

Surgical resection versus radiofrequency ablation very early-stage HCC (≤2 cm Single HCC): A propensity score analysis

Hee Ho Chu, Jin Hyoung Kim, Young-Suk Lim, Seong Ho Park, Pyo Nyun Kim, Heung-Kyu Ko, So Yeon Kim, Sung-Gyu Lee

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοποί

Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος (ΗΚΚ) ανιχνεύεται ολοένα και συχνότερα σε πολύ πρώιμο στάδιο, εξαιτίας της ευρείας εφαρμογής της επιτήρησης σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου καθώς και της βελτίωσης των απεικονιστικών τεχνολογιών. Παραμένει διφορούμενο το κατά πόσο οι ασθενείς, με πολύ πρώιμο ΗΚΚ, μπορούν να αντιμετωπισθούν με τοπικό καυτηριασμό ως πρώτη θεραπευτική επιλογή. Συγκρίναμε αναδρομικά την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής εκτομής (surgical resection -SR) και του καυτηριασμού με ραδιοσυχνότητες (radiofrequency ablation-RFA) για ΗΚΚ πολύ πρώιμου Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) σταδίου, σε ασθενείς με μακροχρόνια παρακολούθηση.

Μέθοδοι

Έγινε propensity score ανάλυση με τη χρήση μεθοδολογίας inverse probability weighting (IPW), σε ένα μεγάλο ηπατολογικό κέντρο. Περιλάβαμε ενήλικους ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν μεταξύ 2000 και 2013 με πολύ πρώιμο στάδιο ΗΚΚ (BCLC στάδιο 0; μονήρης όγκος ≤2 εκ, Child-Pugh A στάδιο, eastern cooperative oncology group [ECOG] 0) και έλαβαν ως πρώτη γραμμή θεραπείας είτε SR είτε RFA.

Αποτελέσματα

Αναγνωρίσαμε 1208 ασθενείς, 631 στην ομάδα SR και 577 στην RFA ομάδα. Η διάρκεια διάμεσης παρακολούθησης ήταν 86.2 μήνες. Μετά από propensity score ανάλυση με τη χρήση IPW, τα ποσοστά συνολικής 15ετούς επιβίωσης ήταν 60.4%

και 51.6% στην SR και RFA ομάδα, αντίστοιχα. Η ομάδα RFA επέδειξε πτωχότερη συνολική επιβίωση έναντι της SR ομάδας (προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου, 1.29; $P = .0378$). Η 15ετής επιβίωση χωρίς υποτροπή της νόσου ήταν 37% και 23.6% στην SR και RFA ομάδα αντίστοιχα ($P < .001$).

Συμπεράσματα

Στους ασθενείς με πολύ πρώιμο στάδιο ΗΚΚ, η SR ομάδα συσχετίστηκε με καλύτερη συνολική και επιβίωση χωρίς υποτροπή, σε σύγκριση με την RFA ομάδα. Ως εκ τούτου, η τμηματική ηπατεκτομή (SR) θα πρέπει να θεωρείται η πρώτη γραμμή θεραπείας για τους ασθενείς αυτούς.

Σχόλιο άρθρου

Η μελέτη των Chu et al, που δημοσιεύτηκε στο τεύχος Δεκεμβρίου 2019 του *Liver International*, προσθέτει σημαντικά, νέα δεδομένα σε ένα ολοένα και συχνότερα απαντώμενο κλινικό ερώτημα, της βέλτιστης θεραπείας των πολύ πρώιμων ΗΚΚ, μεταξύ τμηματικής ηπατεκτομής (SR) και καυτηριασμού με ραδιοσυχνότητες (RFA). Πρόκειται για ένα ζήτημα διφορούμενο, καθώς απουσιάζουν σχετικές τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, ενώ οι λίγες αναδρομικές, μη τυχαιοποιημένες μελέτες που το διερευνούν χαρακτηρίζονται από μικρό δείγμα ασθενών, μικρή διάρκεια παρακολούθησης και αντικρουόμενα αποτελέσματα^{1,2,3,4}. Η παρούσα αναδρομική μελέτη αναδεικνύει ξεκάθαρο όφελος ως προς την συνολική επιβίωση και την επιβίωση ελεύθερη νόσου, στους ασθενείς με πρώιμο (στάδιο 0 κατά BCLC) που υπεβλήθησαν σε έναντι SR σε σύγκριση με όσους έλαβαν RFA θεραπεία. Η διαφορά μάλιστα στην επιβίωση παραμένει μεταξύ των δύο ομάδων και μετά από propensity score ανάλυση με τη μεθοδολογία IPW (inverse probability weighting) που ελαχιστοποιεί την επίδραση προκατάληψης (bias) στην επιλογή της θεραπείας και άλλων δυνητικών συγχυτικών παραγόντων μιας αναδρομικής μελέτης. Η χρήση της IPW μεθοδολογίας που αμβλύνει την επίδραση των συγχυτικών παραγόντων, το μεγάλο δείγμα ασθενών και η μακρά διάρκεια παρακολούθησης της μελέτης (διάμεση διάρκεια 86.2 μήνες) αποτελούν ισχυρά

πλεονεκτήματα της μελέτης που γέρνουν την πλάστιγγα στο δίλημμα προς την πλευρά της τμηματικής ηπατεκτομής.

Από την άλλη μεριά, και η παρούσα μελέτη φέρει μια σειρά περιορισμών όπως είναι: ο αναδρομικός και μονοκεντρικός της χαρακτήρας, που την καθιστά ευάλωτη σε μια σειρά προκαταλήψεων παρά την προαναφερθείσα IPW μεθοδολογία ενώ δυσκολεύει τη γενίκευση των συμπερασμάτων σε πληθυσμούς πέραν των Ασιατικών. Δε λαμβάνει επίσης υπόψιν ενδεχόμενη επίδραση που θα έχουν στα αποτελέσματα η βελτίωση της τεχνολογίας του RFA καθώς και οι αποτελεσματικές νέες αντικές θεραπείες.

Απαιτούνται ως εκ τούτου καλά σχεδιασμένες, πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που θα βγάλουν ασφαλή και γενικά συμπεράσματα για τη βέλτιστη θεραπευτική αντιμετώπιση των πρώιμων ΗΚΚ. Αναμένοντας ωστόσο τις νέες μελέτες, η παρούσα μελέτη των Chu et al. δεδομένων των ισχυρών της πλεονεκτημάτων, υποδεικνύει την τμηματική ηπατεκτομή ως την βέλτιστη θεραπευτική επιλογή.

Σχετική βιβλιογραφία

1. Liu PH, Hsu CY, Hsia CY, et al. Surgical resection versus radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma <2 cm in a propensity score model. *Ann Surg*. 2016;263:538-545.
2. Peng Z-W, Lin X-J, Zhang Y-J, et al. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for the treatment of hepatocellular carcinomas 2 cm or smaller: a retrospective comparative study. *Radiology*. 2012;262:1022-1033. [1] [2] [SEP]
3. Wang JH, Wang CC, Hung CH, Chen CL, Lu SN. Survival comparison between surgical resection and radiofrequency ablation for patients in BCLC very early/early stage hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012;56:412-418. [1] [2] [SEP]
4. Hung H, Chiou Y, Hsia C, et al. Survival rates are comparable after radiofrequency ablation or surgery in patients with small hepatocellular carcinomas. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:79-86. [1] [2] [SEP]

Link άρθρου: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14258>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα του Ήπατος
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας