

# **Characteristics and outcome of hepatocellular carcinoma in patients with NAFLD without cirrhosis**

Bonnie Bengtsson, Per Stål, Staffan Wahlin, Niklas K. Björkström, Hannes Hagström

## **Περίληψη άρθρου**

### **Εισαγωγή & Σκοποί**

Η μη αλκοολική νόσος του ήπατος (non-alcoholic fatty liver disease -NAFLD) αποτελεί μια αυξανόμενη αιτία ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ). Στην NAFLD, ο ΗΚΚ εμφανίζεται συχνότερα απουσία κίρρωσης σε σύγκριση με άλλα ηπατικά νοσήματα, ωστόσο, οι μη κίρρωτικοί NAFLD ασθενείς με ΗΚΚ δεν έχουν επαρκώς χαρακτηριστεί. Εδώ, χαρακτηρίζουμε μια μεγάλη σειρά ασθενών με ΗΚΚ και εκτιμάμε την έκβαση μη κίρρωτικών NAFLD ασθενών με ΗΚΚ.

### **Μέθοδοι**

Εντοπίσαμε όλες τις περιπτώσεις ΗΚΚ που αντιμετωπίστηκαν στο Karolinska Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Στοκχόλμη, Σουηδία από το 2004 έως το 2017. Τα διαγράμματα των ασθενών, ανασκοπήθηκαν ένα προς ένα (manually) για ποικίλες εξαγωγές. Οι περιπτώσεις παρακολούθηθηκαν παθητικά για τη συνολική και τη σχετιζόμενη με τον ΗΚΚ θνησιμότητα μέχρι το τέλος του 2018. Πραγματοποιήθηκε Cox regression ανάλυση για την εκτίμηση των ποσοστών θνησιμότητας και την αναγνώριση παραγόντων κινδύνου αυξημένης θνησιμότητας σε μη κίρρωτικούς NAFLD ασθενείς με ΗΚΚ.

### **Αποτελέσματα**

Συνολικά, αναγνωρίστηκαν 1562 περιπτώσεις ΗΚΚ. Εξ αυτών, 225 (14.4%) είχαν NAFLD-ΗΚΚ, εκ των οποίων 83 (37%) δεν είχαν κίρρωση. Σε σύγκριση με του κίρρωτικούς NAFLD-ΗΚΚ ασθενείς, οι μη κίρρωτικοί NAFLD-ΗΚΚ ήταν μεγαλύτερης

ηλικίας (74 έναντι 70 ετών,  $P < 0.001$ ), είχαν χαμηλότερο επιπολασμό τύπου 2 διαβήτη (T2DM) (66% έναντι 80%,  $P = 0.02$ ), μεγαλύτερους όγκους, υπεβλήθησαν σπανιότερα σε μεταμόσχευση ήπατος (0% vs 11%,  $P = 0.002$ ), αλλά συχνότερα σε ηπατεκτομή (35% vs 8%,  $P < 0.001$ ). Η θνησιμότητα ήταν παρόμοια (aHR για μη κίρρωτικούς NAFLD-ΗΚΚ έναντι κίρρωτικών NAFLD-ΗΚΚ 0.93, 95% CI 0.58-1.51,  $P = 0.78$ ). Παράμετροι που ανεξάρτητα σχετίζονταν με αυξημένη θνησιμότητα ήταν το Barcelona Clinic Liver Cancer στάδιο, ο αριθμός των όγκων, η χαμηλότερη αλβουμίνη και η παρουσία Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου II.

### **Συμπεράσματα**

Οι μη κίρρωτικοί NAFLD ασθενείς με ΗΚΚ διαφέρουν από τους αντίστοιχους κίρρωτικούς ως προς την ηλικία, το μέγεθος του όγκου, τις θεραπείες που επιλέγονται. Παρά τις διαφορές αυτές, η επιβίωση είναι παρόμοια.

### **Σχόλιο άρθρου**

Η παρούσα αναδρομική μελέτη – κοόρτη των Bengtsson et al., η οποία δημοσιεύτηκε στο τεύχος Ιουνίου 2019 του *Liver International*, επιβεβαιώνει το αυξανόμενο φορτίο της NAFLD στην αιτιολογία του ηπατοκυτταρικού καρκίνου στον ανεπτυγμένο κόσμο, συνεπεία της μάζιγας της παχυσαρκίας και του Σακχαρώδους Διαβήτη. Η NAFLD αναδεικνύεται ως τέταρτη αιτία ΗΚΚ στην κοόρτη, με αυξανόμενη μάλιστα συχνότητα στο πέρασμα των ετών της μελέτης.

Το σημαντικότερο, ωστόσο, εύρημα της μελέτης είναι το σημαντικό ποσοστό μη κίρρωτικών NAFLD ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Περισσότεροι από 1 στους 3 NAFLD ασθενείς με ΗΚΚ δεν ήταν κίρρωτικοί (37%), ποσοστό σημαντικά υψηλότερο από τα αντίστοιχα των λοιπών ηπατικών νοσημάτων. Η υψηλή αυτή αναλογία μη κίρρωτικών ασθενών στον NAFLD-ΗΚΚ έρχεται σε συμφωνία με μια σειρά πρόσφατων μελετών που επίσης ανέδειξαν την ιδιαιτερότητα αυτή του NAFLD-ΗΚΚ, της ανάπτυξης του και σε έδαφος ήπιας/μέτριας ηπατικής ίνωσης<sup>1,2</sup>.

Τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του υποπληθυσμού αυτού, σύμφωνα με την παρούσα μελέτη, ήταν η μεγαλύτερη ηλικία, η χαμηλότερη συχνότητα ΣΔ τύπου II, το μεγαλύτερο μέγεθος των όγκων. Υπήρχε, τέλος, διαφοροποίηση ως προς την επιλογή των διαθέσιμων θεραπευτικών πρακτικών, με σπανιότερη επιλογή της μεταμόσχευσης και συχνότερη της ηπατεκτομής. Παρά τη μεγαλύτερη ηλικία και το μεγαλύτερο μέγεθος των όγκων, δεν υπήρξε ωστόσο, σημαντική διαφορά στην επιβίωση μεταξύ κίρρωτικών και μη κίρρωτικών NAFLD-ΗΚΚ ασθενών, γεγονός που αποδίδεται από τους ερευνητές, στην γενική πτωχή πρόγνωση του ΗΚΚ, που ενδεχομένως εμποδίζει την ανάδειξη διαφορών επιβίωσης.

Η παρούσα ως εκ τούτου μελέτη τονίζει την ανάγκη αυξημένης επαγρύπνησης στους NAFLD ασθενείς για ανάπτυξη ΗΚΚ, ακόμα και εάν δεν είναι κίρρωτικοί, ενώ προσθέτει δεδομένα σχετικά με την ανάπτυξη προγραμμάτων επιτήρησης για τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο στην NAFLD. Η ηλικία >65 έτη που χαρακτηρίζει το σύνολο των μη κίρρωτικών NAFLD-ΗΚΚ ασθενών, θα μπορούσε να αποτελέσει ένα ηλικιακό ορόσημο για την εφαρμογή προγραμμάτων επιτήρησης ΗΚΚ στην NAFLD.

**Link άρθρου:** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14087>

#### **Σχετική Βιβλιογραφία**

1. Mittal S, El-Serag HB, Sada YH, et al. Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Cirrhosis in United States Veterans is Associated With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:124-131.
2. Piscaglia F, Svegliati-Baroni G, Barchetti A, et al. Clinical patterns of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter prospective study. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2016;63:827-838.

**Αστέριος Ι. Σαΐτης**

**Παθολόγος**

**Υποψήφιος Διδάκτωρ**

**Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο**

**Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας**