Rigopoulou E.I. et al, https://doi.org/10.1016/j.ejim.2026.107219

EJIM 2026

Statins are associated with decreased risk of disease progression and death in non-cirrhotic patients with primary biliary cholangitis

Abstract

Background/aims: We evaluated whether statins in non-cirrhotic patients with primary biliary cholangitis (PBC) might influence disease progression, including cirrhosis development, hepatic decompensation, all-cause mortality, liver-related death (LRD) and non-liver-related death (NLRD), as such data are missing.
Materials and Methods: We retrospectively analyzed prospectively collected data in 507 non-cirrhotic PBC patients (445 females, age: 53 (16) years, follow-up: 85 (130) months) including 232 that received statins due to increased cardiovascular risk and 275 that had no treatment with statins during the follow-up.
Results: There were no significant differences between the two groups in baseline demographic, clinical and laboratory characteristics except for higher cholesterol, LDL and triglyceride levels and higher frequency of MASLD/MASH in statin users. No differences in treatment response to UDCA (GLOBE score, Paris II) were noted between the groups. Statin users had lower rate of cirrhosis development (3.4% vs. 8%; p=0.03), hepatic decompensation (0.4% vs 4.7%; p=0.003), lower all-cause mortality (3.9% vs. 16.4%; p<0.001), LRD (0.4% vs. 5.1%; p=0.002) and NLRD (3.4% vs. 11.3%; p,0.001) compared to no-statin users. A time-dependent Cox regression analysis revealed significantly higher cirrhosis-free survival (HR=0.139; 95%CI 0.041-0.467,p=0.001) and significantly lower risk of all-cause mortality (HR=0.318; 95%CI 0.153-0.661, p=0.002) and LRDs (HR=0.076; 95%CI 0.010-0.584, p=0.013), while no significant difference was found regarding NLRDs (HR=0.499; 95%CI 0.224-1.111, p=0.089) in statin users compared to non-users.
Conclusions: Statins seem to independently associate with higher cirrhosis-free survival and lower overall and liver-related mortality in non-cirrhotic patients with PBC. Larger prospective studies are needed to confirm our novel data.

Σχόλιο :

Πειραματικά και κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι οι στατίνες έχουν πλειοτρόπες δράσεις σε ασθενείς με ηπατικά νοσήματα, συμπεριλαμβανομένης της βελτίωσης συμβαμάτων που σχετίζονται με την παρουσία πυλαίας υπέρτασης. Οι συγγραφείς της παρούσας μελέτης θέλησαν να εξετάσουν κατά πόσο η χορήγηση στατινών σε μη κιρρωτικούς ασθενείς με πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ) σχετίζεται με βελτίωση της συνολικής επιβίωσης καθώς και του θανάτου από ηπατικό νόσημα.

Οι συγγραφείς σημειώνουν ότι στο σύνολο των 507 μη κιρρωτικών ασθενών με ΠΧΧ στη διάγνωση της νόσου, οι 232 ασθενείς ελάμβαναν στατίνη (για πρωτογενή πρόληψη οι 220, για δευτερογενή πρόληψη οι 12) και οι 275 δεν ελάμβαναν στατίνη. Αναφορικά με τη σύγκριση των χαρακτηριστικών των δύο ομάδων κατά τη διάγνωση, δεν προέκυψε διαφορά ως προς τις δημογραφικές, κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους. Μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών, αυτών που έλαβαν και εκείνων που δεν έλαβαν στατίνη, κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης δεν βρέθηκε διαφορά ως προς την ανταπόκριση στο έτος θεραπείας βάσει Globe Score και Paris II κριτηρίων.

Σημαντικά είναι τα ευρήματα που προέκυψαν από τη σύγκριση των δύο ομάδων ασθενών ως προς την εξέλιξη του ηπατικού νοσήματος. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ΠΧΧ που έλαβαν στατίνη εκδήλωσαν κίρρωση σε μικρότερο ποσοστό κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης συγκριτικά με όσους δεν έλαβαν στατίνη (3.4% vs 8%, p=0.03). Εύρημα που παρέμεινε στατιστικά σημαντικό στην πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης με Cox (HR=0.298; 95%CI 0.111-0.797, p=0.016). Επίσης, οι ασθενείς με ΠΧΧ που έλαβαν στατίνη εκδήλωσαν ρήξη της αντιρρόπησης σε μικρότερο ποσοστό κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (0.4% vs 4.7%, p=0.03) συγκριτικά με όσους δεν έλαβαν. Αντίστοιχα, ο προστατευτικός ρόλος της στατίνης παρέμεινε στατιστικά σημαντικός στην πολυπαραγοντική ανάλυση (Cox Regression, HR=0.063; 95%CI 0.008-0.491, p=0.008).
Σημαντικά είναι επίσης τα ευρήματα που προέκυψαν από τη σύγκριση των δύο ομάδων ασθενών ως προς την επιβίωση αυτών (συνολική, σχετιζόμενη ή μη με το ηπατικό νόσημα). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ΠΧΧ που έλαβαν στατίνη εμφάνισαν χαμηλότερη θνησιμότητα συγκριτικά με όσους δεν έλαβαν στατίνη (3.9% vs 16.4%, p<001). Αντίστοιχα, ο προστατευτικός ρόλος της στατίνης παρέμεινε στατιστικά σημαντικός στην πολυπαραγοντική ανάλυση επιβίωσης [Cox Regression, για συνολική θνησιμότητα (HR=0.267; 95%CI 0.097-0.736, p=0.011), Cox Regression για σχετιζόμενη με το ηπατικό νόσημα (HR=0.072; 95%CI 0.009-0.591, p=0.013)].

Στα συμπεράσματα των συγγραφέων, φαίνεται ότι η λήψη στατίνης φαίνεται να έχει ευνοϊκή επίδραση τόσο στη συνολική όσο και τη σχετιζόμενη με την ηπατική νόσο επιβίωση σε μη κιρρωτικούς ασθενείς με ΠΧΧ. Και ενώ, η προχωρημένη ίνωση αναδείχτηκε ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου για δυσμενή πρόγνωση σχετιζόμενη με το ηπατικό νόσημα, στην πολυπαραγοντική ανάλυση η θεραπεία με στατίνη διατήρησε τον προστατευτικό της ρόλο για βέλτιστη πρόγνωση.
Η στατιστική ανάλυση με time-dependent ανάλυση παλινδρόμησης Cox, ενισχύει τη σημαντικότητα των αποτελεσμάτων της μελέτης και μειώνει το ενδεχόμενο σφάλματος (survival bias) καθώς αξιολογήθηκε ο χρόνος πριν την έναρξη στατίνης και η διάρκεια έκθεσης σε στατίνη για κάθε ασθενή.
Είναι σημαντικό να αναφερθεί η ασφάλεια του φαρμάκου καθώς δεν καταγράφηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς με ΠΧΧ που έλαβαν στατίνη. Επομένως, είναι σημαντικό να εξατομικεύεται και να χορηγείται η θεραπεία με στατίνη στους ασθενείς με ηπατικά νοσήματα ανάλογα με το καρδιαγγειακό κίνδυνο όπως συστήνουν άλλωστε και οι οδηγίες του EASL.

Βασιλική Λυγούρα
Παθολόγος
Επιμελήτρια Β’ ΕΣΥ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο Παν/μίου Θεσσαλίας,
Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα του Ήπατος,
Πλήρες Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου Σπανίων Ηπατολογικών Νοσημάτων (ERN-Rare Liver),
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα