

Αξιολόγηση του κινδύνου ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C

Lu M, Salgia R, Li J, et al. Dynamic risk assessment for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2023;30:746–755. DOI: 10.1111/jvh.13859

Abstract

Chronic hepatitis C (HCV) is a primary cause of hepatocellular carcinoma (HCC). Although antiviral treatment reduces risk of HCC, few studies quantify the impact of treatment on long-term risk in the era of direct-acting antivirals (DAA).

Using data from the Chronic Hepatitis Cohort Study, we evaluated the impact of treatment type (DAA, interferon-based [IFN], or none) and outcome (sustained virological response [SVR] or treatment failure [TF]) on risk of HCC. We then developed and validated a predictive risk model.

17186 HCV patients were followed until HCC, death or last follow-up. We used extended landmark modelling, with time-varying covariates and propensity score justification and generalized estimating equations with a link function for discrete time-to-event data. Death was considered a competing risk. We observed 586 HCC cases across 104,000 interval-years of follow-up. SVR from DAA or IFN-based treatment reduced risk of HCC (aHR 0.13, 95% CI 0.08–0.20; and aHR 0.45, 95% CI 0.31–0.65); DAA SVR reduced risk more than IFN SVR (aHR 0.29, 95% CI 0.17–0.48). Independent of treatment, cirrhosis was the strongest risk factor for HCC (aHR 3.94, 95% CI 3.17–4.89 vs. no cirrhosis). Other risk factors included male sex, White race and genotype 3. Our six-variable predictive model had ‘excellent’ accuracy (AUROC 0.94) in independent validation.

Our novel landmark interval-based model identified HCC risk factors across antiviral treatment status and interactions with cirrhosis. This model demonstrated excellent predictive accuracy in a large, racially diverse cohort of patients and could be adapted for ‘real world’ HCC monitoring.

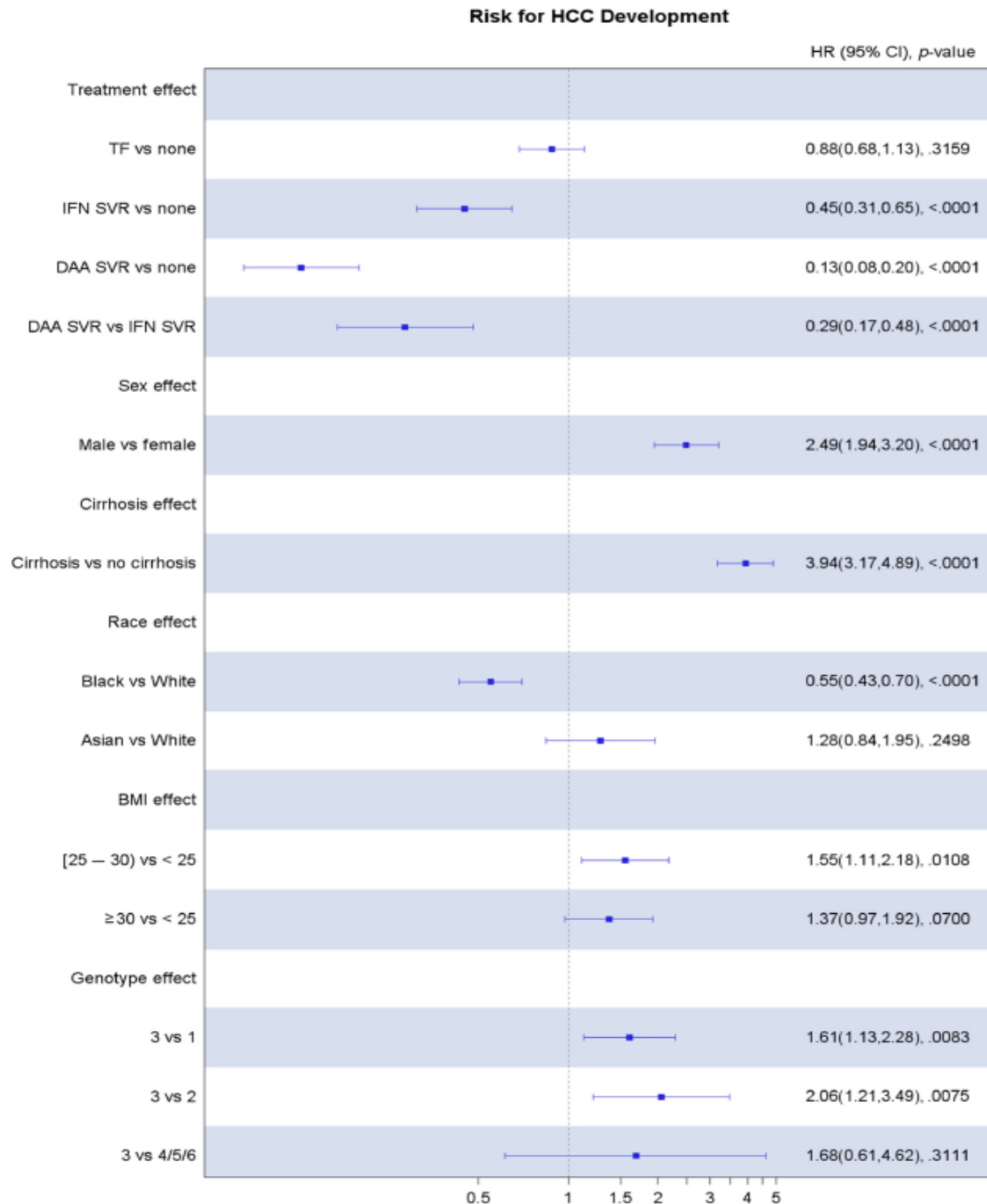


FIGURE 2 Adjusted hazard ratios for risk of hepatocellular carcinoma. BMI, body mass index; DAA, direct-acting antivirals; IFN, interferon; SVR, sustained virological response; TF, treatment failure.

Σχόλιο: Η μελέτη συμπεριέλαβε 17186 HCV ασθενείς με καταγραφές για αυτούς σε ένα διάστημα 15 ετών. Σταθμίστηκε ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο που υποστήριξε ότι το είδος και η έκβαση της αντικικής θεραπείας, το status της κίρρωσης, το φύλο, η φυλή και ο HCV γονότυπος ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες που σχετίστηκαν με τον κίνδυνο εμφάνισης ΗΚΚ.

Το μοντέλο αντανakλά την υπάρχουσα γνώση ότι η κίρρωση αποτελεί τον βασικό παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη ΗΚΚ (σχεδόν 4 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος). Οι άνδρες της κοόρτης είχαν 2.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με τις γυναίκες. Η επίτευξη SVR, είτε με IFN-based, είτε με DAA-based σχήματα θεραπείας, είχε ισχυρά αποτελέσματα στην μείωση του κινδύνου. Ωστόσο, τα σχήματα με IFN μείωσαν τον κίνδυνο στο μισό, ενώ οι

DAA θεραπείες μείωσαν τον κίνδυνο για ΗΚΚ σχεδόν κατά 90%. Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν τις υπάρχουσες συστάσεις ότι όλοι οι HCV ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπείες με DAA. Ακόμη βρέθηκε ότι οι μαύροι ασθενείς είχαν χαμηλότερο κίνδυνο για ΗΚΚ σε σχέση με τους λευκούς. Τέλος, ο γονότυπος 3 σχετίστηκε ανεξάρτητα με υψηλότερα ποσοστά ΗΚΚ συγκριτικά με τους άλλους γονοτύπους, πιθανά λόγω διαφοράς στην προκαλούμενη ηπατική βλάβη.

Συμπερασματικά, η μελέτη ανέδειξε συγκεντρωτικά τους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ΗΚΚ στους HCV ασθενείς. Το μοντέλο που προτείνει είχε εξαιρετική προβλεπτική ικανότητα σε μια μεγάλη και ετερογενή ομάδα ασθενών, που βρισκόταν σε τακτική παρακολούθηση. Η εφαρμογή του μοντέλου των 6 μεταβλητών στην κλινική πράξη θα μπορούσε να βελτιστοποιήσει την παρακολούθηση των ασθενών για ΗΚΚ.

Θεοδώρα Οικονόμου
Ειδικευόμενη Παθολογίας
Δ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ
ΓΝΘ Ιπποκράτειο