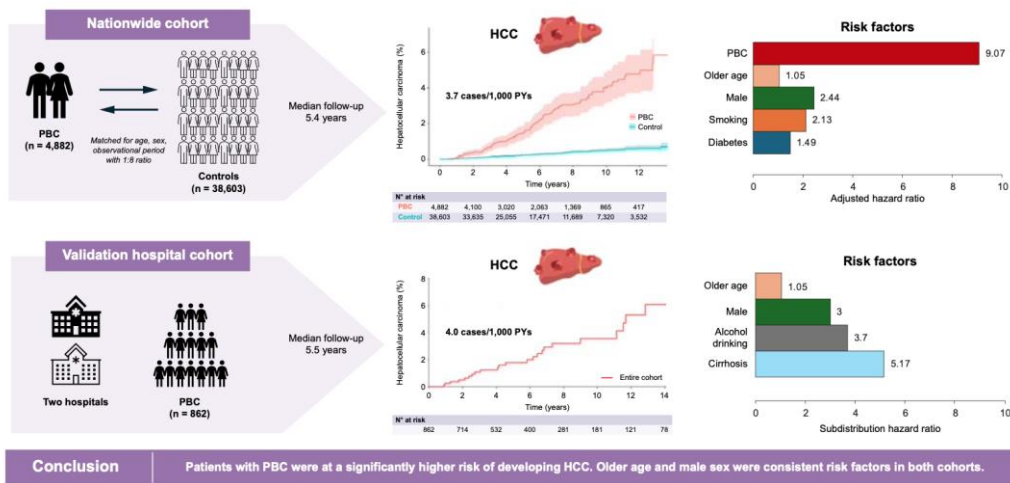


Graphical abstract



Risk of hepatocellular carcinoma in Asian patients with primary biliary cholangitis: A nationwide and hospital cohort study

Abstract

Background & Aims: Large-scale studies on the association between primary biliary cholangitis (PBC) and hepatocellular carcinoma (HCC) in Asians are scarce. This study aimed to evaluate the incidence of HCC and its risk factors in a nationwide cohort.

Methods: The data of 4,882 patients with PBC and 38,603 matched controls were extracted from the Korean National Health Insurance Service (2007–2020) and analyzed. The incidence of HCC and its risk factors in patients with PBC were assessed and compared with those in the matched controls. The results were validated in a multicenter hospital cohort of 862 patients with PBC, recruited from Asan Medical Center (n = 815) and Yeouido St. Mary's Hospital (n = 47) in Korea.

Results: In total, 105 patients with PBC developed HCC over the median follow-up period of 5.42 years, yielding an incidence rate of 3.7/1,000 person-years (PYs), which was significantly higher than that in the controls (0.5/1,000 PYs; adjusted hazard ratio: 9.07; 95% CI: 6.71–12.27). PBC, older age, male sex, diabetes, and smoking were identified as significant risk factors for HCC. Twenty-three of the 862 patients with PBC developed HCC in the multicenter hospital cohort, yielding an incidence of 4.0/1,000 PYs (95% CI: 2.4–5.7). Older age (sub distribution hazard ratio [SHR]: 1.05, 95% CI: 1.00–1.10), male sex (SHR: 3.00, 95% CI: 1.11–8.13), current alcohol consumption (SHR: 3.70, 95% CI: 1.08–12.59), and cirrhosis (SHR: 5.17, 95% CI: 2.07–12.93) were identified as risk factors in the hospital cohort.

Conclusions: Patients with PBC were at a significantly higher risk of developing HCC. Older age and male sex were consistent risk factors in both cohorts.

Σχόλιο :

Η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ) είναι μία χρόνια φλεγμονώδης αυτοάνοση χολοστατική νόσος του ήπατος, και υπάρχουν οι περιπτώσεις εκείνων των ασθενών που θα οδηγηθούν σε κίρρωση και θα εκδηλώσουν τις επιπλοκές αυτής. Η εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκίνου δεν είναι συχνή, με πρόσφατη μεταανάλυση να δείχνει επίπτωση 4.17/1000 ανθρωπο-έτη.

Στόχος της παρούσας αναδρομικής μελέτης, ήταν η ανάλυση ιατρικών δεδομένων (που έχουν συλλεχθεί από τη βάση του εθνικού συστήματος της Κορέας) 4882 ΠΧΧ ασθενών και 38.603 υγιών μαρτύρων σε αναλογία 1:8. Το γκρουπ επιβεβαίωσης των αποτελεσμάτων αφορούσε 862 ΠΧΧ ασθενείς με ιατρική παρακολούθηση σε δύο Τριτοβάθμια νοσοκομεία.

Στο σύνολο των ΠΧΧ ασθενών (n=4882), βρέθηκε ότι ο δείκτης επίπτωσης ΗΚΚ ήταν ανάλογος με το γκρουπ επιβεβαίωσης (n=862) με τιμή 4/1000 ανθρωπο-έτη. Οι ασθενείς με ΠΧΧ εμφάνιζαν x9 κίνδυνο για ανάπτυξη ΗΚΚ συγκριτικά με τους υγιείς μάρτυρες.

Στην πολυπαραγοντική ανάλυση και στις δύο ομάδες ασθενών με ΠΧΧ, οι κοινοί παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση ΗΚΚ που αναδείχτηκαν ήταν η μεγαλύτερη ηλικία και το άρρεν φύλο. Η κίρρωση και η κατανάλωση αλκοόλ αναδείχτηκαν ως παράγοντες κινδύνου στην ομάδα ΠΧΧ ασθενών με παρακολούθηση στο νοσοκομείο, ενώ το κάπνισμα και η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη στην συνολική ομάδα ασθενών με ΠΧΧ του εθνικού συστήματος υγείας.

Να σημειωθεί ότι τιμή APRI >0.54 κατά τη διάγνωση ΠΧΧ συσχετίστηκε επίσης με αυξημένο κίνδυνο για ΗΚΚ συγκριτικά με APRI <0.54. Ενώ, κανένας ασθενής με FIB-4 score <1.45 δεν ανέπτυξε ΗΚΚ κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Αν και μη στατιστικά σημαντικό, η ανταπόκριση στη θεραπεία συσχετίστηκε με μικρότερο κίνδυνο για ΗΚΚ.

Στους περιορισμούς της μελέτης ανήκει η αναδρομική φύση αυτής όπως και το γεγονός ότι τα στοιχεία προέκυψαν από βάση δεδομένων του εθνικού συστήματος υγείας.

Είναι σημαντικό ωστόσο το συμπέρασμα της μελέτης, ότι σε ασθενείς με ΠΧΧ πρέπει να αναζητείται προσεκτικά ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ ιδιαίτερα σε κίρρωτικούς, σε άνδρες και σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας.

Βασιλική Λυγούρα

Παθολόγος

Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο Παν/μίου Θεσσαλίας,

Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα του Ήπατος,

Πλήρες Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου Σπανίων Ηπατολογικών Νοσημάτων (ERN-Rare Liver),

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα