

# ΒΡΑΔΕΙΑ ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΡΙΠΟΚΥΚΛΙΜΠΗ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

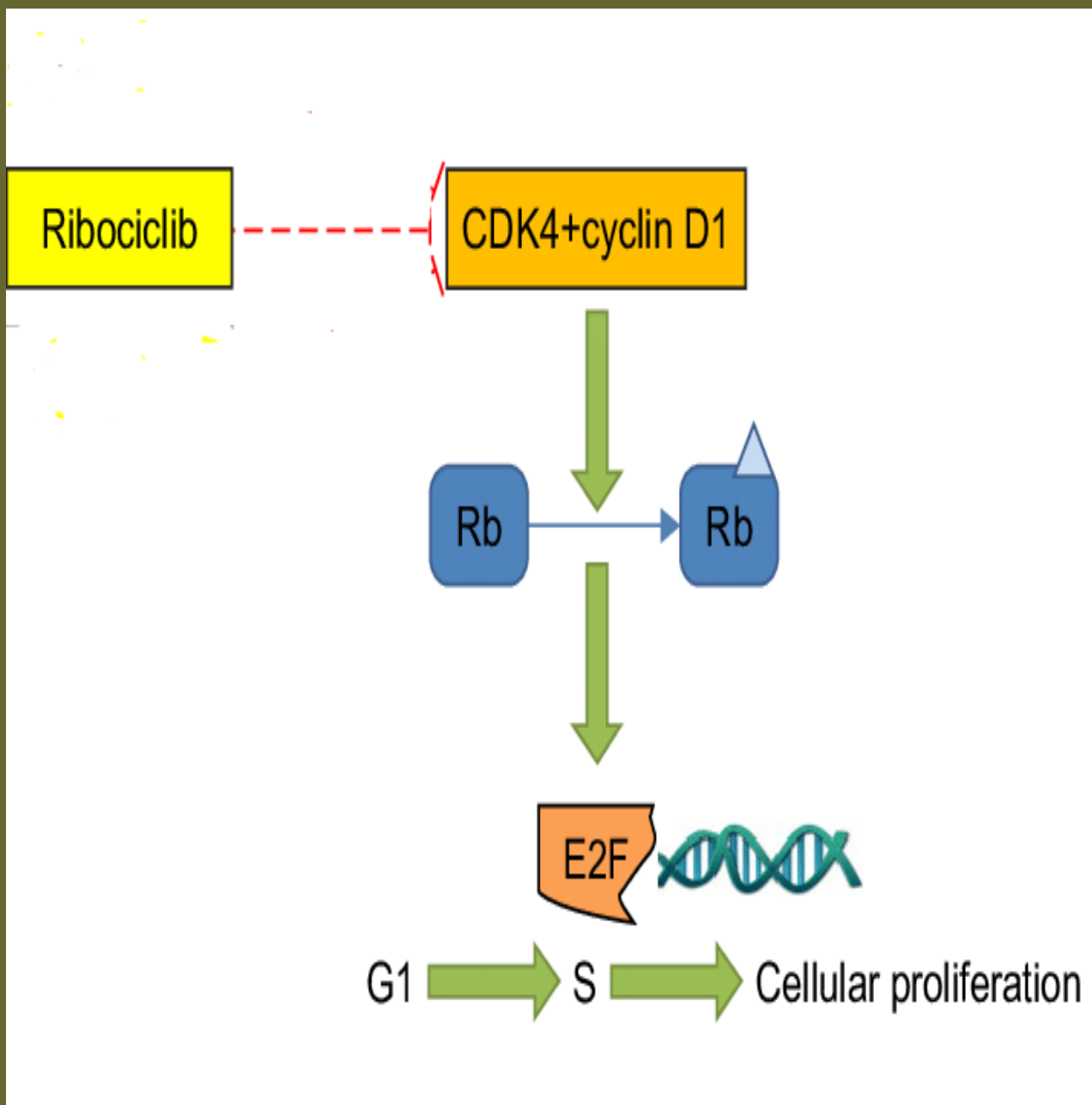
Τρύφωνος Ι, Χριστοδούλου Ε, Καραμανώλης Ν, Κρανιδιώτη Χ, Ντόιτς Μ  
 Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Ιπποκράτειο

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Ριμποκυκλίμπη - αποκλειστής εξαρτωμένων από την κυκλίνη κινασών CDK4-6 με βασικό ρόλο στη ρύθμιση της ανάπτυξης και της διαίρεσης των κυττάρων (εικόνα 1) - αποτελεί μια σχετικά πρόσφατα εγκεκριμένη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου του μαστού, θετικό σε ορμονικό υποδοχέα (HR) και αρνητικό στον υποδοχέα τύπου 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER2). Υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές ηπατοτοξικότητας οφειλόμενης στη ριμποκυκλίμπη κυρίως μετά από χορήγηση πρεδνιζολόνης.

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα 57 ετών με καρκίνο του μαστού με θετικό HR και αρνητικό HER2 με ηπατικές μεταστάσεις υπό ορμονοθεραπεία με εξεμεστάνη (αναστολέας αρωματάσης), λαμβάνει νέο σχήμα με ριμποκυκλίμπη από 3μήνου. Παρουσιάζει αδυναμία, ανορεξία και σε εργαστηριακό έλεγχο παρατηρήθηκε εικόνα οξείας ηπατοκυτταρικής βλάβης (AST: 1092 U/L, ALT: 2397 U/L, ALP 268 U/L, γ-GT 296 U/L) συνοδευόμενη από ίκτερο (ολική χολερυθρίνη 4,6 mg/dL, άμεση χολερυθρίνη 2,7 mg/dL), χωρίς διαταραχές πήκτικότητας (INR: 1) (Εικόνα 2). Διακόπηκε η αγωγή με ριμποκυκλίμπη και έγινε διερεύνηση άλλων πιθανών αιτιών οξείας ηπατίτιδας η οποία ήταν αρνητική για οξεία ηπατίτιδα από HAV, HBV, HCV, HEV ή άλλους ηπατοτρόπους ιούς. Σε MRI κοιλίας δεν φάνηκαν στοιχεία προόδου της νεοπλασματικής νόσου. Ο ανοσολογικός έλεγχος ανέδειξε θετικά ANA (1/160), αρνητικά ASMA και LKM, αλλά με φυσιολογικές τιμές ανοσοσφαιρινών (IgG 960 mg/dl). Η ασθενής αρνήθηκε την βιοψία ήπατος. Η διάγνωση της αυτοάνοσης ηπατίτιδας δεν θεωρήθηκε πιθανή και αποφασίστηκε η απλή παρακολούθηση της ασθενούς έχοντας την υποψία σοβαρής ηπατοτοξικότητας από ριμποκυκλίμπη (grade 4). Μετά από αρχικά σταθερά υψηλές τιμές της ALT/Χολερυθρίνης, παρατηρήθηκε σταδιακή μείωση των τιμών των τρανσαμινασών με ομαλοποίηση αυτών τέσσερις μήνες μετά τη διακοπή της αγωγής με ριμποκυκλίμπη, χωρίς να υπήρχε ανάγκη χορήγησης κορτικοστεροειδών σε αντίθεση με άλλες παρόμοιες αναφορές στη βιβλιογραφία.



Εικόνα 1: Μηχανισμός δράσης ριμποκυκλίμπης

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

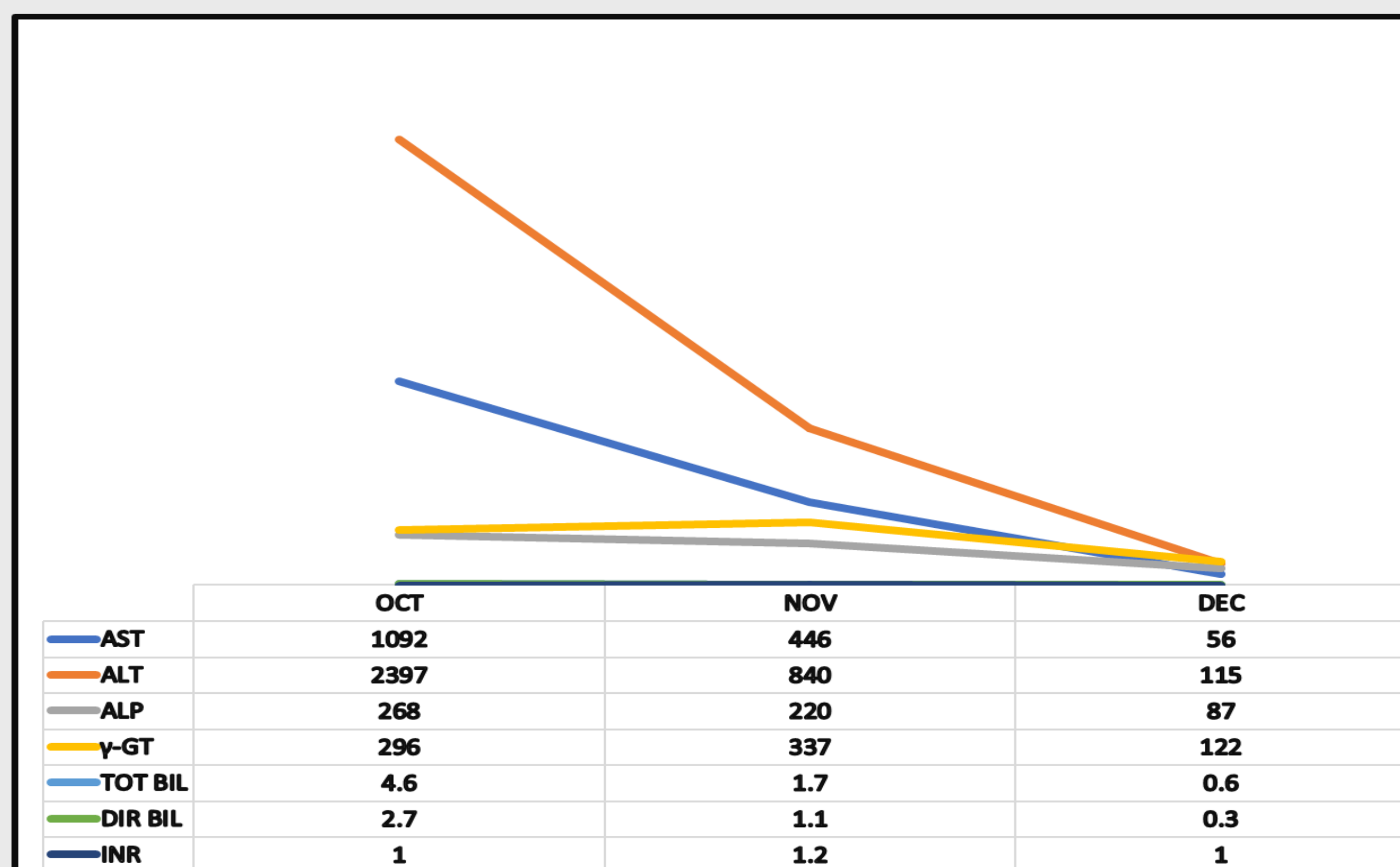
Η ριμποκυκλίμπη χρησιμοποιείται ευρέως στη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου του μαστού. Ο έλεγχος ηπατικής βιοχημείας είναι επιβεβλημένος πριν καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριμποκυκλίμπη. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής ηπατοτοξικότητας κρίνεται απαραίτητη η διακοπή του φαρμάκου, η στενή ιατρική παρακολούθηση και η διεπιστημονική προσέγγιση του ασθενούς για θεραπευτικές αποφάσεις, όπως η διενέργεια διαγνωστικής βιοψίας ήπατος και η έναρξη κορτικοστεροειδών.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στη βιβλιογραφία έχουν γίνει σπάνιες αναφορές οξείας ηπατίτιδας μετά από λήψη ριμποκυκλίμπης, ωστόσο λόγω της ολοένα αυξανόμενης χορήγησης της στους ογκολογικούς ασθενείς, καθίσταται σημαντική η επαγρύπνηση του κλινικού ιατρού με στενή παρακολούθηση της ηπατικής βιοχημείας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Topku, A case report of fulminant hepatitis due to ribociclib with confirmed by liver biopsy in breast cancer, 6 June 2021
- Corona, Silvia & Generali, Daniele. (2018). Abemaciclib: A CDK4/6 inhibitor for the treatment of HR+/HEE2- advanced breast cancer. Drug Design, Development and Therapy



Εικόνα 2: Διάγραμμα εργαστηριακού ελέγχου ηπατικής βιοχημείας

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Τρύφωνος Ισαβέλλα  
 Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική  
 Κλινική ΓΝΑ Ιπποκράτειο  
 tryfonos.isavella@gmail.com