

Statin Use and the Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Chronic Hepatitis B

Bingning Dong, Ying Zhou, Wei Wang, Jessica Scott, KangHo Kim, Zhen Sun, Qi Guo, Yang Lu, Naomi M. Gonzales, Huaizhu Wu, Sean M. Hartig, Robert Brian York, Feng Yang, David D. Moore

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοποί

Οι στατίνες έχουν πλειότροπες επιδράσεις, που θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν τη χημειοπροφύλαξη. Αρκετές μελέτες παρατήρησης έχουν υποδηλώσει προληπτική επίδραση των στατινών στον ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ), χωρίς ωστόσο να έχουν πλήρως μελετηθεί σε ασθενείς με χρόνια ΗΒV λοίμωξη.

Προσέγγιση & Αποτελέσματα

Αναλύθηκε μια νοσοκομειακή (hospital based) αναδρομική κοόρτη 7,713 ατόμων με χρόνια ΗΒV λοίμωξη μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Δεκεμβρίου 2012. Η πρωταρχική έκβαση ήταν η ανάπτυξη ΗΚΚ. Οι ασθενείς που έλαβαν στατίνη για τουλάχιστον 28 αθροιστικά ημερήσιες δόσεις κατά την περίοδο της παρακολούθησης ορίστηκαν ως χρήστες στατινών (n = 713). Η συσχέτιση μεταξύ της λήψης στατινών και την επίπτωσης του ΗΚΚ αναλύθηκε με τη χρήση πολυπαραγοντικού Cox regression μοντέλου με χρονοεξαρτώμενες συμμεταβλητές. Κατά τη διάμεση διάρκεια μιας παρακολούθησης 7.2 ετών (ελάχιστο-μέγιστο: 0.5-9.9), νέος ΗΚΚ αναπτύχθηκε σε 702 ασθενείς (9.1%). Η λήψη στατίνης συσχετίστηκε με μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ (προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου = 0.36, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 0.19-0.68, προσαρμοσμένη για την ηλικία, το φύλο, την παρουσία κίρρωσης, διαβήτη, υπέρτασης, τα επίπεδα ALT ορού, χοληστερόλης, τα επίπεδα ΗΒV DNA, τη λήψη αντικής αγωγής και αντιαιμοπεταλιακής αγωγής). Το

παρατηρηθέν όφελος από τη λήψη στατίνης ήταν δοσοεξαρτώμενο (προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου [95% διάστημα εμπιστοσύνης], 0.63 [0.31-1.29]; 0.51 [0.21-1.25]; 0.32 [0.07,1.36]; και 0.17 [0.06, 0.48] για ασθενείς που έλαβαν στατίνη για 28-365, 366-730, 731-1095, και περισσότερες από 1,095 αθροιστικά καθορισμένες ημερήσιες δόσεις, αντίστοιχα. Στην ανάλυση υποομάδων, η συσχέτιση μεταξύ χρήσης στατινών και μειωμένου κινδύνου ΗΚΚ παρατηρήθηκε σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν.

Συμπεράσματα

Η χρήση στατινών συσχετίσθηκε με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β, υποδηλώνοντας έναν χημειοπροφυλακτικό ρόλο στον πληθυσμό αυτό. Τα ευρήματα αυτά δικαιολογούν μια προοπτική εκτίμηση.

Σχόλιο άρθρου

Οι Donge et al. στην παρούσα αναδρομική κοόρτη HBV ασθενών αναδεικνύουν συσχέτιση της λήψης στατινών με μείωση της ανάπτυξης ΗΚΚ. Η μείωση αυτή φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενη (όσο μεγαλύτερος είναι ο αθροιστικός αριθμός δόσεων στατινών, τόσο μεγαλύτερη η μείωση του κινδύνου), ενώ διατηρείται και μετά την προσαρμογή για δυνητικούς συγχυτικούς παράγοντες του HBV σχετιζόμενου ΗΚΚ. Πλεονεκτήματα της μελέτης είναι το μεγάλο μέγεθος της μελέτης, τόσο ως προς το μέγεθος του δείγματος, όσο και ως προς τη διάρκεια παρακολούθησης, αλλά και η σχολαστική στατιστική επεξεργασία (χρήση χρονοεξαρτώμενων μεταβλητών, cox-regression ανάλυση, ανάλυση προκαθορισμένων υποομάδων) προκειμένου να αποκλεισθεί η επίδραση δυνητικών συγχυτικών παραγόντων.

Φέρει ωστόσο και μια σειρά περιορισμών των αναδρομικών μελετών: 1. Η 'συγχυτική' επίδραση ενδείξεων λήψης στατινών στα αποτελέσματα της μελέτης. Για παράδειγμα, τόσο το μεταβολικό σύνδρομο όσο και ο σακχαρώδης διαβήτης, που αποτελούν ανεξάρτητοι παράγοντες αύξησης του κινδύνου ΗΚΚ, αποτελούν επίσης και ενδείξεις λήψης στατινών. Σημειώνεται, επιπλέον, ότι στη μελέτη το

ποσοστό των κίρρωτικών ασθενών που λάμβαναν στατίνη (100/1854 ασθενείς, 5.7%) ήταν σημαντικά μικρότερο εκείνου των μη κίρρωτικών ασθενών (613/5859 ασθενείς, 11.7%), ενδεχομένως εξαιτίας της μικρότερης συχνότητας δυσλιπιδαιμίας σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο. 2. Η μη καταγραφή/ ανάλυση στη μελέτη σημαντικών παραγόντων που σχετίζονται με τον κίνδυνο ΗΚΚ, όπως είναι το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό, η λήψη αλκοόλ, και το κάπνισμα. 3. Ο μονοκεντρικός χαρακτήρας της μελέτης, που αποτελείται σχεδόν αποκλειστικά από HBV ασθενείς, κορεατικής καταγωγής και HBV γονοτύπου C.

Απαιτούνται ως εκ τούτου, εξωτερικές μελέτες επικύρωσης των αποτελεσμάτων σε διαφορετικές εθνότητες και γονοτύπους, καθώς και τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές που θα εκτιμήσουν το κλινικό όφελος τη χρήσης των στατινών ως χημειοπροφύλαξης του ΗΚΚ στους HBV ασθενείς. Έως τότε, μπορούμε να θεωρούμε τη λήψη στατινών, τουλάχιστον σε HBV ασθενείς και δυσλιπιδαιμία, ως μια ασφαλή και ενδεχομένως προφυλακτική αγωγή για τον ΗΚΚ.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.30973>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα του Ήπατος
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας