

Metroticket 2.0 Model for Analysis of Competing Risks of Death After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma

Mazzaferro V, Sposito C, Zhou J, Pinna AD, De Carlis L, Fan J, Cescon M, Di Sandro S, Yi-Feng H, Lauterio A, Bongini M, Cucchetti A

Gastroenterology. 2018 Jan;154(1):128-139.

Περίληψη:

Εισαγωγή και σκοπός: Η έκβαση της μεταμόσχευσης ήπατος για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) καθορίζεται από γεγονότα σχετιζόμενα ή μη σχετιζόμενα με τον καρκίνο. Η θεραπεία της HCV λοίμωξης έχει μειώσει τα γεγονότα που δε σχετίζονται με τον καρκίνο μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν μοσχεύματα ήπατος, συνεπώς η μείωση της θνητότητας που σχετίζεται με το ΗΚΚ μπορεί να αποτελεί ένα τελικό σημείο. Πραγματοποιήσαμε μια ανάλυση ανταγωνιστικού κινδύνου για να εκτιμήσουμε παράγοντες που σχετίζονται με την επιβίωση ασθενών με ΗΚΚ και δημιουργήσαμε ένα προγνωστικό μοντέλο βάσει των χαρακτηριστικών των ασθενών με ΗΚΚ πριν τη μεταμόσχευση.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήσαμε πολυπαραγοντική ανάλυση ανταγωνιστικού κινδύνου για την αναγνώριση παραγόντων σχετιζόμενων με την θνητότητα από ΗΚΚ ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος. Η ομάδα εκπαίδευσης (training set) αποτελούνταν από 1018 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος για ΗΚΚ από τον Ιανουάριο 2000 έως το Δεκέμβριο 2013 σε 3 τριτοβάθμια κέντρα στην Ιταλία. Η ομάδα επικύρωσης (validation set) αποτελούνταν από 341 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος για ΗΚΚ την ίδια χρονική περίοδο στο Ινστιτούτο Καρκίνου ήπατος στη Σανγκάη, Κίνα. Συλλέξαμε δεδομένα προ της μεταμόσχευσης όσον αφορά την αιτιολογία της ηπατοπάθειας, τον αριθμό και το μέγεθος των βλαβών, τα επίπεδα α-φετοπρωτεΐνης (AFP), το MELD score, το στάδιο του όγκου, τον αριθμό και τον τύπο θεραπείας, την απάντηση στη θεραπεία, το βαθμό του όγκου, τη μικροαγγειακή διήθηση, την ημερομηνία και την αιτιολογία θανάτου. Η θνητότητα ορίστηκε ως ΗΚΚ-σχετιζόμενη όταν σχετιζόταν με υποτροπή του ΗΚΚ μετά τη μεταμόσχευση, με διασπορά εξω-

και/ή ενδο-ηπατικής καρκινικής υποτροπής και με επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας επί παρουσίας καρκινικής διασποράς. Η αθροιστική επίπτωση θανάτου διαχωρίστηκε ανάλογα με το HCV status.

Αποτελέσματα: Στην ανάλυση ανταγωνιστικού κινδύνου, το άθροισμα του αριθμού και του μεγέθους των όζων και του δεκαδικού λογαρίθμου των επιπέδων της AFP συσχετίστηκαν σημαντικά με την ΗΚΚ-σχετιζόμενη θνητότητα ($p < 0.001$), αποδίδοντας μέση τιμή c-statistic 0.780 (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0.763-0.798). Η 5-ετής αθροιστική επίπτωση μη ΗΚΚ-σχετιζόμενης θνητότητας ήταν 8.6% σε HCV-αρνητικούς ασθενείς και 18.1% σε HCV-θετικούς. Προκειμένου ασθενείς με ΗΚΚ να έχουν μια 70% πιθανότητα ΗΚΚ-σχετιζόμενης επιβίωσης τα επίπεδα AFP πρέπει να είναι < 200 ng/ml και το άθροισμα του αριθμού και του μεγέθους των όζων (σε εκατοστά) δεν πρέπει να υπερβαίνει το 7. Εάν τα επίπεδα της AFP είναι 200-400 ng/ml, το άθροισμα του αριθμού και του μεγέθους των όζων πρέπει να είναι ≤ 5 . Εάν τα επίπεδα της AFP είναι 400-1000 ng/ml, το άθροισμα του αριθμού και του μεγέθους των όζων πρέπει να είναι ≤ 4 . Στην ομάδα επικύρωσης, το μοντέλο ανίχνευε ασθενείς που επιβίωσαν 5 έτη μετά τη μεταμόσχευση με 0.721 ακρίβεια (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0.648%-0.793%). Το μοντέλο μας, βασισμένο στα επίπεδα AFP των ασθενών μας και στον αριθμό και μέγεθος των όζων, εμφάνισε μεγαλύτερη ακρίβεια συγκριτικά με τα μοντέλα Milan, του πανεπιστημίου της California, του San Francisco, του Shangai-Fudan, του up-to-7 criteria ($p < 0.001$) και του French ($p = 0.044$) στην πρόβλεψη της 5-ετής επιβίωσης μετά τη μεταμόσχευση.

Συμπεράσματα: Δημιουργήσαμε ένα μοντέλο βασισμένο στα επίπεδα AFP, στον αριθμό και στο μέγεθος των όζων για τον καθορισμό του κινδύνου θανάτου από ΗΚΚ-σχετιζόμενους παράγοντες μετά τη μεταμόσχευση. Αυτό το μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιλογή τελικών σημείων και για την τελειοποίηση των κριτηρίων επιλογής για μεταμόσχευση ήπατος ασθενών με ΗΚΚ. Για την πρόβλεψη της 5-ετούς επιβίωσης και του κινδύνου ΗΚΚ-σχετιζόμενου θανάτου χρησιμοποιώντας έναν online υπολογιστή, παρακαλώ επισκεφτείτε www.hcc-olt-metroticket.org /ClinicalTrials.gov ID NCT02898415.

Σχόλιο:

Σε αυτό το άρθρο οι Mazzaferro και συν μελέτησαν την επιβίωση μετά τη μεταμόσχευση ήπατος σε 1018 ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα λαμβάνοντας υπόψη μόνο τους θανάτους που σχετίζονταν με υποτροπή του όγκου στο μόσχευμα. Οι συγγραφείς ανέπτυξαν ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο βασισμένο σε χαρακτηριστικά των ασθενών πριν τη μεταμόσχευση (συγκεκριμένα τα επίπεδα της AFP και το άθροισμα του αριθμού και του μεγέθους των όζων) που μπορεί να προβλέψει την 5-ετή ΗΚΚ-σχετιζόμενη επιβίωση αυτών των ασθενών μετά την μεταμόσχευση. Αυτό το απλοποιημένο μοντέλο αύξησε σε 3 τα cut-offs από τα υπάρχοντα παρόμοια μοντέλα δημιουργώντας προοδευτικούς μορφολογικούς περιορισμούς για τα ΗΚΚ που πρόκειται να θεωρηθούν προς μεταμόσχευση. Τέτοια cut-offs (που περιλαμβάνουν την AFP) επιβεβαιώνουν προηγούμενες μελέτες που υποδεικνύουν μείωση στη μεταμοσχευτική επιβίωση με την αύξηση των επιπέδων της AFP και προσδίδουν επίσης ελαστικότητα στο σύστημα. Το μοντέλο αυτό προσθέτει εξατομικευμένη πρόβλεψη επιβίωσης σε διάφορα χρονικά σημεία στο ιστορικό του ασθενούς λαμβάνοντας υπόψη την αποτελεσματικότητα από τις εισαγωγικές θεραπείες για το ΗΚΚ, διευκολύνοντας πιθανώς τη λήψη αποφάσεων στις μεταμοσχευτικές και ογκολογικές κοινότητες.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001650851736184X?via%3Dihub>

Μαρία Καλαφατέλη

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών