



Mycophenolate Mofetil Treatment Reduces the Risk of Treatment Escalation Due to Vascular Complications in Limited Cutaneous Systemic Sclerosis: Emulation of a Target Trial From the Italian Rheumatology Society SPRING Registry

<https://doi.org/10.1002/acr.70039>

Υπόβαθρο – Σκοπός

Η χρήση της μυκοφαινολάτης μοφετίλης (MMF) στο περιορισμένο συστηματικό σκληρόδερμα (lcSSc) είναι σχετικά σπάνια, λόγω του μικρότερου ινωτικού φορτίου και της predominance των αγγειακών επιπλοκών. Παρατηρήσεις in vitro και κλινικά δεδομένα από ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση υποδηλώνουν ότι το MMF ενδέχεται να έχει προστατευτική δράση στην ενδοθηλιακή λειτουργία. Στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογηθούν οι λόγοι για τους οποίους συνταγογραφείται θεραπεία με MMF σε ασθενείς με lcSSc, καθώς και την επίδρασή της στην ανάγκη κλιμάκωσης των θεραπειών που σχετίζονται με τις αγγειακές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.

Μέθοδοι

- Οι ασθενείς με lcSSc, οι οποίοι είχαν ενταχθεί στο ιταλικό μητρώο Systemic Sclerosis Progression Investigation, αξιολογήθηκαν αναδρομικά. Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με MMF αντιστοιχίστηκαν με ασθενείς που δεν έλαβαν MMF, με βάση ένα χρονικά εξαρτώμενο propensity score (δείκτη πιθανότητας) κατά την ένταξη στη μελέτη, το οποίο υπολογίστηκε με βάση τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα κλινικά χαρακτηριστικά και τη θεραπεία κατά την έναρξη.
- Η κλιμάκωση της αγγειοδραστικής ή αγγειοδιασταλτικής θεραπείας κατά τη διάρκεια περιόδου έως 60 μηνών ορίστηκε ως η προσθήκη ιλοπρόστης, ανταγωνιστών των υποδοχέων της ενδοθηλίνης ή αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης-5 στην ήδη χορηγούμενη θεραπεία, λόγω μη ελεγχόμενων ή νεοδιαγνωσθέντων αγγειακών επιπλοκών.
- Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε μοντέλο αναλογικών κινδύνων κατά Cox (Cox proportional hazards model), προκειμένου να ποσοτικοποιηθεί η συσχέτιση μεταξύ της θεραπείας με MMF και της κλιμάκωσης της θεραπείας.

Αποτελέσματα

- Συνολικά αξιολογήθηκαν 1.435 ασθενείς με lcSSc, εκ των οποίων στους 152 είχε συνταγογραφηθεί MMF. Από αυτούς, το 17,1% ήταν άνδρες, η μέση ηλικία κατά την έναρξη της lcSSc ήταν $48,7 \pm 13,9$ έτη και το 54,6% ήταν θετικοί για αντισώματα anti-Scl-70.
- Η συνταγογράφηση MMF ήταν συχνότερη στους άνδρες και στους ασθενείς που ήταν θετικοί για anti-Scl-70 και αρνητικοί για αντικεντρομεριδικά αντισώματα, καθώς και σε ασθενείς με διάμεση πνευμονοπάθεια, μυοσίτιδα και χωρίς ιστορικό δακτυλικών ελκών.
- Μετά την αντιστοίχιση 107 ασθενών που έλαβαν MMF με ασθενείς-μάρτυρες που δεν έλαβαν MMF, η συνολική επίπτωση των επεισοδίων κλιμάκωσης της αγγειοδραστικής/αγγειοδιασταλτικής θεραπείας που σχετίζονταν με δακτυλικά έλκη, κατά τη διάρκεια διάμεσης περιόδου παρακολούθησης 40,5 μηνών (ενδοτεταρτημοριακό εύρος 23,3–60,0 μήνες), ήταν 0,3 ανά 100 ασθενείς-έτη στην ομάδα που έλαβε MMF, έναντι 5,4 ανά 100 ασθενείς-έτη στην αντίστοιχη ομάδα ελέγχου.
- Παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την επιβίωση χωρίς κλιμάκωση της θεραπείας, με λόγο κινδύνου (hazard ratio, HR) 0,05 (95% CI: 0,01–0,38, $P = 0,004$).

Συμπεράσματα

Σε ασθενείς με lcSSc, η έναρξη θεραπείας με MMF μείωσε την ανάγκη κλιμάκωσης της αγγειοδραστικής ή αγγειοδιασταλτικής θεραπείας, υποδηλώνοντας ότι μπορεί επίσης να συμβάλλει στην πρόληψη των αγγειακών επιπλοκών, οι οποίες εμφανίζονται συχνά σε ασθενείς με lcSSc.