

Effetto del trattamento con DAA sulla prognosi post-resezione del carcinoma epatocellulare correlato ad HCV. Studio multicentrico di coorte.

Brancaccio G¹, Vitale A², Basso M¹, Russo F², Sposito C³, Cucchetti A⁴, Levi Sandri G⁵, Gruttadauria S⁶, Di Sandro S⁷, Ghinolfi D⁸, Nicolini D⁹, Gaeta GB¹⁰, Trevisani F⁴, and Cillo U².

- 1 Dipartimento di Medicina Molecolare, Malattie Infettive, Università di Padova
- 2 Dipartimento di Chirurgia, Oncologia e Gastroenterologia, Università di Padova
- 3 Chirurgia Generale, Unità trapianto di Fegato, Istituto Nazionale Tumori, Milano
- 4 Dipartimento di Medicina e Semeiotica Medica, Università di Bologna
- 5 Divisione di Chirurgia Generale e Trapianto di Fegato, Osp. San Camillo, Roma
- 6 Istituto Mediterraneo per Trapianti, ISMETT, Palermo, Italy.
- 7 Divisione di Chirurgia Generale, Addominale e Trapianto, ASST Grande Osp. Niguarda, Milano
- 8 Chirurgia Epatobiliare e Trapianto di Fegato, Università di Pisa
- 9 Chirurgia Epatobiliare, Addominale e Trapianto, Università delle Marche, A.O.U Osp. Riuniti, Ancona
- 10 Malattie Infettive, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli

INTRODUZIONE. La terapia antivirale è generalmente raccomandata nei pazienti con infezione da virus della epatite (HVC) che abbiano sviluppato un carcinoma epatocellulare (HCC), per il quale siano eligibili a un trattamento curativo (1). Non ci sono studi che valutino la prognosi e le caratteristiche macro-patologiche di HCC ricorrente o naïve che insorga dopo trattamento di HCV con antivirali ad azione diretta (DAA) e dell'outcome di questi pazienti dopo la resezione epatica (1-3).

PAZIENTI e METODI. Sono stati raccolti prospetticamente i dati di 420 pazienti consecutivi con HCC e cirrosi da HCV sottoposti a resezione epatica in 18 unità chirurgiche italiane tra gennaio 2014 e dicembre 2016 (Fig.1); di essi, 76 pazienti (18.3%) avevano sviluppato un HCC ricorrente o de novo dopo la terapia con DAAs e costituivano il gruppo di studio, mentre i restanti 343 pazienti con HCC, non trattati con DAAs, costituivano il gruppo di controllo. Scopo dello studio era di confrontare i due gruppi in termini di caratteristiche macro-patologiche (endpoint primario) ed esito postoperatorio (endpoint secondario). I dati sono stati analizzati utilizzando il metodo dell' Inverse Probability of Treatment Weighting (IPTW) per bilanciare le caratteristiche dei due gruppi per la valutazione dell'endpoint secondario.

RISULTATI. Le caratteristiche dei pazienti sono riportate nella Tabella 1. Endpoint primario: il gruppo di studio ha mostrato tumori significativamente più piccoli rispetto al gruppo di controllo, con un diametro 27 mm (IQR 20-43) vs 34 (IQR 22-25); **p<0.01**, mentre non sono state riscontrate differenze significative in termini di numero di noduli, grading, invasione vascolare e satellitosi.

Dopo IPTW, i 2 gruppi sono diventati ben bilanciati per le principali caratteristiche di base tra cui età, performance status, comorbidità, caratteristiche radiologiche del tumore, livello di alfa-fetoproteina, gravità della malattia epatica sottostante ed estensione della resezione epatica. La sopravvivenza a breve, medio e lungo termine dei due gruppi analizzati è risultata sovrapponibile. Abbiamo, invece osservato una maggiore sopravvivenza libera da ricorrenza di HCC nei pazienti trattati con DAA e una minore incidenza di complicanze post-operatorie. Sono in corso ulteriori analisi statistiche per confermare questo dato.

CONCLUSIONE. La terapia con DAAs non sembra modificare l'aggressività biologica degli HCC ricorrenti o de novo sottoposti a resezione epatica. Al contrario, la terapia con DAA sembra ridurre il rischio di ricorrenza dell'HCC dopo la resezione epatica.

Figura 1. Localizzazione dei centri che hanno contribuito allo studio

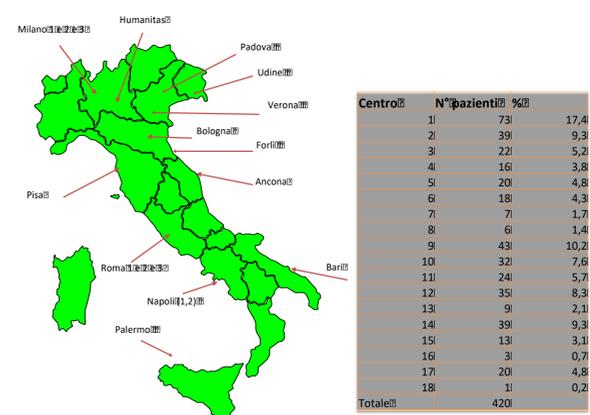


Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti nel gruppo di studio (DAA; n=78) e nel gruppo di controllo (No DAA; n=3429)

Variables	No DAAs		DAAs		std. eff. sz.	p value
	N*	%	N*	%		
Age > 60 years*	248	73	47	60	-0.25	0.033
Female sex	85	25	21	27	0.05	0.664
Diabetes*	80	23	8	10	-0.43	0.011
ECOG PST 1-2	77	22	15	19	-0.08	0.528
HBV	17	5	2	3	-0.15	0.357
ALCOH	30	9	9	12	0.09	0.448
NASH	24	7	6	8	0.03	1.000
HIV	10	3	3	4	0.05	0.672
MELD10^{*}	53	15	19	24	0.20	0.073
CHILD B	23	7	4	5	-0.07	0.605
CRPH*	123	36	36	46	0.20	0.100
AFP > 20 ng/l	163	48	31	40	-0.17	0.181
De novo HCC	282	82	59	76	-0.16	0.166
Largest diameter > 30 mm*	184	54	30	38	-0.32	0.010
Multinodular	92	27	21	27	-0.01	0.961
Macroscopic vascular invasion*	33	10	3	4	-0.32	0.088
Metastases	5	1	1	1	-0.02	0.904
BCLC BC	98	28	19	24	-0.09	0.476
Major resection*	46	13	5	6	-0.29	0.087
Laparoscopic	131	38	33	42	0.08	1.000
Simultaneous ablation	52	15	18	23	0.18	0.108
Previous resection	18	5	7	9	0.13	0.213

Bibliografia

1. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series. J Hepatol 2020; 73:1170-2018.
2. Galati G, Muley M, Viganò M, Iavarone M, Vitale A, Dell'Unto C, Lai Q, Cabibbo G, Sacco R, Villa E, Trevisani F. Occurrence of hepatocellular carcinoma after direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection: literature review and risk analysis. Expert Opin Drug Saf. 2019;18:603-610.
3. Guarino M, Viganò L, Ponzianni FR, Giannini EG, Lai Q, Morisco F; Special Interest Group on Hepatocellular carcinoma and new anti-HCV therapies. Recurrence of hepatocellular carcinoma after direct acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection: Literature review and risk analysis. Dig Liver Dis. 2018;50:1105-1114.