

## Hepatocellular carcinoma decreases the chance of successful hepatitis C virus therapy with direct-acting antivirals

Prenner SB, VanWagner LB, Flamm SL, Salem R, Lewandowski RJ, Kulik L.

*J Hepatol* 2017;66(6):1173-1181

Μέχρι πρόσφατα οι θεραπευτικές επιλογές για ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη, κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ) ήταν περιορισμένες. Όμως, δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τη χρήση των DAAs σε ασθενείς με ΗΚΚ, ο οποίος ενδέχεται να επιδρά αρνητικά στην ανταπόκριση στην αγωγή.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης από τις ΗΠΑ ήταν να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα των DAAs σε ασθενείς με HCV κίρρωση και ΗΚΚ (είτε θεραπευμένο, είτε ενεργό), συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς ΗΚΚ.

Μελετήθηκαν αναδρομικά 419 HCV (+) ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν αγωγή με DAAs. Από αυτούς οι 135 (33%) ασθενείς είχαν ΗΚΚ: οι 64 (47%) με ενεργό και 73 (53%) με θεραπευμένο ΗΚΚ. Η ενδιάμεση ηλικία ήταν 61 έτη, 63% Καυκάσιοι, 68% άνδρες. Η πλειοψηφία (86%) είχε γονότυπο 1, σε 60% είχε προηγηθεί άλλη αντι-HCV αγωγή και 74% είχαν κίρρωση σταδίου A κατά Child-Pugh. Συγκριτικά με ασθενείς χωρίς ΗΚΚ, οι ασθενείς με ΗΚΚ ήταν συχνότερα άνδρες (75% έναντι 65%,  $p=0,04$ ), μεγαλύτερης ηλικίας (64 έναντι 60 έτη,  $p<0,0001$ ), είχαν υψηλότερα ποσοστά θετικών αντισωμάτων anti-HBc (39% έναντι 26%,  $p=0,006$ ), καθώς και υψηλότερη τιμή της AFP (23 έναντι 50 ng/ml).

Τα ποσοστά αποτυχίας της αντι-HCV αγωγής ανήλθαν στο 21% στην ομάδα των ασθενών με ΗΚΚ και 12% στην ομάδα χωρίς ΗΚΚ ( $p = 0,009$ ), παρά το γεγονός ότι οι τελευταίοι ασθενείς είχαν συχνότερα δυσμενέστερους παράγοντες κακής ανταπόκρισης στη θεραπεία (Child-Pugh A=52%, B=45% και C=3% έναντι A=71%, και B=29%, αντίστοιχα και MELD score 12 έναντι 9, αντίστοιχα. Επίσης, αποτυχία σε προηγούμενη αντική αγωγή: 76% έναντι 50%).

Από τους 29 ασθενείς με ΗΚΚ οι οποίοι δεν πέτυχαν SVR, οι 27 (93%) είχαν ενεργό ΗΚΚ και οφειλόταν συνήθως σε υποτροπή του HCV μετά το τέλος της αντικής αγωγής. Αντιθέτως, η αποτελεσματικότητα των DAAs σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ΗΚΚ ήταν παρόμοια με αυτήν των ασθενείς χωρίς ΗΚΚ (3% έναντι 2%). Συγκεκριμένα, από τους 71 ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ΗΚΚ και χωρίς ενδείξεις υποτροπής μετά από χειρουργική εξαίρεση ή μεταμόσχευση ήπατος, μόνο οι 2 (3%) δεν ανταποκρίθηκαν στα DAAs.

Σύμφωνα με την πολυπαραγοντική ανάλυση, η παρουσία ΗΚΚ κατά την έναρξη θεραπείας με DAAs αποτελούσε τον κυριότερο αρνητικό προγνωστικό παράγοντα αποτυχίας της αντικής θεραπείας (AOR= 8,5; 95% CI = 3,90–18,49). Επίσης σχήματα DAAs όπως sofosbuvir+ribavirin και sofosbuvir+simeprevir είχαν υψηλότερα ποσοστά αποτυχίας (AOR 2,85; 95% CI=1,32-6,16,  $p=0,008$ ).

Οι συγγραφείς πιθανολογούν ότι τα νεοπλασματικά κύτταρα εξασφαλίζουν το περιβάλλον της ανοσολογικής ανοχής και της δεξαμενής του HCV.

Συμπερασματικά, οι παρουσία ενεργού ΗΚΚ σε έδαφος κίρρωσης κατά την έναρξη της αγωγής αυξάνει κατά 8 φορές τον κίνδυνο αποτυχίας των DAAs. Αντιθέτως, οι ασθενείς με θεραπευμένο ΗΚΚ παρουσιάζουν ποσοστά SVR, παρόμοια με αυτούς χωρίς ΗΚΚ.

### **Σχόλιο**

Η πρακτική εφαρμογή της παρούσας εργασίας είναι στην επιλογή του χρόνιου έναρξης θεραπείας των ασθενών με κίρρωση ήπατος και ΗΚΚ με σκοπό τη βέλτιστη ανταπόκρισης.

[http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(17\)30053-3/fulltext](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(17)30053-3/fulltext)

Επιμέλεια – Έλενα Βεζαλή