

Predictors of non-transplantable recurrence in hepatocellular carcinoma patients treated with frontline liver resection

Pelizzaro F., Trevisani F., Simeon V. et al. for the Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA.) group

Liver International 2023, Sep 27. doi: <https://doi.org/10.1111/liv.15719>

Background and Aims: Hepatocellular carcinoma (HCC) recurrence is common in patients treated with liver resection (LR). In this study, we aimed to evaluate the incidence and preoperative predictors of non-transplantable recurrence in patients with single HCC ≤ 5 cm treated with frontline LR.

Methods: From the Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) database, 512 patients receiving frontline LR for single HCC ≤ 5 cm were retrieved. Incidence and predictors of recurrence beyond Milan criteria (MC) and up-to-seven criteria were compared between patients with HCC < 4 and ≥ 4 cm.

Results: During a median follow-up of 4.2 years, the overall recurrence rate was 55.9%. In the ≥ 4 cm group, a significantly higher proportion of patients recurred beyond MC at first recurrence (28.9% vs. 14.1%; $p < 0.001$) and overall (44.4% vs. 25.2%; $p < 0.001$). Similar results were found considering recurrence beyond up-to-seven criteria. Compared to those with larger tumours, patients with HCC < 4 cm had a longer recurrence-free survival and overall survival. HCC size ≥ 4 cm and high alpha-fetoprotein (AFP) level at the time of LR were independent predictors of recurrence beyond MC (and up-to-seven criteria). In the subgroup of patients with available histologic information ($n = 354$), microvascular invasion and microsatellite lesions were identified as additional independent risk factors for non-transplantable recurrence.

Conclusions: Despite the high recurrence rate, LR for single HCC ≤ 5 cm offers excellent long-term survival. Non-transplantable recurrence is predicted by HCC size and AFP levels, among pre-operatively available variables. High-risk patients could be considered for frontline LT or listed for transplantation even before recurrence.

Σχόλιο: Στη συγκεκριμένη αναδρομική μελέτη, που προέρχεται από διαφορετικά κέντρα της Ιταλίας και από την εθνική βάση καταγραφής του ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) της χώρας, οι ερευνητές μελέτησαν τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική ηπατεκτομή με μονήρεις όζους ως 5 εκ. και προσπάθησαν να εντοπίσουν τους παράγοντες κινδύνου πριν την διενέργεια ηπατεκτομής, που σχετίζονται με την εμφάνιση υποτροπής μετά από ηπατεκτομή, που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με μεταμόσχευση ήπατος. Έτσι, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες (μονήρης βλάβη < 4 εκ. ή από 4 εκ. και πάνω), παρακολουθήθηκαν για ένα διάμεσο διάστημα 4.2 ετών και μελετήθηκε η πιθανότητα υποτροπής στο follow-up εκτός των κριτηρίων του Μιλάνο ή των κριτηρίων up-to-seven, η οποία ήταν κατά πολύ μεγαλύτερη σε ασθενείς με βλάβες πάνω από 4 εκ. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση ανευρέθη ότι η baseline aFP > 100 ng/mL και το baseline μέγεθος του όγκου από 4 εκ. και πάνω πριν την ηπατεκτομή ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση υποτροπής, ενώ στους ασθενείς που υπήρχαν ιστολογικά δεδομένα ανευρέθη ότι η μικροαγγειακή διήθηση και τα δορυφόρα οζίδια ήταν επιπρόσθετοι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου. Αν και η μελέτη αυτή έχει τον κύριο περιορισμό ότι είναι αναδρομική και προέρχεται από μία μόνο χώρα, εντούτοις αφενός επιβεβαιώνει για άλλη μία φορά το υψηλό ποσοστό υποτροπής στην 5ετία (ως και 70%) μετά

από εκτομή και αφετέρου προσπαθεί να εντοπίσει την υποομάδα εκείνη των ασθενών με μονήρεις όγκους ως 5 εκ. η οποία θα ωφεληθεί είτε από απευθείας διενέργεια μεταμόσχευσης (αντί για ηπατεκτομή), είτε από άμεση ένταξη στη λίστα αναμονής ηπατικού μοσχεύματος μετά από ηπατεκτομή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου μετά την ηπατεκτομή (ασθενείς με υψηλή AFP και όγκους από 4 ως 5 εκ.).

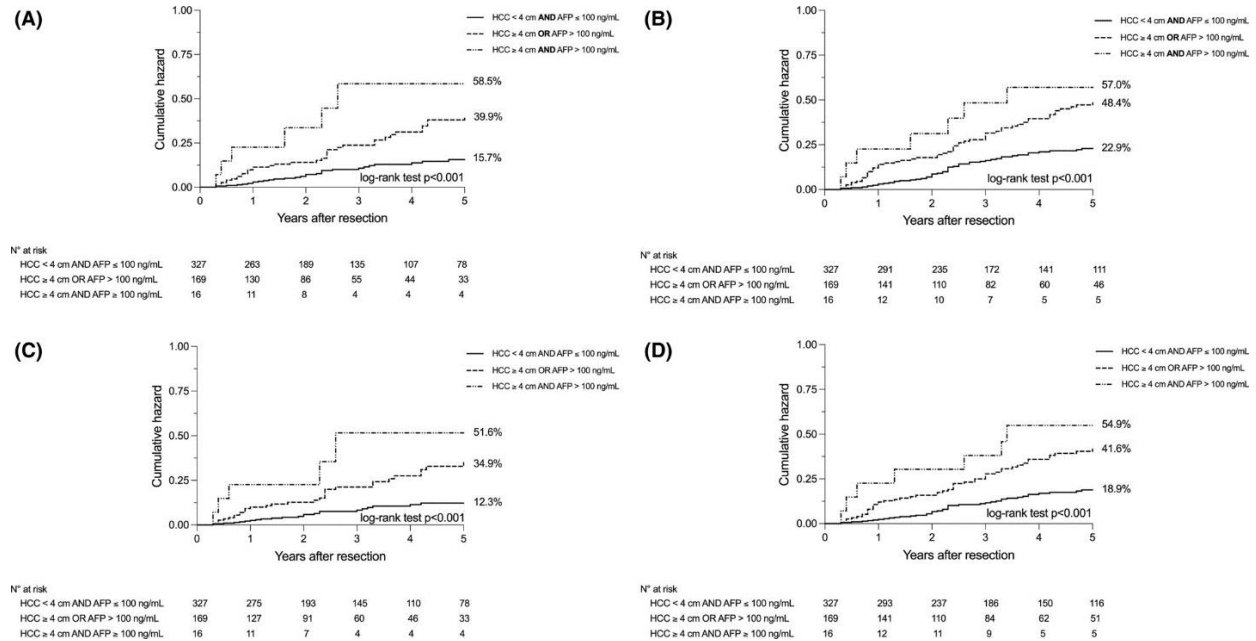


Figure. Risk of recurrence beyond Milan criteria and up-to-seven criteria according to tumour size and alpha-fetoprotein levels at the time of liver resection. (A) Rates of first recurrence beyond Milan criteria. (B) Rates of recurrence beyond Milan criteria at any time during follow-up. (C) Rates of first recurrence beyond up-to-seven criteria. (D) Rates of recurrence beyond up-to-seven criteria at any time during follow-up. AFP, alpha-fetoprotein; HCC, hepatocellular carcinoma.

Πάντζιος Σπυρίδων
Ειδικευόμενος Εσωτερικής Παθολογίας
Α΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική – Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα
Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς «Οι Άγιοι Ανάργυροι»