



6th Infectivology Today[®]

6th INFECTIVOLOGY TODAY



***I POLIMORFISMI DI IL28B NON
CORRELANO CON L'INCIDENZA DI HCC IN PAZIENTI
CON EPATITE B IN SOPPRESSIONE VIROLOGICA***

Brancaccio G., Grossi A., Marchese V., Rizzo V., Nardiello S., Gaeta G.B.

Seconda Università di Napoli - Malattie Infettive
Divisione Epatiti Virali Acute e Croniche

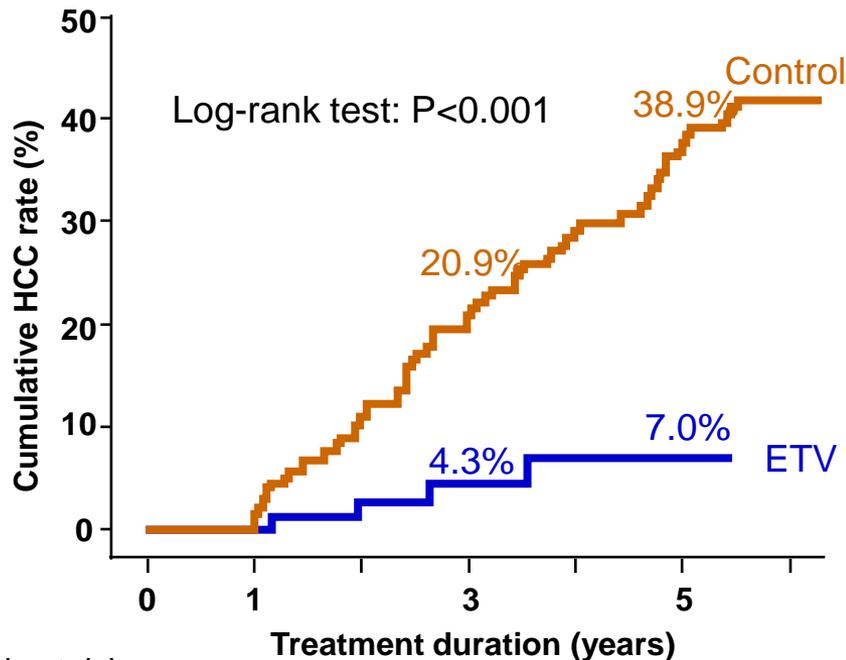
Obiettivi della terapia antivirale

- Soppressione Virologica
- Perdita dell' HBsAg
- Prevenzione della cirrosi, dello scompenso e dell'epatocarcinoma

Non è chiaro se e in che misura la soppressione virologica prolungata ottenuta con gli analoghi riduca l'incidenza di epatocarcinoma (HCC) e se vi siano fattori predittivi di HCC in corso di terapia antivirale

Reduction in HCC incidence with ETV greater among cirrhotic patients*

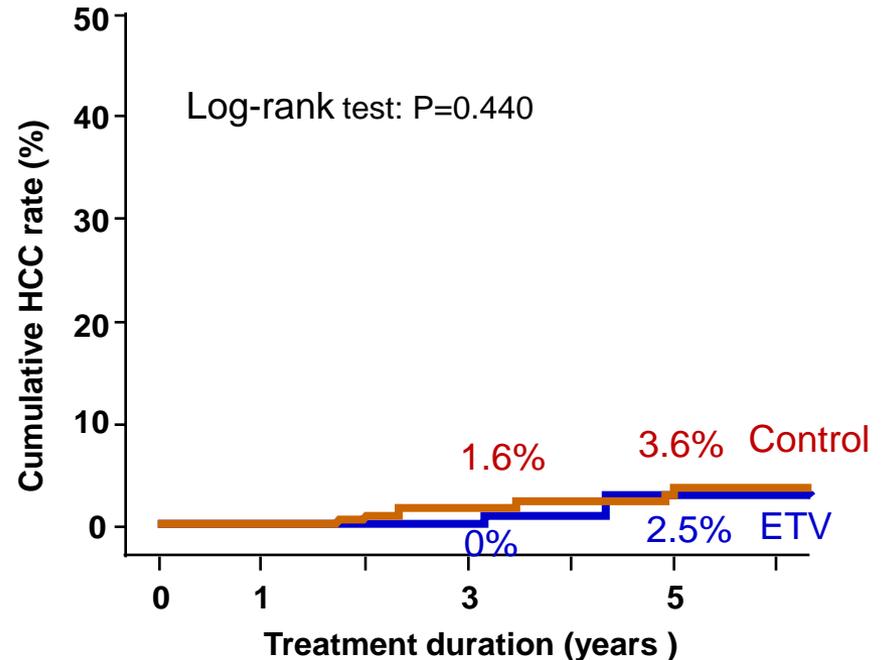
Cirrhosis



No at risk

ETV	79	79	72	53	35	17
Control	85	85	76	65	54	47

No Cirrhosis



No at risk

ETV	237	237	192	132	66	27
Control	231	231	201	181	169	143

*Retrospective cohort study comparing HCC incidence in 316 ETV-treated (genotype B and C) and in 316 matched untreated patients (selected by propensity score)

Scopo del Lavoro

Valutare il valore predittivo dei polimorfismi di IL28B nei riguardi della incidenza di HCC in una coorte di pazienti con Epatite Cronica B in soppressione virologica da lungo tempo

Disegno dello Studio

- Studio prospettico condotto su pazienti con infezione cronica da HBV in trattamento con antivirali
- Sono stati inclusi pazienti con epatite cronica o cirrosi in terapia con analoghi da almeno sei mesi
- I pazienti sono stati seguiti ad intervalli di 3-6 mesi mediante dosaggio di HBV DNA e test della funzione epatica

Disegno dello Studio (2)

- Per i pazienti HBeAg positivi HBeAg/anti HBe è stato determinato ogni sei mesi
- In tutti i casi HBsAg è stato determinato una volta all'anno
- Ecografia addominale è stata praticata ogni sei mesi
- Sono stati esclusi pazienti con coinfezione HIV, HDV, HCV o con lesione nodulare sospetta o confermata di HCC

Metodi

E' stato determinato il polimorfismo del gene del IL28-B (LightMix[®]Kit IL28B rs12979860 Roche Diagnostics LightCycler[®]) e quantizzato HBsAg nel plasma (Roche ELECSYS[®])

Caratteristiche dei pazienti al basale

Totale (n. casi)	67
M n.(%)	47 (70.1)
Età (media ± DS)	59.28 (11.2)
Cirrosi n.(%)	40 (59.7)
ALT U/L mediana(range)	95 (11 – 1194)
PLT cell/ μ L mediana(range)	171000 (39000-376000)
DNA UI/mL mediana(range)	1.36×10^5 ($1.0 \times 10^2 - 2.0 \times 10^8$)
HBeAg + n.(%)	4 (5.9)
Durata tp mesi; mediana(range)	55 (6 – 173)
Genotipo D n. (%)	67 (100)
IL-28B (%)*: CC	20 (29.8)
CT	26 (38.8)
TT	9 (13.4)
ND	12 (17.9)

* Disponibile in 55 pazienti

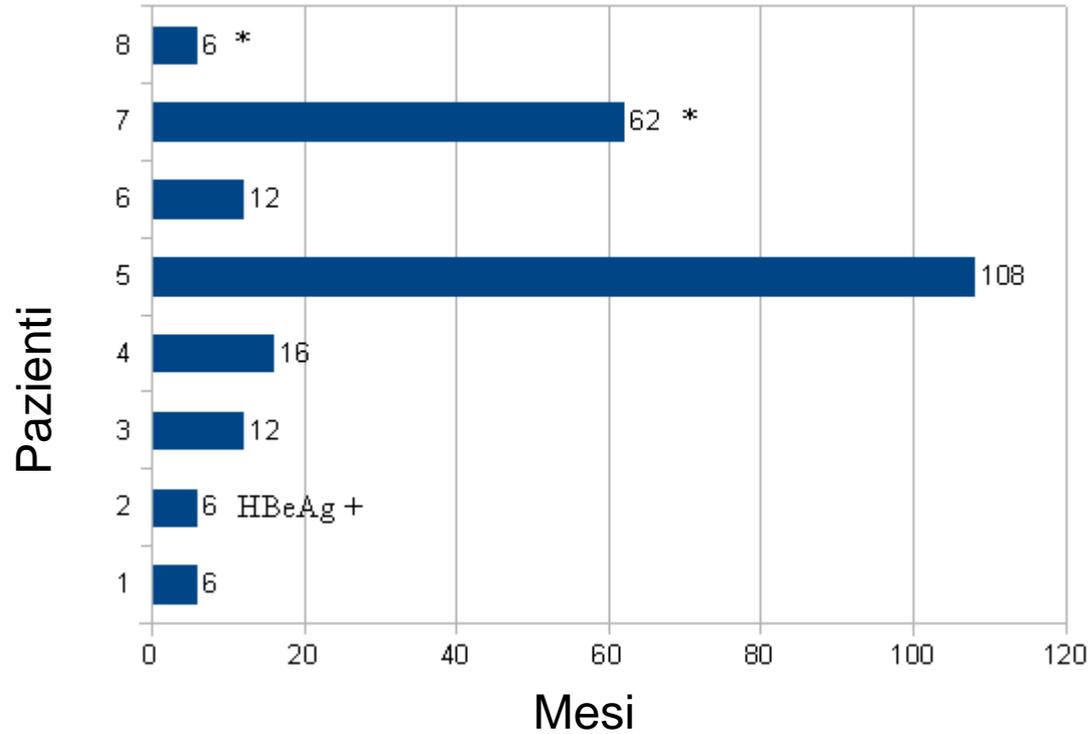
Trattamenti Antivirali

	n. (%)
Entecavir	26 (38)
Lam+ADF	16 (24)
Tenofovir	19 (28)
Lamivudina	4 (6)
Altro	2 (3)

Caratteristiche dei pazienti con o senza HCC

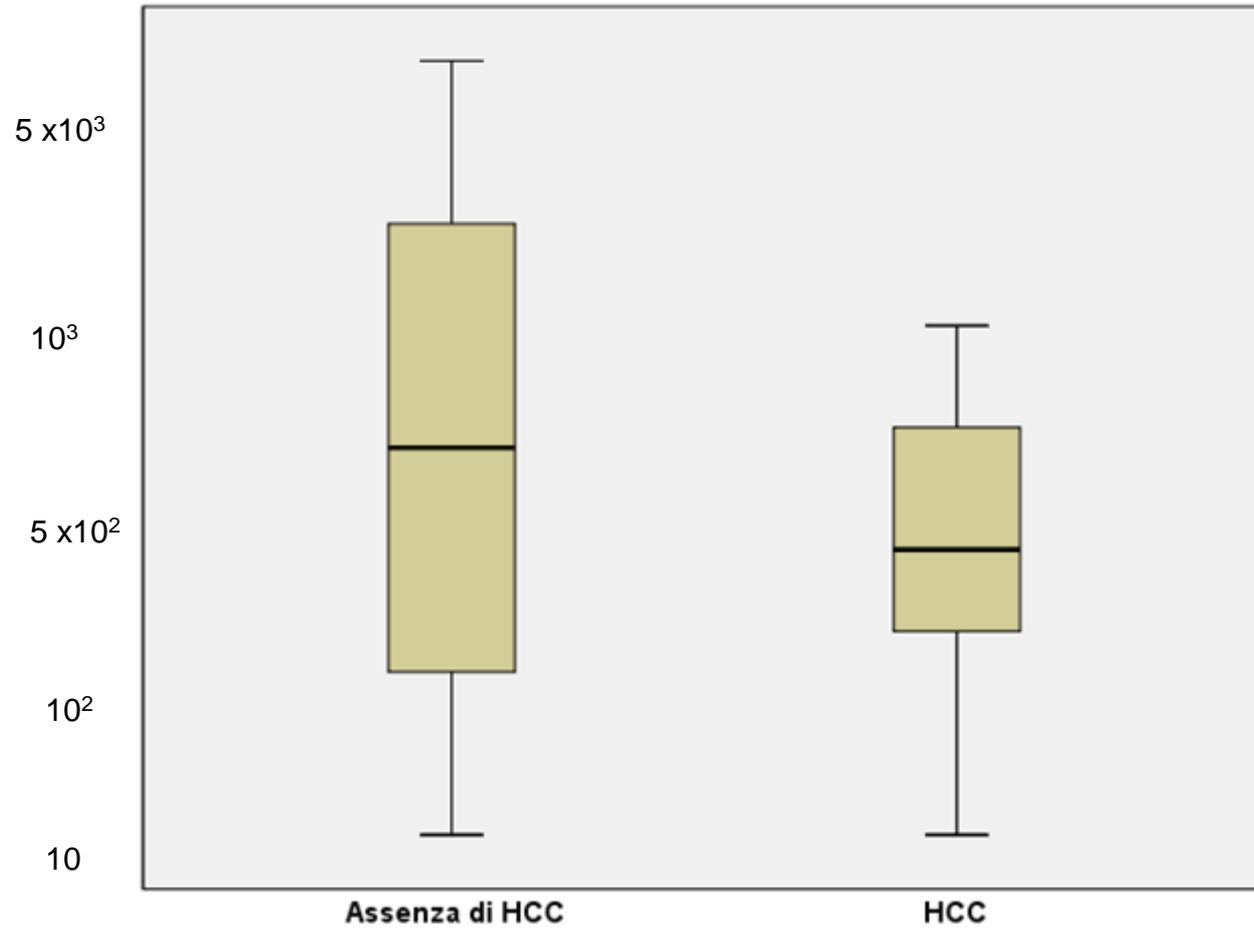
Tot. paz. n 67	Con HCC	Senza HCC	p-value
Numero di pazienti	8	59	
Età	62.1 ± 7	58.9 ± 11.2	0.430
Sesso (M)	8 (100%)	39 (66.1%)	0.094
Cirrosi	6 (75%)	34 (57.6%)	0.459
PLT T ₀ (mediana – range) cell/μL	94000 (39000-172000)	178000 (61000 - 376000)	0.001
ALT T ₀ (mediana – range) U/L	115 (27 - 226)	95 (11 - 1194)	0.532
HBV-DNA T ₀ (UI/mL) (mediana – range)	40000 (320 - 86300000)	298500 (10 - 200000000)	0.374
HBeAg +	1 (12.5%)	3 (5.0)	0.410
IL 28 B			0.915
CC	2 (25%)	18 (30.5%)	
CT	4 (50%)	22 (37.3%)	
TT	1 (12.5%)	8 (13.6%)	
Durata Terapia (mesi)	48 (18 - 117)	60 (6 - 173)	0.63
HBsAg quantitativo al termine del follow-up (UI/mL) (mediana – range)	307 (22 - 1208)	438 (10 - 7733)	0.282

Tempo di insorgenza di HCC dall'inizio della terapia antivirale



* Non cirrotico

Distribuzione HBsAg quantitativo al termine del follow-up



Caratteristiche dei pazienti che hanno sierconvertito ad anti-HBe (A) o ad anti-HBs (B)

A		B	
N = 3/4	n. (%)	N . Pazienti = 4/67	n. (%)
Cirrosi/HBeAg+ n.(%)	1 (20)	Cirrosi/HBeAg+ n.(%)	1 (25)
HCC	0	HCC	0
Tempo di sieroconversione (mesi; mediana-range)	14 (6 – 73)	Tempo di sieroconversione (mesi; mediana-range)	32.5 (13-64)
IL28B		IL28B	
CC	1 (20)	CC	0
CT	2 (40)	CT	3 (75)
TT	2 (40)	TT	1 (25)

Conclusioni

- I pazienti in soppressione virologica mantengono il rischio di sviluppare epatocarcinoma
- I polimorfismi di IL28-B non correlano con il rischio di HCC
- I livelli di HBsAg plasmatici al momento della diagnosi di HCC non differiscono da quelli dei pazienti che non hanno sviluppato tumore