	În duoden, ↑ <i>Ruminococcaceae</i> și <i>Bifidobacteriaceae</i> și ↓ <i>Veillonellaceae</i> și <i>Streptococcaceae</i> post-FMT comparativ cu pre-FMT
Bajaj et al. [15]	Om/RCT (20 subiecți)	EL	Trei unități FMT congelate (90 ml în total) au fost administrate prin clismă și reținute timp de 30 de minute, urmărirea timp de cinci luni	↓ SAE în grupul FMT comparativ cu grupul SOC (8 vs. 2); Cinci grupuri SOC și niciun participant la FMT au dezvoltat în continuare HE. Cognitiona sa îmbunătățit în FMT, dar nu în grupul SOC	↑ <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Bifidobacteriaceae</i> post-FMT; pacienții din brațul FMT au prezentat ↑ <i>Lachnospiraceae</i> și <i>Ruminococcaceae</i> după FMT
Sharma și colab. [110]	Om/etichetă deschisă (13 subiecte)	Insuficiență hepatică acută pe cronică asociată alcoolului	FMT prin sondă nazo-jejunală de la membri selectați ai familiei, urmărirea 3 luni	Supraviețuirea la 28 și 90 de zile a fost semnificativ mai bună în brațul FMT (100% vs. 60%; 53,84% vs. 25%). Mai mult HE și ascita s-au rezolvat în grupul FMT comparativ cu grupul SOC (100% vs. 57,14%; 100% vs. 40%). Evenimentele adverse au fost similare în ambele gr.	N / A

Suplimente:

(analog) Vitamina K2

45 mg sau 90 mg de analog VK2 postoperator

Analogul VK2 poate reduce rata de recurență după 1 an și poate îmbunătăți supraviețuirea globală OS la pacienții cu carcino, hepatocelular HCC mai devreme de 1 an. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3591458/>

o doză orală de menaretronă la 45 mg pe zi

Vitamina K2 poate avea un efect supresiv asupra reparației HCC și un efect benefic asupra recurenței tumorii.

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2018/07/21/efectele-preventive-ale-vitaminei-k-asupra-bolii-recurente-la-pacientii-cu-carcinom-hepatocelular-care-apare-din-cauza-infectiei-virale-hepatitice-c/> PMID: 17376044 DOI: 10.1111 / j.1440-1746.2007.04844.x

Există un rol posibil pentru vitamina K2 în prevenirea carcinomului hepatocelular la femeile cu ciroză virală.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15265851>

Constatările prezente sugerează că menaretronă are un efect inhibitor asupra dezvoltării carcinomului hepatocelular la pacienții cu ciroză de tip C. În consecință, pentru a valida avantajele sale, considerăm că menaretronă trebuie administrată în mod activ la pacienții cu ciroză rezistentă la interferon (rezistență la interferon). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21410069>

Vitamina K2 și vitamina E au fost administrate sub formă de comprimate ca tratament conservator.

La șase luni de la începerea vitaminelor K2 și E, tumoarea primară nu a crescut în mărime și diseminarea intraperitoneală a dispărut pe CT scan cu o scădere semnificativă a alfa-fetoproteinei. Chiar dacă acesta este doar un caz, tratamentul combinat al vitaminei K2 și E poate induce supresia creșterii carcinomului hepatocelular HCC.

am prescris **vitamina K2 (45 mg / zi) și vitamina E (150 mg / zi)** și pacientul a fost descărcat în 1 august 2005. Trei luni după administrare a vitaminei K2 și a vitaminei E, nivelul AFP a scăzut la 46,4 ng / ml (figura 5) și CT a demonstrat acest lucru :diametrul carcinomului hepatocelular HCC la segmentul 4 a fost neschimbat și tumorile diseminate au dispărut și ascita a scăzut.

Au trecut șase luni și nivelul AFP a fost de 56,5 ng / ml (Fig.5), iar carcinomul hepatocelular HCC în segmentul 4 nu a crescut în dimensiune (Fig.1C), ascita nu a crescut și tumorile diseminate au dispărut pe CT (fig.4C, D). În timpul celor șase luni,

Nivelul PIVKA-II a fost în limitele normale. (DOI: 10.2169/internalmedicine.46.6131)

Metformin (2 grame pe zi...probabil si Berberina)

[Chemoembolizarea transarterială combinată cu metformină îmbunătățește prognosticul pacienților cu carcinom hepatocelular cu diabet de tip 2.](#)

Chen ML, Wu CX, Zhang JB, Zhang H, Sun YD, Tian SL, Han JJ. *Endocrinol frontal (Lausanne)*. 15 septembrie 2022;13:996228. doi: 10.3389/fendo.2022.996228. eColectie 2022.PMID: 36187118 **Articol PMC gratuit.**

[Medicamente antidiabetice și riscul de cancer hepatocelular: o revizuire sistematică și meta-analiză.](#)

Singh S, Singh PP, Singh AG, Murad MH, Sanchez W. *Am J Gastroenterol*. 2013 iunie;108(6):881-91; test 892. doi: 10.1038/ajg.2013.5. Epub 2013 5 februarie.PMID: 23381014 Revizuire.

[Efectul utilizării metforminei asupra rezultatelor de supraviețuire la pacienții cu carcinom hepatocelular cu diabet zaharat de tip 2 după terapia curativă.](#)

Yuan B, Ma J, Wang J, Hao J. *Endocrinol frontal (Lausanne)*. 2022 Dec 13;13:1060768. doi: 10.3389/fendo.2022.1060768. eColectie 2022.PMID: 36583006 **Articol PMC gratuit.**

[Efectele metforminei asupra rezultatului clinic la pacientii diabetici cu HCC avansat cărora li se administrează sorafenib.](#)

Casadei Gardini A, Marisi G, Scarpi E, Scartozzi M, Faloppi L, Silvestris N, Masi G, Vivaldi C, Brunetti O, Tamperi S, Foschi FG, Tamburini E, Tenti E, Ricca Rosellini S, Ulivi P, Cascinu S, Nanni O, Frassinetti GL. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(18):2719-25. doi: 10.1517/14656566.2015.1102887. Epub 2015 29 octombrie. PMID: 26513009

[Siguranta si eficacitatea metforminei la pacientii cu diabet zaharat de tip 2 si hepatită cronică C.](#)

Harris K, Smith L. *Ann Pharmacother.* 2013 Oct;47(10):1348-52. doi: 10.1177/1060028013503108. PMID: 24259699 Revizuire.

[Chemoembolizarea transarterială combinată cu metformină îmbunătățește prognosticul pacienților cu carcinom hepatocelular cu diabet de tip 2.](#) Chen ML, Wu CX, Zhang JB, Zhang H, Sun YD, Tian SL, Han JJ. *Endocrinol frontal (Lausanne).* 15 septembrie 2022;13:996228. doi: 10.3389/fendo.2022.996228. eColectie 2022. PMID: 36187118 **Articol PMC gratuit.**

[Administrarea de metformină este asociată cu răspuns sporit la chemoembolizarea transarterială pentru carcinomul hepatocelular la pacienții cu diabet zaharat de tip 2.](#) doi: 10.1038/s41598-022-18341-2. PMID: 36008432 **Articol PMC gratuit.**

[Antidiabetic treatment improves prognosis after radical resection in hepatocellular carcinoma patients with diabetes mellitus: a retrospective cohort study from 2000 to 2013.](#)

Cao JZ, Wang ZG, Yu J, Tao YP, Yang Y, Liu H, Zhou WP, Lu J, Huang QJ. *Gastrointest Oncol.* 2022 Jun;13(3):1330-1339. doi: 10.21037/jgo-22-478. PMID: 35837203 **Free PMC article. SI ALTELE!**

curcumină, piperină și taurine

4 g curcumină, 40 mg piperină și 500 mg taurină zilnic timp de trei cicluri de tratament succesive, fiecare a durat 30 de zile.

<https://jgo.amegroups.org/article/view/27856/html>

Celecoxib + Pentoxifylline

<https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/management-of-hepatocarcinoma-with-celecoxib-and-pentoxifylline-report-of-three-cases-2161-1459-1000255.pdf> pentoxifilina 400 mg /12h + celecoxib 100mg/12 h + vitamin

Omega 3

Post operator pac cirofici [https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X\(16\)30808-5/fulltext](https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X(16)30808-5/fulltext)

Quercetin, Resveratrol , etc...doar dovezi preclinice

Fitochimice folosite in studii clinice HCC + tratament alopatic

Substanțe fitochimice utilizate în studiile clinice pentru tratamentul HCC.

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
----------------	-----------	----------------------	-----------------------	---------------------	--------	-----------------------	-----------	-----------

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
Basidiomicotina	Compusul activ corelat cu hexoza (AHCC)	Rezecție	Studiu de cohortă prospectiv	Îmbunătățirea activității celulelor ucigașe naturale	3,0 g/zi	Oral	AHCC a îmbunătățit prognosticul postoperator al HCC.	[113]
Viscum album L. (vâsc)	Fraxini-2	Nici unul	Faza II	Citotoxicitatea împotriva celulelor tumorale și stimularea celulelor imune	Două fiole de 10.000 ng/mL administrate o dată, săptămânal	Subcutanat	Viscum Fraxini-2 are activitate antitumorală și un profil scăzut de toxicitate în HCC.	[114]
Panax ginseng	Ginsenosid	Chemoembolizare arterială transcateter (TACE)	Studiu controlat randomizat	Reglarea în jos a expresiei VEGF indusă de hipoxie, inhibă proliferarea și invazia, promovând apoptoza	TACE (7 zile înainte de ginsenosidă): Oxaliplatin (75 mg/m ²), 5-fluorouracil (500 mg/m ²), epirubicin (30–50 mg/m ²), administrat până când a rămas în vase mai mult de 10 bătăi ale inimii, ginsenosidă: 20 mg de două ori pe zi	Oral	Combinăția TACE și ginsenosidă Rg3 poate prelungi supraviețuirea globală în comparație cu TACE singur.	[115]
Ciuperci Trametes robiniophila Murr (granule Huaier)	Granule Huaier + capsula Fufang Banmao + capsula Jinlong + capsula	Nici unul	Cohorta retrospectivă	Inducerea căilor apoptotice intrinseci și extrinseci prin p38 MAPK	Capsula Fufang Banmao (0,0175 mg/g), granulă Huaier (71,5 mg/g)	Oral	Medicamentele tradiționale chinezești pot prelungi supraviețuirea medie și supraviețuirea globală la	[116]

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
	Kanglixin + capsula Ganfule				conținut de proteine), capsula Jinlong (31,2% principiu activ), capsula Kanglixin (0,562 mg/g până la 3,874 mg/g), capsula Ganfule (25% activă principiu)		pacienții cu HCC.	

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
Epimedii herba	Icaritin	Nici unul	Faza I	Activitate de modulare a imunității prin căile IL-6/Jak2/Stat3, celulele ucigașe naturale, celulele T, IFN- γ și celulele supresoare derivate din mieloid	600 mg sau 800 mg de două ori pe zi	Oral	Activitățile de modulare imunitară ale Icaritinei au fost corelate cu profilurile de siguranță și cu beneficiile preliminare de supraviețuire.	[117]
Camptotheca acuminata	Irinotecan	Pacienților cu un singur program de chimioterapie anterior li sa permis Niciunul	Faza II Faza I	Interferența sintezei ADN-ului	125 mg/m ² săptămânal începând cu 7,5 mg/m ² /zi cu o creștere de 2,5 mg/m ² /zi	Nespecificat Rezervor de cateterism percutaneu într-un buzunar subcutaneu	Irinotecanul a prezentat activitate modestă asupra HCC cu o toxicitate substanțială la pacienți. Perfuzia intra-arterială de Irinotecan nu a avut evenimente adverse majore de la compus, dar a avut preocupări legate de managementul dispozitivului intra-arterial.	[118] [119]
Ginseng, atractylodes, Tuckahoe, rădăcină de lemn dulce, radix	Terapia Jianpi Huayu	Hepatectomie	Studiu clinic randomizat	Îmbunătățeste funcția imunitară	Ginseng 20 g, atractylodes 15 g, Tuckahoe 15 g, rădăcină de lemn dulce 6	Nu este specificat	Terapia Jianpi Huayu și hepatectomia împreună au scăzut reparația postoperatori	[120]

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
bupleuri, yam, cortex moutan, salvia miltiorrhiza, turmeric, rhizome zehoariae					g, radix bupleuri 15 g, yam 12 g, cortex moutan 10 g, salvia miltiorrhiza 15 g, turmeric 10 g, rhizoma zedoariae 10 g, administrat o dată pe zi, 10 g, zile după hepatectomie		e și metastazele, în timp ce supraviețuirea fără boală și supraviețuirea generală sau îmbunătățit.	
Rădăcină de pilose Asiabell, rizom Largehead Atractylodes, tubercul de Pinella, fructe de păducel, rizom de igrname comun, Fu-ling, coajă de arecă, rădăcină de lemn dulce, iarbă de pelin Virgate. Rădăcină de pilose Asiabell, rizom Atractylodes cu capul mare, tubercul de Pinella, fructe de păducel, rizom de igrname comun, Fu-ling, coajă de	Decoctul Jianpi Ligan: <i>Codonopsis pilosula</i> , <i>Rhizoma Atractylodis macrocephala</i> , <i>Rhizoma Pinelliae</i> , <i>Fructus Crataegi</i> , <i>Rhizoma Diosscoreae</i> , <i>Poria cocos</i> , <i>Pericarpium Arecae</i> , <i>Radix Glycyrrhizae</i> , <i>Herba Artemisia scoparia</i> <i>Jianpi Ligan decoct: Codonopsis macroceea</i> , <i>Rhizophala</i> , <i>Pinzolidis</i> , <i>Rhizoma pilosula</i> , <i>Fructus Crataegi</i> , <i>Rhizoma Diosscoreae</i> , <i>Poria cocos</i> ,	Chemoembolizare arterială transcater (TACE) Ablatie cu radiofrecvență (RFA)	Studiu clinic retrospectiv Studiu clinic retrospectiv	Tonicică splina, tonicică stomacul, îmbunătățește digestia, ameliorează constipația, favorizează urinarea, scad ascita, detoxifierea ficatului, înlătură icterul Tonicică splina, tonicică stomacul, îmbunătățește digestia, ameliorează constipația, favorizează urinarea, scade ascita, detoxifierea ficatului, înlătură icterul	TACE: 5-fluorouracil (1000 mg/m ²), cisplatină (80 mg/m ²) și decoct Jianpi Ligan (administrat în aceeași zi cu TACE): Radix Codonopsis (20 g), Rhizoma Atractylodis macrocephala (10 g), Poria cocos (15 g), Radix Glycyrrhizae (5 g), Rhizoma Diosscoreae (15 g), Rhizoma Pinelliae (10 g), Fructus Crataegi (15 g), Semen	Nu este specificat Oral	TACE și decoctul Jianpi Ligan combinate au arătat o reducere a efectelor secundare și a îmbunătățit supraviețuirea pe termen lung la pacienții cu HCC nerezecabil tratați cu TACE. RFA și decoctul Jianpi Ligan combinate au arătat o rată semnificativ mai mare de succes a tratamentului și o supraviețuire generală de 3 ani semnificativ mai mare în comparație	[121] [122]

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
arecă, rădăcină de lemn dulce, iarbă de pelin Virgate	<i>Pericarpium Arecae, Radix Glycyrrhizae, Herba Artemisia scoparia</i>				Nelumbinis (20 g), Herba Artemisia scoparia (50 g), Pericarpium Arecae (25 g) decoct Jianpi Ligan 100 ml pe cale orală o dată pe zi, la 30 de minute după mese, compus din: rădăcină de pilose Asiabell (20 g), rizom de Atractylodes de capul mare (10 g), Fu-ling (15 g), rădăcină de lemn dulce (5 g), Rizom de ighame comun (15 g), Pinellia Tuber (10 g), Fructe de păducel (15 g), Semen Nelumbinis (20 g), iarbă de pelin Virgate (50 g), coajă de arecă (25 g)		cu martorii.	
Rădăcină de <i>Salvia chinensis</i> , rădăcină de <i>Actinidia valvata</i> , Cremastra appendiculata	Granule Jiedu Granule Jiedu + rădăcină de <i>Salvia chinensis</i> Ben th + tubercul de <i>Pseudobul</i>	Chemoembolizare arterială transcater (TACE) și radiochirurgie Gamma	Studiu clinic retrospectiv Studiu controlat randomizat	Mecanismul exact nu este clar Inhibarea creșterii celulelor tumorale,	TACE: lipiodol (10–20 ml) și pirarubicină (30 mg) evaluate prin radiografie, izodoză de	Cinobufacini oral (picurare intravenoasă), granule Jiedu	Granula Jiedu combinată cu TACE și Gamma Knife Radiosurgery este sigură pentru	[123] [124]

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
Rădăcină de <i>Salvia chinensis</i> , rădăcină de <i>Actinidia valvata</i> , Cremastra apendiculare, rădăcină de <i>Salvia chinensis</i> , <i>ruber</i> de <i>Pseudobulbus cremastreae</i>	<i>bus cremastreae</i> sau Pleiones + rădăcină de <i>Gallus domesticus</i> B rison + extract din <i>Buro gargarizans</i> C antor	Knife (GKR) Chemoembolizare arterială transcateter (TACE)	at	inducerea apoptozei, suprimarea angiogenezei, creșterea funcției imune	radiochirurgie Gamma Knife (GKR) de 55%, 5,9 g granule Jiedu de două ori pe zi după 1 săptămână de TACE Medicina tradițională pe bază de plante (THM) folosind Cinobufacini (50 ml) administrat o dată pe zi, granulă Jiedu (4,5 g) administrat de două ori pe zi și TACE: pirarubicină (10 mg), mitomicină (10 mg), iodipină (2 până la 5 ml)	(oral)	pacienții cu HCC cu tromboză tumorală a venei portă. Granulă Jiedu a promovat și un prognostic mai bun. Medicina tradițională pe bază de plante a fost superioară TACE pentru prevenirea recidivei bolii și prelungirea supraviețuirii globale în HCC mic.	
Ulei de mac Ulei de mac Ulei de mac	Lipiodol marcat cu iod-131 intra-arterial Lipiodol marcat cu 131I Chemoembolizare cu Lobaplatin amestecat cu Lipiodol (ulei iodat)	Rezecție Niciuna Transplant hepatic ortotopic	Studii prospective randomizate Studiu clinic retrospectiv controlat Studiu clinic retrospectiv controlat	Eradică focurile tumorale Eradică focarele microscopice Induce ischemia tumorală și permite concentrarea locală mare de chimioterapie	2 ml de iod-131 lipiodol la 1850 MBq per tratament 5 ml volum de iod-131 lipiodol la o doză de 2,2 GBq Lobaplatină (50 mg/m ²), ulei iodat (cuprinzând între 2 ml și 5 ml)	Canularea arterei Intra-arterial Pompă subcutanată și cateter	Lipiodolul marcat cu iod-131 intra-arterial după rezecție a scăzut rata de recurență și a crescut supraviețuirea a fără boală și supraviețuirea globală la pacienții cu HCC. Injecția intra-arterială de iod-131 sa dovedit a fi sigură și a avut beneficii pentru	[125] [126] [127]

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
							supraviețuire a globală la pacienții cu HCC avansat. Chemoembolizarea pe bază de lobaplatină poate îmbunătăți supraviețuirea a globală și poate provoca un răspuns tumoral cu efect pentru pacienții cu HCC nerezecabil.	
Scoarță de tisa Pacificului	Paclitaxel	Nici unul	Faza I	Inhibarea microtubulilor	Administrat sub formă de perfuzii de 1 oră în zile selectate și doze crescânde de: 70 mg/m ² , 80 mg/m ² , 90 mg/m ² și 100 mg/m ²	Pe cale intravenoasă	Un pacient a obținut remisie parțială și alți 9 pacienți au avut o boală stabilă prelungită. A existat, de asemenea, o îmbunătățire a simptomelor legate de tumoră.	[128]
Rădăcină Pseudostarwort, rădăcină milkvetch, poria, tubercul alb de atratylodes, rădăcină de rehmannia,	Amestecul Shenqi	Coagularea la microunde	Studiu clinic retrospectiv	Stimularea limfocitelor, stimularea macrofagelor, creșterea imunității umorale, îmbunătățirea imunității celulare, reducerea transaminaz	Coagulare la microunde: putere de ieșire 60 W sau 800 de secunde, amestec Shenqi (dată a doua zi după coagularea cu microunde):	Oral	Amestecul Shenqi și coagularea la microunde au ucis celulele tumorale și au prevenit reparația, precum și a îmbunătățit imunitatea celulară fără	[129]

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
dendrobium, rădăcină de bujor alb, rădăcină de angelica chinezească, plantă de aldenlandia, lobelia chinezească, ghimbir sălbatic, rădăcină de lemn dulce				elor glutamice piruvice, îmbunătățire a sistemului reticuloendo telial, hepatoprote ctor, antiinflamat or	20 ml (20 g de compuși bruti), de 3 ori pe zi		reacții adverse.	

Surse vegetale	Tratament	Terapia tradițională	Faza de studiu clinic	Rolul propus în HCC	Dozare	Calea de administrare	Concluzii	Referințe
Rădăcina de <i>Marsdenia tenacissima</i>	injecție Xiaoaiping	Nici unul	Studiu controlat randomizat	Preveniți proliferarea celulelor canceroase, îmbunătățiți proliferarea limfocitelor T și B	40 ml de injecție Xiaoaiping	Picurare intravenoasă	Injecția de Xiaoaiping a îmbunătățit calitatea vieții la pacienții cu HCC avansat, a îmbunătățit imunitatea și a prelungit supraviețuirea fără progresie.	[130]
Ciuperci <i>Coriolus versicolor</i>	Peptidă polizaharidă izolată din Yunzhi/kawaratake	Nici unul	Studiu controlat randomizat	Inhibă eliberarea IL-17F, menține nivelurile de prolactină, crește TRAIL R1	<i>Coriolus versicolor</i> (2,4 g/zi)	Sugerat ca intravenos	Nu există nicio diferență de timp până la progresie la utilizarea <i>Coriolus versicolor</i> (Yunzhi), dar pacienții cu HCC au avut o calitate mai bună a vieții în comparație cu placebo. <i>Coriolus versicolor</i> (Yunzhi) ar trebui explorat în continuare pentru îngrijirea paliativă.	[131]

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8616323/table/cancers-13-05753-t002/?report=objectonly>

Plante : silimarina, musetel, luteolin, resveratrol, egcg, licopen

Pacient HCC + hepatita B; A fost tratat cu tenofovir și suplimente pe bază de plante, cum ar fi **ciulinul de lapte (silimarină), extract de mușețel care conținea apigenină, luteolină, resveratrol, extract de ceai verde care conține galat de epigallocatechină și licopen**. Pacientul este stabil clinic, cu o reducere a nivelurilor de AFP în timpul urmărilor. După 6 luni de tratament cu medicamente integrative, nivelul AFP a ajuns la normal și nu a existat nici un HCC la CT la 20 de luni de la inițierea tratamentului. Mai mult, ADN-ul HBV a devenit nedetectat după 3 luni de tratament <https://tratamentantancer.wordpress.com/2022/11/08/tratament-carcinom-hepatocelular-hcc-raport-de-caz/>

Coriolus versicolor(PSK):

PMID: 28375640 DOI: 10.1089/acm.2016.0136

Mycelium de Phellinus linteus

exact de la Mycelium Phellinus linteus timp de o lună, iar după 6 luni tumorile păreau a fi în regresie completă.

https://tratamenteanticancer.files.wordpress.com/2019/07/kojima2006_article_acaseofspontaneousregressionof.pdf

Rhus verniciflua Stokes

a fost asociată cu o scădere a dimensiunii metastazelor pulmonare la un pacient cu carcinom recurent hepatocelular după transplantul hepatic refractar la doxorubicină . Acest pacient a prezentat o supraviețuire prelungită în comparație cu timpii de supraviețuire medii și o toxicitate mică.

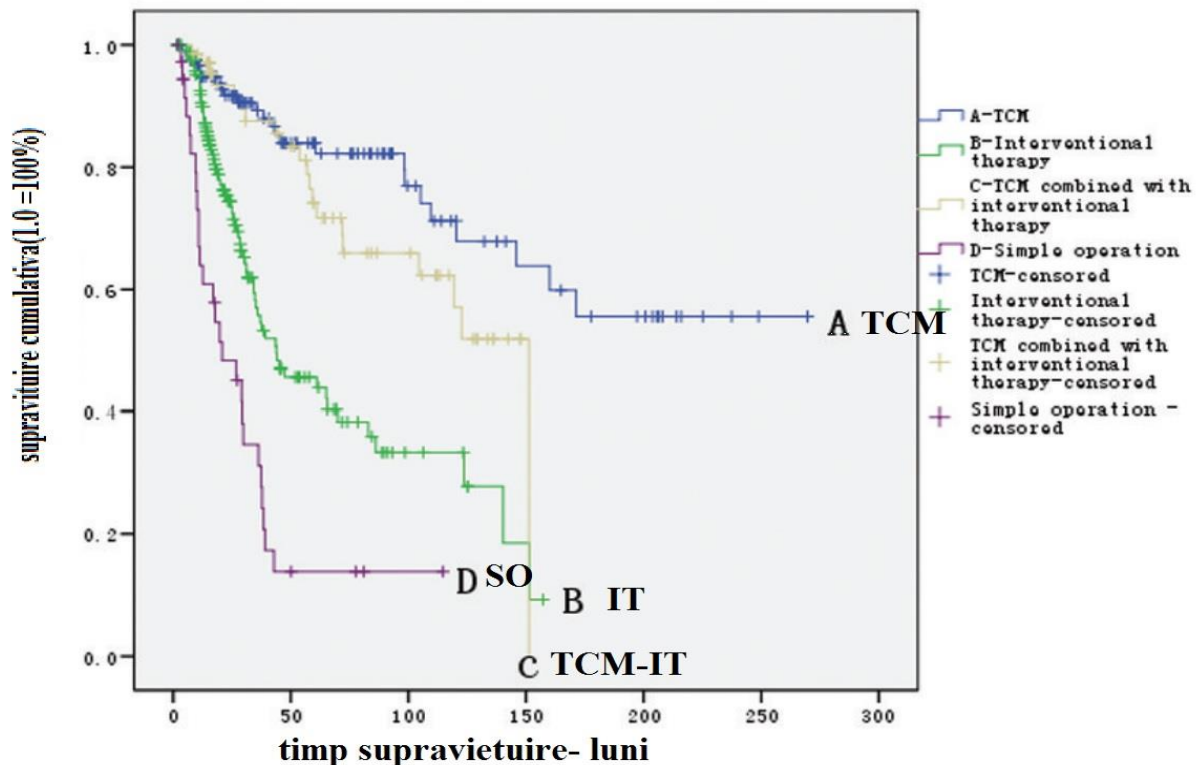
PMID: 20308087 DOI: 10.1177 / 1534735409359772

extract RVS oral, 450 mg de 3 ori zilnic, pentru carcinom hepatocelular HCC recurent. O scanare CT și radiografia toracică în Decembrie 2006, obținută la 5 luni de la inițierea tratamentului natural cancer cu extract de RVS a arătat o contracție marcată a metastazelor pulmonare

<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1534735409359772>

TCM

Ku Shen (Radix Sophorae Tonkinesis, Xia Ku Cao (Spica Prunellae), Hu Zhang (Rhizoma Polygoni Cuspidati), Wu Wei Zi (Fructus Schisandrae), Chi Shao (Radix Paeoniae Rubra), Nü Zhen Zi (Fructus Ligustri Lucidi), San Qi (Radix Notoginseng), Dan Shen (Salvia miltiorrhiza Bunge), Huang Qi (Radix Astragali) și Sha Ren (Fructus Amomi) -



OBSERVATIE IMPORTANTA pe grafic : TCM MONOTERAPIE se dovedeste mai buna decat TCM combinate cu alte terapii alopate!!!

Rezultatele au arătat că riscul de deces din cauza HCC în 2009 la pacienții din grupul TCMO au fost reduse la 0,209 comparativ cu în grupurile ITO (de 5 ORI- 500 % risc scazut daca se utilizeaza DOAR aceste plante chinezești in loc de chimioterapie!!!!) și în grupurile TCM-IT reduse la 0,293 fata de pacienții din grupurile ITO (de 3 ori daca se opteaza pentru combinatie plante cu chimio comparativ cu chimio!!!), respectiv, în timp ce riscul de deces la pacienții din grupul SO a fost de 2.600 ori mai mare fata de pacienții din grupul ITO.

Pierderea de urmărire. Dintre cei 399 de pacienți din studiu, cel mai lung timp de supraviețuire a fost de 22 de ani. Nouăzeci și trei din 399 pacienții au trăit mai mult de 5 ani

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2019/07/04/o-formula-traditionala-chineza-pe-baza-de-plante-medicinale-versus-terapie-interventionala-dupa-rezectia-carcinomului-hepatocelular-mic-urmarire-de-22-de-ani/>

Table 1. Herbs and Dose in the Formula Used in the Case.

Herbs	Dose (g)	Herbs	Dose (g)
Radix Bupleuri	6	Radix Paeoniae Alba	15
Angelica Sinensis	10	Radix Curcumae	10
Radix Salviae Miltiorrhizae	20	Ligusticum Wallichii	15
Actinidia valvata Dunn	30	Melia Toosendan	10
Fructus Aurantii	10	Artemisia carvifolia	10
Caulis Spatholobi	20	Chinese Lobelia	15
Sedum Sarmentosum Bunge	30	Squama Manis	3
Radix Ranunculi Ternati	10	Salvia Chinensis	30
Hedyotis Diffusa	20	Liquidambar Formosana Hance	15
Centipede	3		

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2018/08/19/un-caz-de-carcinom-hepatocelular-recurent-obtinand-o-remisiune-completa-a-leziunii-tinta-cu-tratament-cu-medicina-traditionala-chineza/> <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1534735416660617>

TCM+ TACE

Terapia pe bază de plante chinezești a fost asociată cu o creștere semnificativă a numărului de pacienți cu supraviețuire > 1 an, 2 ani și 3 ani, precum și cu o creștere semnificativă a numărului de pacienți care au raportat răspuns complet sau parțial și non-deteriorare performanță .

Terapia pe bază de plante chinezești a arătat, de asemenea, eficacități semnificative în creșterea celulelor T și celulelor ucigașe naturale, în timp ce s-a raportat o concentrație semnificativ mai mică de alfa-fetoproteină din sânge.

S-a observat o creștere semnificativă a numărului de leucocite, un risc semnificativ mai scăzut la pacienții cu greață și vărsături și o creștere semnificativă a numărului de pacienți cu greutate corporală crescută atunci când s-a administrat terapia cu plante chinezești.

Dovezile din această revizuire susțin utilizarea terapiei pe bază de plante chinezești pentru a spori eficacitatea TACE la pacienții cu hepatocarcinom celular HCC.

PMID:19388879 DOI: 10.1517 / 13543780902855308

Gentianae scabrae radix, 3,5 g; Forsythiae fructus, 7,5 g; Amidon de spermă Amomi, 7,5 g; Gleditsiae spina, 7,5 g; Sennae foliu, 5 g; Gardeniae fructus, 3,5 g; Solanum incanum, 7,5 g; Mesona procumbens, 2 g; și Hemerocallis fulva, 2 g. Plantele medicinale mixte au fost extrase prin fierbere în 2000 ml apă timp de 30 de minute. Extractele pe bază de plante au fost apoi luate ca ceai, de trei ori (300-350 ml / ora) cu o zi înainte de mese.

Prima contracție evidentă a tumorii a fost observată în a 6-a lună după ce a fost luată decoctul; tumoarea a scăzut de la 10 cm la aproximativ 4 cm în diametru. Urmărirea scanării CT abdominale trei luni mai târziu a arătat o contracție aproape completă a tumorii în lobul hepatic stâng; doar o mică tumoare reziduală a rămas în partea superioară a lobului stâng (fig.3) – VEZI PDF ATASAT. alfa-fetoproteina a revenit în intervalul normal: 1,7 ng / ml și 1,2 ng / ml la intervalul 6 și

Urmărirea a douăsprezece luni, respectiv. În cele 36 de luni de urmărire, ultrasunetele abdominale nu au prezentat semne ale unei tumori, iar testele funcției hepatice au fost normale: albumină, 4,6 g / dl; globulină, 3,0 g / dl; bilirubina totală, 0,8 mg / dl; LDH, 399 UI / l (200-500 UI / l); SGOT, 15 UI / l; SGPT, 14 UI / l; iar funcțiile renale au fost BUN, 34 mg / dl; creatinină, 2,1 mg / dl. Alfa-fetoproteina pacienților a rămas, de asemenea, normală. Pacientul era viu și bine la mai mulți ani după diagnosticul inițial al HCC, și a continuat să bea același plante-decoct zilnic, dar în cantități mai mici și cu o frecvență mai mică. Studii de imagine repetate nu au evidențiat nici o dovadă de recurență tumorală

PMID: 15481647 DOI: 10.1142 / S0192415X04002211

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/08/23/tratamentul-pe-baza-de-plante-din-medicina-chineza-bazat-pe-diferentierea-sindromului-imbunatateste-supravietuirea-globala-a-pacientilor-cu-carcinom-hepatocelular-nerezecabil/> PMID: 25533651

Preventiv

Seleniu

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5363572/>

<https://www.intechopen.com/chapters/68862>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567576921004264>

vitamina D

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906289/>

Cafea

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17484871>

Propranolol

<https://aacrjournals.org/cancerpreventionresearch/article/5/8/1007/50037/Effect-of-Long-term-Propranolol-Treatment-on>

Statine + Aspirina

[O meta-analiză a utilizării statinelor și a riscului de carcinom hepatocelular .](#)

Wang Y, Wang W, Wang M, Shi J, Jia X, Dang S.Can J Gastroenterol Hepatol. 20 martie 2022;2022:5389044. doi: 10.1155/2022/5389044. eColectie 2022.PMID: 35356132 **Articol PMC gratuit.**

[Utilizarea statinelor reduce riscul de carcinom hepatocelular : o metaanaliză actualizată și o revizuire sistematică.](#)

Khazaaleh S, Sarmini MT, Alomari M, Al Momani L, El Kurdi B, Asfari M, Almomani Z, Romero-Marrero C.Cureus. 2022 Iul 19;14(7):e27032. doi: 10.7759/cureus.27032. eCollection 2022 iul.PMID: 35989795 **Articol PMC gratuit.** Revizuire.

[Statină și aspirina pentru chimioprevenția carcinomului hepatocelular : este timpul să utilizați sau să așteptați mai departe?](#)

Goh MJ, Sinn DH.Clin Mol Hepatol. 2022 iulie;28(3):380-395. doi: 10.3350/cmh.2021.0366. Epub 2022 13 ianuarie.PMID: 35021597 **Articol PMC gratuit.** Revizuire.

[Utilizarea statinelor și riscul de carcinom hepatocelular : o meta-analiză a studiilor observaționale.](#)

Islam MM, Poly TN, Walther BA, Yang HC, Jack Li YC.Cancer (Basel). 13 martie 2020;12(3):671. doi: 10.3390/cancers12030671.PMID: 32183029 **Articol PMC gratuit.** Revizuire.

[Statină și aspirina pentru prevenirea carcinomului hepatocelular : care sunt nivelurile de dovezi?](#)

Carrat F.Clin Res Hepatol Gastroenterol. Februarie 2014;38(1):9-11. doi: 10.1016/j.clinre.2013.09.007. Epub 2013 30 octombrie.PMID: 24183917 Revizuire.

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/08/24/utilizarea-statinelor-reduce-riscul-de-carcinom-hepatocelular-o-metaanaliza-actualizata-si-o-revizuire-sistematica/>

reactii cutanate mana picior sorafenib

Ulei ozonat, crema uree

<https://tratamenteanticancer.wordpress.com/2023/10/31/efectul-uleiului-de-ozon-pentru-prevenirea-si-tratamentul-reactiilor-pielii-maini-picior-induse-de-sorafenib-un-studiu-controlat-randomizat-2/> DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2020.10.15