

Application of the Latest Advances in Evidence-Based Medicine in Primary Biliary Cholangitis

Kowdley KV, et al.

ABSTRACT

Primary biliary cholangitis (PBC) is a chronic, cholestatic, autoimmune liver disease that can progress to end-stage liver disease and its complications. A previous expert review panel collaborated on a consensus document for gastroenterologists and other healthcare professionals regarding the care of patients with PBC. Subsequently, there have been several recent important developments in the diagnosis, treatment, and monitoring of patients with PBC. These include updates to prognostic models on risk stratification, new noninvasive tools for staging of disease, updates to the appropriate use of and long-term treatment results with obeticholic acid as a second-line treatment, the emerging therapeutic role of fibrates, and the advancement of investigational agents for managing PBC. In this updated expert consensus document, we provide updates on staging, the use of noninvasive prognostic tools, and a treatment algorithm to provide evidence-based and practical tools for clinicians who manage PBC, with the ultimate goal to improve the long-term outcomes for patients with this chronic liver disease.

Σχόλιο :

Οι πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της Πρωτοπαθούς Χολικής Χολαγγειίτιδας (Primary Biliary Cholangitis, PBC) έχουν δημοσιευθεί το 2017-2018 (*EASL, AASLD*) και έκτοτε έχουν ακολουθήσει πολλές μελέτες (αναδρομικές και προοπτικές), που θέτουν νέα δεδομένα στη δυνατότητα σταδιοποίησης της νόσου με μη-επεμβατικές μεθόδους και στη χρήση παραμέτρων για την τακτική παρακολούθηση των ασθενών όσον αφορά την ανταπόκριση στη θεραπεία και την πρόληψη επιπλοκών. Στην παρούσα ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από τους Kowdley και συν. (*update σε παλιότερο consensus των Younossi και συν. Am J Gastroenterol 2019*) προτείνεται ένας διαγνωστικός και θεραπευτικός αλγόριθμος σχετικά με τη διάγνωση, τη θεραπεία και την παρακολούθηση των ασθενών με PBC ανάλογα με παραμέτρους που σχετίζονται με την πρόγνωση της νόσου.

Ξεκινώντας με τη διάγνωση, η σύσταση για το πότε θα γίνει βιοψία ήπατος δεν έχει αλλάξει, η διάγνωση τίθεται με την παρουσία χολόστασης και των ειδικών αυτοαντισωμάτων (2 από τα 3 κριτήρια). Όσον αφορά στην εκτίμηση του σταδίου της νόσου είναι γνωστά τα όρια για την εμφάνιση υψηλού κινδύνου επιπλοκών από παλαιότερη μελέτη του *Corpechot (Hepatology 2012)* για Fibroscan >9.6kPa ή ετήσια αύξηση κατά 2.1kPa. Οι συγγραφείς προτείνουν στηριζόμενοι σε νεότερες μελέτες τιμή Fibroscan ≥ 10 kPa και MRE ≥ 4.3 kPa ως ικανές να αναγνωρίσουν ασθενείς με σημαντική ίνωση και άρα αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών. Η εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι αποδεκτό να γίνεται στους 12 μήνες (*EASL, AASLD*) με τη χρήση ποιοτικών κριτηρίων. Ανακύπτουν συνεχώς νέα δεδομένα, που αναδεικνύουν τιμές για την αλκαλική φωσφατάση (ALP) και την ολική χολερυθρίνη (TB) που μπορούν να επιτρέψουν την έγκαιρη ταυτοποίηση ασθενών υψηλού κινδύνου μη-ανταπόκρισης στη θεραπεία, όπως τα πρόσφατα αποτελέσματα από το Global PBC Study Group, τα οποία έδειξαν πως οι ασθενείς με τιμή TB πάνω από το

μισό της ανώτερης φυσιολογικής τιμής (ULN) έχουν χειρότερη επιβίωση στην 10ετία (Murillo Perez *Am J Gastroenterol* 2020).

Στον παρόντα αλγόριθμο, συστήνεται η προσθήκη δεύτερης γραμμής θεραπεία όταν 6 μήνες μετά την έναρξη αγωγής υπάρχουν τιμές $ALP \geq 1.9ULN + TB \geq 1ULN$ ή στους 12 μήνες $ALP \geq 1.5ULN + TB \geq 1ULN$. Η δεύτερη γραμμής θεραπεία είναι η προσθήκη του obeticholic acid (OCA) στο ursodeoxycholic acid(UDCA). Η χορήγηση OCA θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με κίρρωση σταδίου B ήC, όπως και σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση, ενώ θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με κίρρωση σταδίου A. Οι φμπράτες έχουν θέση ως off-label θεραπεία δεύτερης γραμμής, οι οποίες επίσης δε θα πρέπει να χορηγούνται σε μη-αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος. Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης στη δεύτερη γραμμή θεραπείας, έχει παρουσιαστεί η συγχορήγηση τριπλής θεραπείας, δηλαδή UDCA+OCA+φμπράτη, (Soret *AP&T* 2021, Nevens *ILC* 2023), που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς για τους οποίους δεν υπάρχει άλλη θεραπευτική επιλογή πλην της ένταξης σε κλινική μελέτη.

Βασιλική Λυγούρα

Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο Παν/μίου Θεσσαλίας,

Κέντρο Εμπειρογνομosύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα του Ήπατος,

Πλήρες Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου Σπανίων Ηπατολογικών Νοσημάτων (ERN-Rare Liver),

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα