

Risk of de novo HCC in patients with MASLD following direct acting antiviral-induced cure of HCV infection

Chen-Hua Liu, Pin-Nan Cheng, Yu-Jen Fang, Chi-Yi Chen, Wei-Yu Kao, Chih-Lin Lin, Sheng-Shun Yang, Yu Lueng Shih, Cheng-Yuan Peng, Yu-Ping Chang, Shang-Chin Huang, Tung-Hung Su, Tai-Chung Tseng, Chun-Jen Liu, Pei-Jer Chen, Jia-Horng Kao

Journal of Hepatology, April 2025. vol. 82 | 582-593

DOI: [10.1016/j.jhep.2024.09.038](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.09.038)

Abstract:

Background & Aims: Data are limited on the risk of de novo hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) who have achieved sustained virologic response at off-treatment week 12 (SVR12) using direct-acting antivirals (DAAs) for HCV.

Methods: A total of 1,598 eligible patients received biannual alpha-fetoprotein (AFP) and liver imaging surveillance to detect de novo HCC after achieving SVR12. MASLD was defined as presence of controlled attenuation parameter (CAP) ≥ 248 dB/m and ≥ 1 cardiometabolic risk factor (CMRF). Cumulative HCC incidence was compared between patients with/without MASLD. We built univariable and multivariable Cox proportional hazards models to evaluate factors associated with HCC. Sensitivity analysis was performed using the Fine-Gray subdistribution hazards model. Additionally, we evaluated the mediation effect of MASLD on CMRFs and of CMRFs on MASLD for HCC using mediation analysis with bootstrapping.

Results: The incidence rate of HCC was 1.44 per 100 person-years of follow-up (95% CI 1.19-1.74). Patients with MASLD had a higher cumulative HCC incidence than those without MASLD (log-rank test, $p < 0.001$). Multivariable Cox regression analysis revealed that in addition to age, sex, liver stiffness measurement, platelet count, and AFP, MASLD (adjusted hazard ratio 2.07; 95%CI:1.36-3.16; $p < 0.001$) was independently associated with HCC. This finding was confirmed by the Fine-Gray model, which showed a subdistribution hazard ratio of 2.07 (95%CI: 1.34-3.19, $p < 0.001$) for MASLD. MASLD significantly mediated CMRFs for HCC development.

Conclusion: After achieving SVR12, patients with MASLD exhibited an increased HCC risk compared to those without MASLD. Vigilant HCC surveillance and control of CMRFs to mitigate the effect of MASLD on HCC remain crucial for this population.

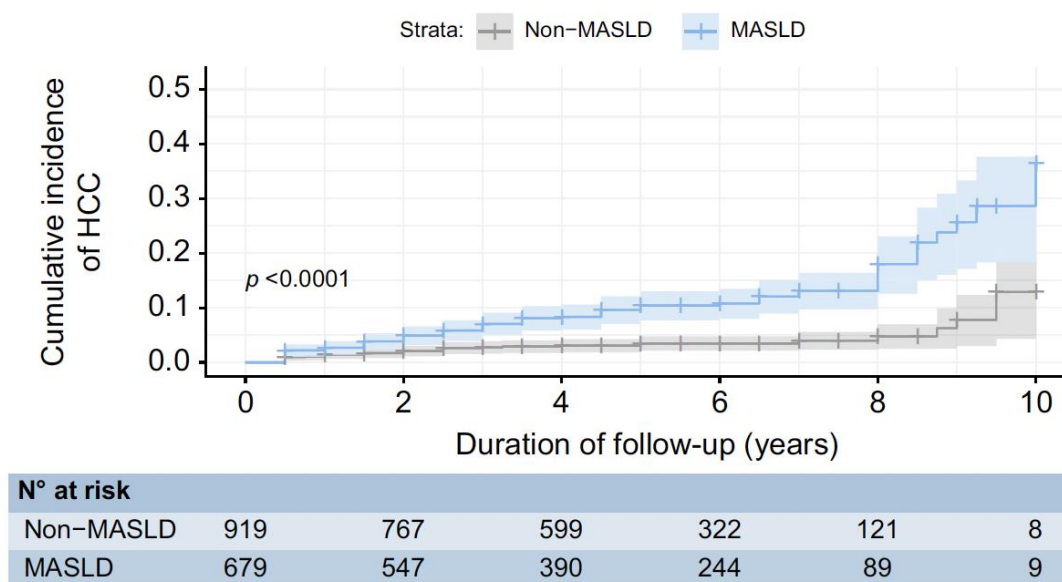


Fig. 2. Cumulative incidences of HCC in patients with and without MASLD.

The cumulative incidence of HCC among patients with MASLD was significantly higher than that among patients without MASLD (log-rank tests, $p < 0.001$). HCC, hepatocellular carcinoma; MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease.

Η συγκεκριμένη μελέτη εξέτασε τη συχνότητα εμφάνισης HCC σε ασθενείς MASLD μετά από εκρίζωση του HCV με άμεσης δράσης αντιϊικά (DAAs). Στη μελέτη συμμετείχαν 1.598 ασθενείς που παρακολουθήθηκαν εξαμηνιαίως με AFP και απεικόνιση ήπατος μετά την επίτευξη SVR12. Η MASLD ορίστηκε με CAP > 248 dB/m και παρουσία τουλάχιστον ενός καρδιομεταβολικού παράγοντα κινδύνου (CMRF). Κατά τη διάρκεια 7.405 ανθρωπο-ετών παρακολούθησης, 107 ασθενείς (6,7%) ανέπτυξαν de novo HCC, με συνολική επίπτωση 1,44 ανά 100 ανθρωπο-έτη (95%CI: 1,19–1,74). Οι ασθενείς με MASLD είχαν σημαντικά υψηλότερη αθροιστική επίπτωση HCC σε σχέση με όσους δεν είχαν MASLD (log-rank $p < 0,001$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση Cox, η παρουσία MASLD συνδέθηκε ανεξάρτητα με αυξημένο κίνδυνο HCC (aHR: 2,07, 95%CI: 1,36–3,16, $p < 0,001$), εύρημα που επιβεβαιώθηκε από το Fine–Gray μοντέλο (sHR: 2,07, 95%CI: 1,34–3,19). Η mediation analysis έδειξε ότι η MASLD συμβάλλει σημαντικά στη σχέση μεταξύ CMRFs και κινδύνου εμφάνισης HCC, ενώ αντίστροφα οι CMRFs δεν μεσολαβούν την επίδραση της MASLD, δηλαδή η MASLD αυξάνει ανεξάρτητα από τους CMRFs τον κίνδυνο HCC. Συμπερασματικά, η MASLD μετά την εκρίζωση του HCV με

DAAs αποτελεί ισχυρό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη HCC. Η μελέτη υπογραμμίζει την ανάγκη για συνεχή παρακολούθηση και εντατικό έλεγχο των μεταβολικών παραγόντων, προκειμένου να μειωθεί ο υπολειπόμενος ογκογενετικός κίνδυνος σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

Βασίλειος Λεκάκης Msc, Phd(c), FEBGH
Επιμελητής Γαστρεντερολογικού τμήματος,
Ευγενίδειο Θεραπευτήριο, ΕΚΠΑ