

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA DI SECONDA LINEA NELLA COLANGITE BILIARE PRIMITIVA (PBC): UNA COORTE PROSPETTICA MULTICENTRICA REAL-WORLD

Elena Gómez-Domínguez e al.

Hospital Universitario 12 De Octubre, Madrid

Introduzione

- Circa il 30% dei pazienti con PBC ha una risposta subottimale all'acido ursodesossilico (UDCA), con conseguente peggioramento della prognosi.
- Nello studio POISE di fase III, la risposta all'acido obeticolico (OCA) è stata valutata utilizzando il punteggio POISE.
- Recentemente, la normalizzazione biochimica completa (ALP normale e bilirubina $\leq 0,6$ ULN) è stata proposta come nuovo obiettivo terapeutico nella PBC, in quanto migliora significativamente la sopravvivenza correlata al fegato e la sopravvivenza globale, ma l'efficacia della terapia di seconda linea per questo nuovo obiettivo terapeutico non è stata valutata.

Metodi

- Studio prospettico, multicentrico, di pratica clinica reale, comprendente pazienti con PBC non rispondenti all'UDCA secondo i criteri di Parigi II, provenienti da 25 ospedali di Spagna e Portogallo.
- Tutti i pazienti hanno ricevuto OCA o OCA più fibrati (19,25%) e lo studio ha valutato la sicurezza e l'efficacia del trattamento sui punteggi biochimici e di funzionalità epatica, GLOBE PBC e UK-PBC a 5 anni.
- Sono stati valutati anche i tassi di risposta POISE, la risposta biochimica completa, l'incidenza di scompenso, la sopravvivenza correlata al fegato e la sicurezza.

Risultati

- Lo studio ha incluso 316 pazienti, con un follow-up mediano di 26,3 mesi (IQR: 13,3-43,3). ALP, GGT e aminotransferasi sono diminuite ($p < 0,01$), mentre l'albumina sierica è aumentata ($p < 0,01$) e anche la bilirubina è diminuita ($p = 0,013$).
- I punteggi Globe-PBC e UK-PBC a 5 anni sono migliorati ($p < 0,01$). A 12 mesi, il 41,7% ha ottenuto una risposta POISE secondo l'analisi intention-to-treat (ITT).
- I fattori associati alla risposta POISE nell'analisi univariata sono stati l'assenza di cirrosi, la riduzione della serumbilirubina e i valori più bassi dei punteggi FIB-4, APRI, CPT, Globe e UK-PBC, nonché l'aumento dell'albumina sierica, della conta piastrinica e della tripla terapia.
- Dopo aver aggiustato per sesso, età, cirrosi, livelli di albumina, bilirubina, conta piastrinica e dose di OCA al basale, la tripla terapia, l'albumina sierica e la bilirubina sono rimaste associate alla risposta POISE. La triplice terapia aveva maggiori probabilità di ottenere una risposta biochimica completa rispetto alla duplice terapia.
- La sopravvivenza correlata al fegato a 36 mesi è stata del 97,3% (95% CI 94-98,8). L'interruzione dell'OCA si è verificata nel 18,2% dei pazienti.
- Scompenso, morte e trapianto di fegato si sono verificati rispettivamente in 19, 3 e 4 pazienti. Dei 72 pazienti con cirrosi, 16 hanno avuto uno scompenso, tutti con APRI $\geq 0,75$ (AUROC: 0,77, CI: 0,65-0,89).

Conclusioni

- La terapia di seconda linea con OCA o OCA più fibrati ha mostrato effetti positivi a lungo termine sulla biochimica epatica e sulla funzione epatica nei pazienti con PBC non rispondenti all'UDCA.
- La triplice terapia è stata più efficace della duplice terapia nell'ottenere una risposta POISE e una risposta biochimica completa. Il trattamento sembra sicuro nelle fasi iniziali della cirrosi.