



# REAL-LIFE ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ EVEROLIMUS ΛΟΓΩ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Οικονόμου Θεοδώρα<sup>1</sup>, Σινάκος Εμμανουήλ<sup>1</sup>, Τσάκνη Αικατερίνη<sup>2</sup>, Τσακαλίδου Σοφία<sup>2</sup>, Τσουλφάς Γεώργιος<sup>2</sup>, Γουλής Ιωάννης<sup>1</sup>

1 Δ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης  
2 Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Saliba F, Duvoux C, Dharancy S, Dumortier J, Calmus Y, Gugenheim J, et al. Early Switch From Tacrolimus to Everolimus After Liver Transplantation: Outcomes at 2 Years. Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society. 2019;25(12), 1822–1832.
- Saliba F, Dharancy S, Salamé E, Conti F, Eyraud D, Radenne S, et al. Time to Conversion to an Everolimus-Based Regimen: Renal Outcomes in Liver Transplant Recipients From the EVEROLIVER Registry. Liver Transpl. 2020 Nov;26(11):1465-1476.
- Bzeizi, KI, Albenmoussa A, Shawkat AM, Ahmed Z, Alabbad S, Al-hamoudi W, et al. (). Efficacy and safety of once daily tacrolimus compared to twice daily tacrolimus after liver transplantation. World journal of hepatology. 2021; 13(3), 375–383.
- Cholongitas E, Goulis I, Theocharidou E, Antoniadis N, Fouzas I, Imvriou G, Gioulema O, Angelaki A, Vasiliadis T, Papanikolaou V, Akriviadis E. Everolimus with or without mycophenolate mofetil in a liver transplantation setting: a single-center experience. Ann Gastroenterol. 2018 Sep-Oct;31(5):613-620.

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Θεοδώρα Οικονόμου  
Δ' Παθολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΘ  
Email: oikotheod@yahoo.gr  
Phone: 6939309428

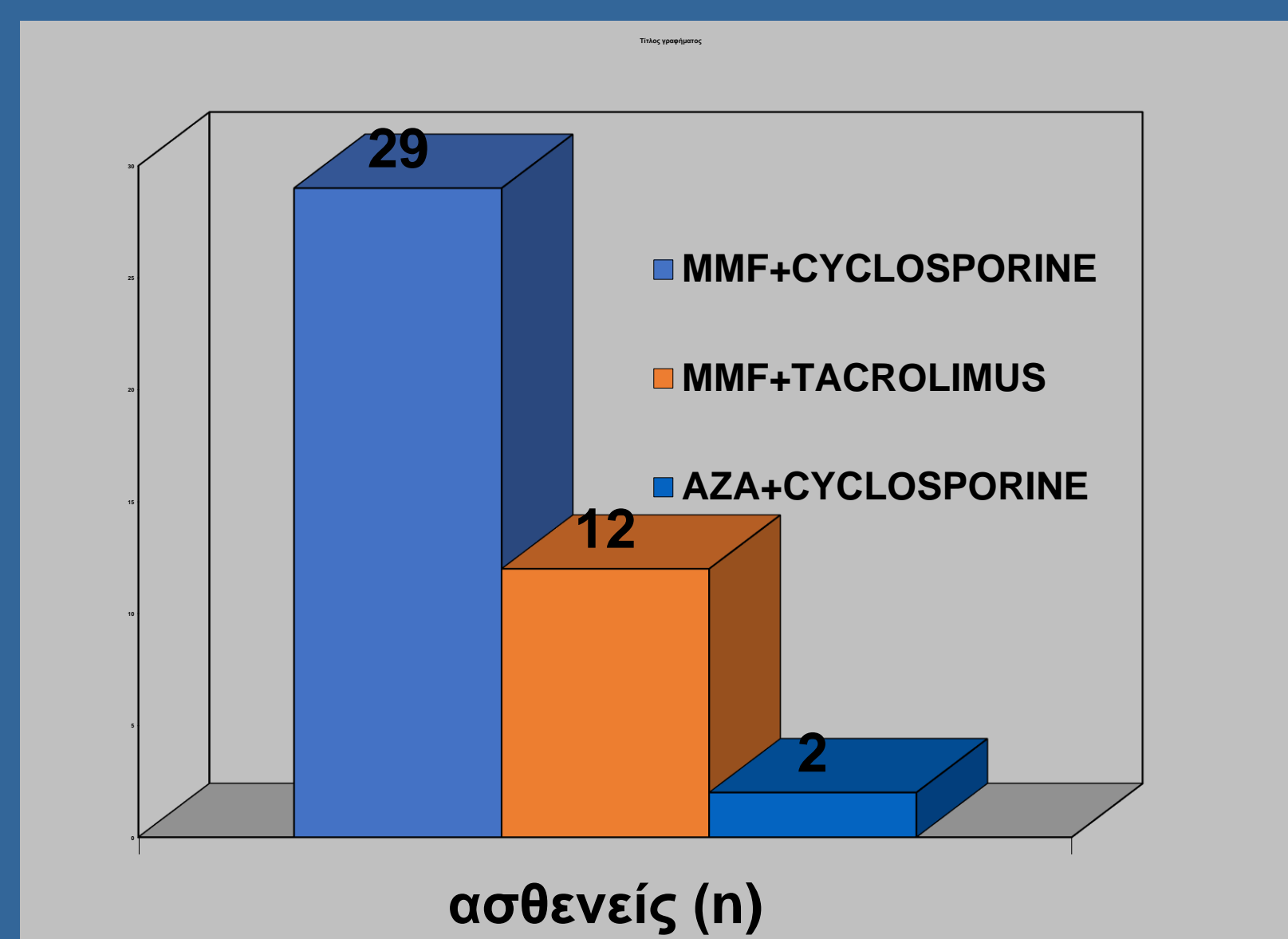
## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Για την επιλογή ανοσοκατασταλτικής αγωγής στους μεταμοσχευμένους ήπατος (ΜΗ) συνυπολογίζονται η προστασία της νεφρικής λειτουργίας αλλά και ο κίνδυνος απόρριψης.
- Το everolimus (EVR) αποτελεί ανοσοκατασταλτικό παράγοντα με νεφροπροστατευτικό προφίλ.
- Ευνοϊκότερα αποτελέσματα έχουν αναφερθεί από την εφαρμογή του εντός δώδεκα μηνών από την μεταμόσχευση.

## ΣΚΟΠΟΣ

- Αναδρομική μελέτη μεταμοσχευμένων ήπατος στο κέντρο μας που λαμβάνουν EVR σε real-life συνθήκες, από το 2009.
- Καταγραφή δεδομένων που αφορούν στην ανοσοκαταστολή των ασθενών και την τροποποίησή της σε σχήματα με βάση το EVR κυρίως λόγω νεφρικής δυσλειτουργίας.
- Καταγραφή δεδομένων πρώιμης αλλαγής σε σχήματα με βάση το EVR, στα πλαίσια renal-sparing τακτικής.

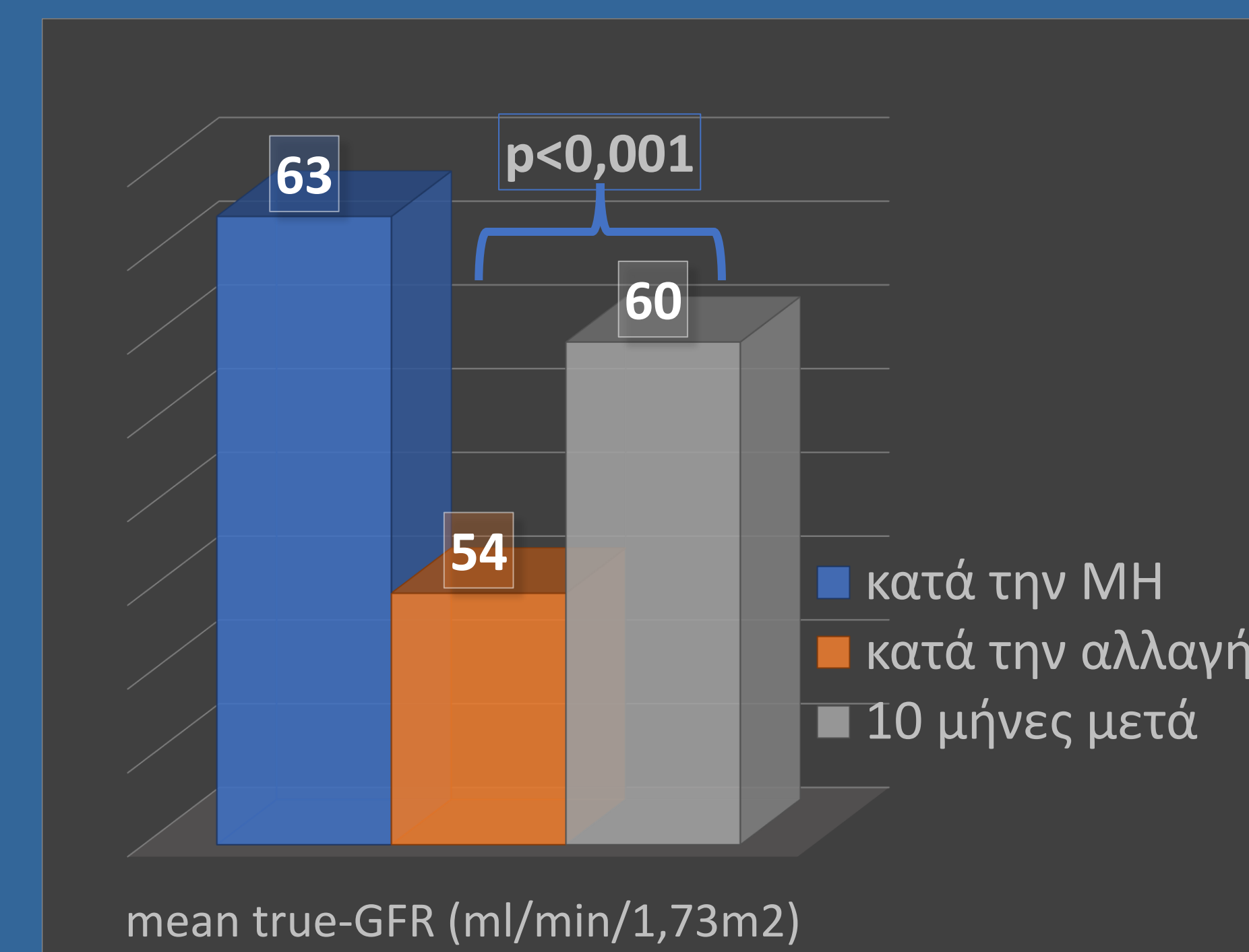
- Μελετήθηκαν προοπτικά 128 ΜΗ, 43 εντάχθηκαν στην μελέτη (29 άντρες, μέση ηλικία: 63±9 έτη).
- Παρακολούθηθηκαν για διάστημα 78mo (range: 2-169mo) κλινικές και εργαστηριακές παράμετροι, το ανοσοκατασταλτικό σχήμα (**διάγραμμα 1**), καταγράφηκε η εξέλιξη της νεφρικής λειτουργίας με μετρήσεις “true”-GFR (51Cr EDTA ή 99mTc DTPA), το προφίλ ασφάλειας και η έκβαση.
- Οι 15 ασθενείς (35%) είχαν γνωστό ιστορικό ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ) στο εξαιρεθέν ήπαρ.
- Οι μέσες τιμές “true”-GFR κατά την μεταμόσχευση ήταν 63±18ml/min.
- Ο διάμεσος χρόνος αλλαγής σε EVR ήταν 30 mo (range: 2-200), με εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας τότε: “true”-GFR: 54±14ml/min.



**Διάγραμμα 1.** Αρχική ανοσοκατασταλτική αγωγή. Όλοι ελάμβαναν κορτικοστεροειδή, σε πρωτόκολλο σταδιακής αποδέσμευσης.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Στο 71% (n=30 ασθενείς) η αιτία αλλαγής ήταν η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ενώ στους υπόλοιπους 13 (29%) συνυπολογίστηκε και το ιστορικό ΗΚΚ.
- 30 ασθενείς (70%) ελάμβαναν σχήμα MMF+EVR, ενώ 11 (25%) EVR+κυκλοσπορίνη και 2 (5%) EVR+Tacrolimus.



**Διάγραμμα 2.** Τα δεδομένα για την νεφρική λειτουργία έδειξαν ότι υπήρχε βελτίωση της mean “true”GFR: 60±19 ml/min των ΜΗ στον επανέλεγχο μετά την αλλαγή (μέσος χρόνος 10±7mo), p<0.001.

Με την εφαρμογή του πρωτοκόλλου πρώιμης αλλαγής σε EVR, ενώ στο διάστημα 1989-2014 βρέθηκαν 25 ασθενείς που η αλλαγή έγινε σε 40mo, στο διάστημα 2015-2020 υπήρχαν 19 ασθενείς που η αλλαγή έγινε στους 14.5mo.

**Πίνακας 1.** Συνολικά περίπου έως και το 82% των ΜΗ ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την λήψη της ανοσοκαταστολής.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Ασθενείς ΜΗ, n (%)
Δυσλιπιδαιμία	29 (67)
Αφθώδης στοματίτιδα	5 (11)
Λευκωματουρία	2 (5)

Η διαχείριση αυτών περιλάμβανε έναρξη υπολιπιδαιμικού παράγοντα (στατίνη ή/και συνδυασμό, n=25 ΜΗ, 59%) και σε 2 ΜΗ (5%) τροποποίηση της αγωγής (μείωση EVR, έναρξη καρτιζόνης).

- Στο τέλος της παρακολούθησης αλλαγή της ανοσοκαταστολής καταγράφηκε σε 12 ΜΗ (28%), σε 2 λόγω απόρριψης του μοσχεύματος (5%) αλλά και λόγω υποτροπής ΗΚΚ ή άλλων νεοπλασιών (n=2, 5%), χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (n=3, 7%), ανεπιθύμητων ενεργειών (11%, n=5,2 για άφθες, 1 για οιδήματα άκρων, 1 δυσλιπιδαιμία, 1 λευκωματουρία).
- Η καταγεγραμμένη έκβαση μέχρι σήμερα (παρακολούθηση περίπου 6.5 έτη) περιλαμβάνει σε 2 ΜΗ (5%) υποτροπή ΗΚΚ, 3 απεβίωσαν (7%), ενώ 38 ΜΗ (88%) παραμένουν σε παρακολούθηση σε χωρίς μείζονα προβλήματα.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η επιλογή σχημάτων με βάση το EVR είναι πια δεδομένο της καθημερινής πρακτικής.
- Προσφέρει σημαντικά οφέλη στην νεφρική λειτουργία ενώ δεν καταγράφονται μείζονα προβλήματα απόρριψης ή ανεπιθύμητων ενεργειών.