

Influence of Metabolic Risk Factors on Risk of Hepatocellular Carcinoma and Liver-Related Death in Men With Chronic Hepatitis B: A Large Cohort Study

Ming-Whei Yu, Chih-Lin Lin, Chun-Jen Liu, Shu-Han Yang, Yu-Lin Tseng, Chih-Feng Wu

Gastroenterology 2017;153(4):1006-1017

Εισαγωγή και σκοπός: Ελάχιστα είναι γνωστά όσον αφορά τη συσχέτιση του απόλυτου κινδύνου ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ) και θανάτου σχετιζόμενου με ηπατοπάθεια με μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (ΗΒV).

Μέθοδοι: Συλλέχθηκαν δεδομένα από 5373 άρρενες δημοσίους υπαλλήλους της Ταϊβάν που επισκέφτηκαν τις κεντρικές κλινικές κυβερνητικών υπαλλήλων και υπεβλήθησαν σε φυσική εξέταση ρουτίνας από το 1989 έως το 1992. Συλλέχθηκαν πληροφορίες αναφορικά με τη νοσηρότητα και θνησιμότητα τη σχετιζόμενη με ηπατοπάθεια σε ΗΒV φορείς, 40-65 ετών (n=1690) με διαφορετικούς μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου. Έγινε σύγκριση των ιατρικών τους ιστορικών με συμμετέχοντες στη μελέτη χωρίς ΗΒV ή ΗCV λοίμωξη στο ίδιο ηλικιακό εύρος (n=1289). Χρησιμοποιήθηκαν τα αρχικά δεδομένα παχυσαρκίας, διαβήτη, υπερτριγλυκεριδαιμίας και υπέρτασης προκειμένου να καταναμηθούν σε κατηγορίες μεταβολικού κινδύνου. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ανάλυση περίπτωσης-κοορτής (case-cohort) των επιδράσεων του ιού της ηπατίτιδας Β στον κίνδυνο ΗΚΚ βάσει μεταβολικών παραγόντων και της αντοχής στην ινσουλίνη.

Αποτελέσματα: Εντός μιας περιόδου παρακολούθησης 19 ετών, 158 από 1690 ΗΒV φορείς ανέπτυξαν ΗΚΚ και 126 απεβίωσαν από ασθένειες σχετιζόμενες με ηπατοπάθεια. Μεταξύ των συμμετεχόντων χωρίς ΗΒV ή ΗCV λοίμωξη μόνο 6 ανέπτυξαν ΗΚΚ ή πέθαναν από νοσήματα σχετιζόμενα με το ήπαρ. Οι ΗΒV φορείς με διαφορετικούς μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου είχαν σημαντικές διαφορές στη σωρευτική επίπτωση ΗΚΚ και θανάτου σχετιζόμενου με το ήπαρ. Οι ασθενείς με 3 ή περισσότερους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο για ΗΚΚ (10-ετή σωρευτική επίπτωση, 13.60%) συγκριτικά με ασθενείς με χαμηλό μεταβολικό προφίλ (10-ετή σωρευτική επίπτωση, 4.83%; προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου, 2.32; 95% CI, 1.18–4.54). Το κάπνισμα είχε σημαντική επίδραση σε αυτή τη συσχέτιση (P αλληλεπίδραση = 0.0044). Η παρουσία 3 ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου, συγκριτικά με την απουσία παραγόντων, αύξησε σημαντικά τον κίνδυνο ΗΚΚ (προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου, 5.06; 95% CI, 2.23–11.47) και τη 10-ετή σωρευτική επίπτωση ΗΚΚ (25.0% σε καπνιστές με 3 ή περισσότερους μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου vs 3.87% σε καπνιστές χωρίς παράγοντες; P < .0001), αλλά δεν αύξησε τον κίνδυνο ΗΚΚ σε μη καπνιστές. Οι μεταβολικοί παράγοντες κινδύνου και η αντοχή στην ινσουλίνη είχαν τη μεγαλύτερη επίδραση στον κίνδυνο ΗΚΚ σε ασθενείς με επίπεδα ΗΒV DNA <10,000 αντίγραφα/mL.

Συμπεράσματα: Σε μια μελέτη αρρένων 40-65 ετών με χρόνια HBV λοίμωξη στην Ταϊβάν, βρέθηκε υψηλή συσχέτιση των μεταβολικών παραγόντων κινδύνου με τον κίνδυνο ΗΚΚ. Το κάπνισμα είχε σημαντική επίδραση σε αυτή τη συσχέτιση.

Σχόλιο:

Στο παρόν τεύχος Οκτωβρίου του περιοδικού "Gastroenterology" οι Yu MW και συν. μελέτησαν τη συσχέτιση μεταξύ μεταβολικών παραγόντων και κινδύνου ανάπτυξης ΗΚΚ σε μια μεγάλη ομάδα αρρένων ασθενών με χρόνια HBV λοίμωξη. Η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου (σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, παχυσαρκία, υπερλιπιδαιμία, υπέρταση) αυξάνεται παγκοσμίως και η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ) αποτελεί την πλέον ανερχόμενη αιτία χρόνιας ηπατοπάθειας. Ανάμεσα στις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου, ο διαβήτης τύπου 2 και η παχυσαρκία έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη ΗΚΚ σε αρκετές μελέτες με μεγάλο πληθυσμό ασθενών. Συμπερασματικά, η επίδραση της ΜΑΛΝΗ στον κίνδυνο ΗΚΚ σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β προκαλεί αυξανόμενη ανησυχία, ειδικά σε περιοχές με υψηλή επίπτωση HBV λοίμωξης. Στην παρούσα καλά σχεδιασμένη αναδρομική μελέτη με μεγάλο διάστημα παρακολούθησης (19 έτη), η παρουσία 3 ή παραπάνω μεταβολικών παραγόντων σε HBV φορείς συσχετίστηκε με 3πλάσια επίπτωση ΗΚΚ, ιδιαίτερα σε καπνιστές. Είναι γνωστό ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη σχετίζεται με υψηλό ιικό φορτίο και τον γονότυπο C του ιού. Στην παρούσα μελέτη φαίνεται ο ρόλος των μεταβολικών παραγόντων κινδύνου ανεξάρτητα από τους παράγοντες που σχετίζονται με τον ιό. Συνεπώς, αυτή η υπο-ομάδα HBV φορέων (καπνιστές με ≥ 3 μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου) θα μπορούσε να προταθεί: α) για άμεση αντιμετώπιση των συνιστωσών του μεταβολικού συνδρόμου και διακοπή του καπνίσματος και β) για αυστηρή επιτήρηση με στόχο τη πρώιμη διάγνωση ΗΚΚ. Παραμένει η επιβεβαίωση των παραπάνω δεδομένων σε προοπτικές καλά σχεδιασμένες μελέτες.

Links:

[http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(17\)35866-3/fulltext](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(17)35866-3/fulltext)

Μαρία Καλαφατέλη

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών