

**“The use of human Albumin for the treatment of ascites  
in patients With hepatic cirrhosis:  
a multicentric, open-label randomized clinical trial”.**  
**The ANSWER study**

**Patrocinato da AIFS - SIGE - AIGO**

<b>Responsabile (Principal Investigator)</b>	Prof. Mauro Bernardi Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Alma Mater Studiorum - Università di Bologna
<b>Data di inizio studio (mese/anno)</b>	Marzo 2011
<b>Data di termine studio (mese/anno)</b>	Maggio 2016

**Descrizione dell'attività svolta**

Durante l'anno 2017 è stata completata l'analisi statistica del protocollo principale e i risultati sono stati presentati come presentazione orale (sessione "Late breakers") all'International Liver Congress EASL 2017 di Amsterdam. Il manoscritto in *extenso* è in fase di sottomissione. Riportiamo il testo dell'abstract presentato.

**Background and aims:** Nonostante l'utilizzo cronico di albumina umana (HA) per la gestione della cirrosi epatica con ascite presenti un potenziale razionale fisiopatologico, mancano -ad oggi- solide evidenze scientifiche che ne comprovino l'efficacia. Lo studio ANSWER, trial no-profit, multicentrico, prospettico, randomizzato, è stato disegnato per chiarire questo aspetto.

**Methods:** Pazienti con cirrosi e ascite non complicata, in trattamento con anti-aldosteronici ( $\geq 200$  mg/die) and furosemide ( $\geq 25$  mg/die) sono stati randomizzati 1:1 a ricevere il trattamento medico standard (SMT) o SMT+HA (40 g due volte alla settimana per le prime due settimane, poi 40 g alla settimana) e seguiti fino a 18 mesi o fino a che non si verificasse il decesso, il trapianto di fegato, il posizionamento di TIPS o la diagnosi di ascite refrattaria con necessità di almeno 3 paracentesi al mese. End point primario era la sopravvivenza globale. Gli endpoints secondari comprendevano: necessità di paracentesi evacuative, incidenza di complicanze della cirrosi, qualità della vita (QoL) e ospedalizzazioni.

**Results:** Dei 440 pazienti randomizzati in 33 Centri clinici italiani, 431 sono stati inclusi nell'analisi ITT (SMT: 213; SMT+HA 218). I parametri basali demografici, clinici e laboratoristici si sono dimostrati bilanciati nei due bracci dello studio. La curva di Kaplan-Meier ha mostrato che la sopravvivenza a 18 mesi risulta significativamente più alta nei pazienti del braccio SMT+HA rispetto ai pazienti del braccio di controllo (77 vs 66%;  $p=0.028$ ), ottenendo una riduzione del rischio relativo del 38%. Un beneficio statisticamente significativo, inoltre, è stato riscontrato per i pazienti nel gruppo SMT+HA per quanto riguarda l'incidence rate ratio (IRR) di paracentesi (0.46,  $p<0.0001$ ), ascite refrattaria (0.54,  $p<0.0001$ ), peritonite batterica spontanea (SBP) (0.32;  $p<0.0001$ ), infezioni batteriche non-SBP (0.70,  $p=0.0045$ ), episodi di compromissione della funzionalità renale (creatinina  $>1.5$  mg/dl) (0.50;  $p<0.0001$ ), sindrome epatorenale di tipo 1 (0.38,  $p=0.0039$ ) ed encefalopatia epatica di grado III-IV (0.48;  $p<0.0001$ ). Per contro, l'IRR del sanguinamento da varici è risultato simile nei due bracci (1.07;  $p=1.0$ ). Infine, il trattamento con HA si è associato ad una significativa riduzione delle ospedalizzazioni (0.65,  $p<0.0001$ ) e ad un miglioramento della QoL.

**Conclusions:** La somministrazione a lungo termine di albumina aumenta la sopravvivenza dei pazienti con cirrosi epatica scompensata, migliora la gestione dello scompenso ascitico, riduce l'incidenza delle complicanze avanzate della malattia e la necessità di ospedalizzazione, migliora la qualità della vita dei pazienti.