

# Η επίδραση της φενοφιμπράτης στην ισχαιμική χολαγγειοπάθεια μετά από μεταμόσχευση ήπατος – παρουσίαση περιπτώσεων

Χατζησταυρίδου Κλ.<sup>1</sup>, Οικονόμου Θ.<sup>1</sup>, Καρακάση Κ.<sup>2</sup>, Νείρος Στ.<sup>2</sup>, Τσουλφάς Γ.<sup>2</sup>, Σινάκος Μ.<sup>1</sup>, Γουλής Ι.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Δ' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο», <sup>2</sup>Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ισχαιμική χολαγγειοπάθεια αποτελεί μία από τις επιπλοκές, που ακολουθούν τη μεταμόσχευση ήπατος. Η θεραπευτική αντιμετώπιση, εκτός από τις επεμβατικές μεθόδους, περιλαμβάνει τη χορήγηση παραγόντων, που επιδρούν στη διακίνηση των χολικών οξέων. Νεότερα δεδομένα αφορούν στη χορήγηση αγωνιστών των ενεργοποιημένων υποδοχέων των πολλαπλασιαστών των υπεροξυσωμάτων (PPARα), οι οποίοι έχει φανεί ότι βελτιώνουν τη χολόσταση μέσω της ρύθμισης της σύνθεσης και του μεταβολισμού των χολικών οξέων.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η περιγραφή της επίδρασης της φενοφιμπράτης στη διαταραγμένη ηπατική βιοχημεία, που οφείλεται σε ισχαιμική χολαγγειοπάθεια μετά από μεταμόσχευση ήπατος.

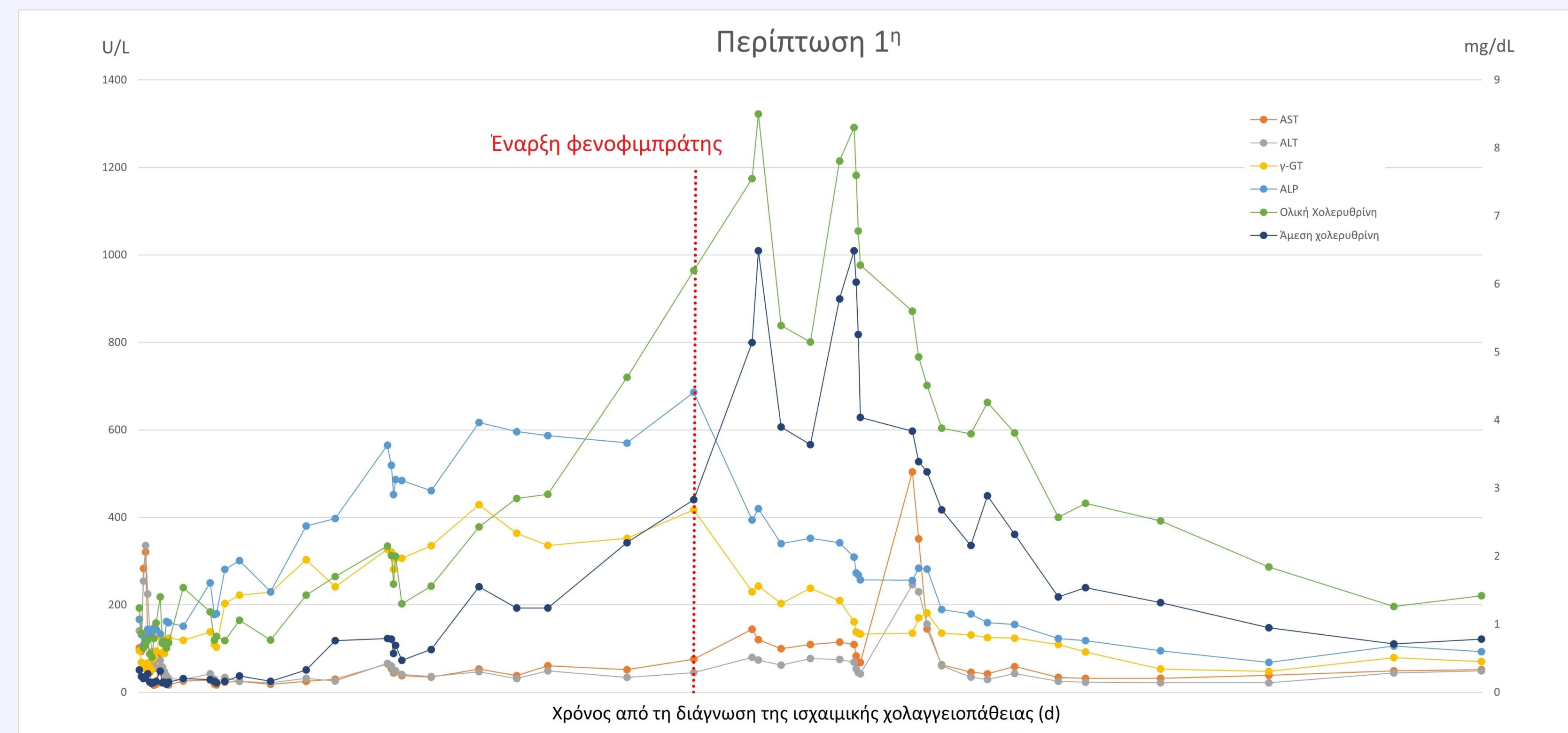
## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

### Περίπτωση 1η

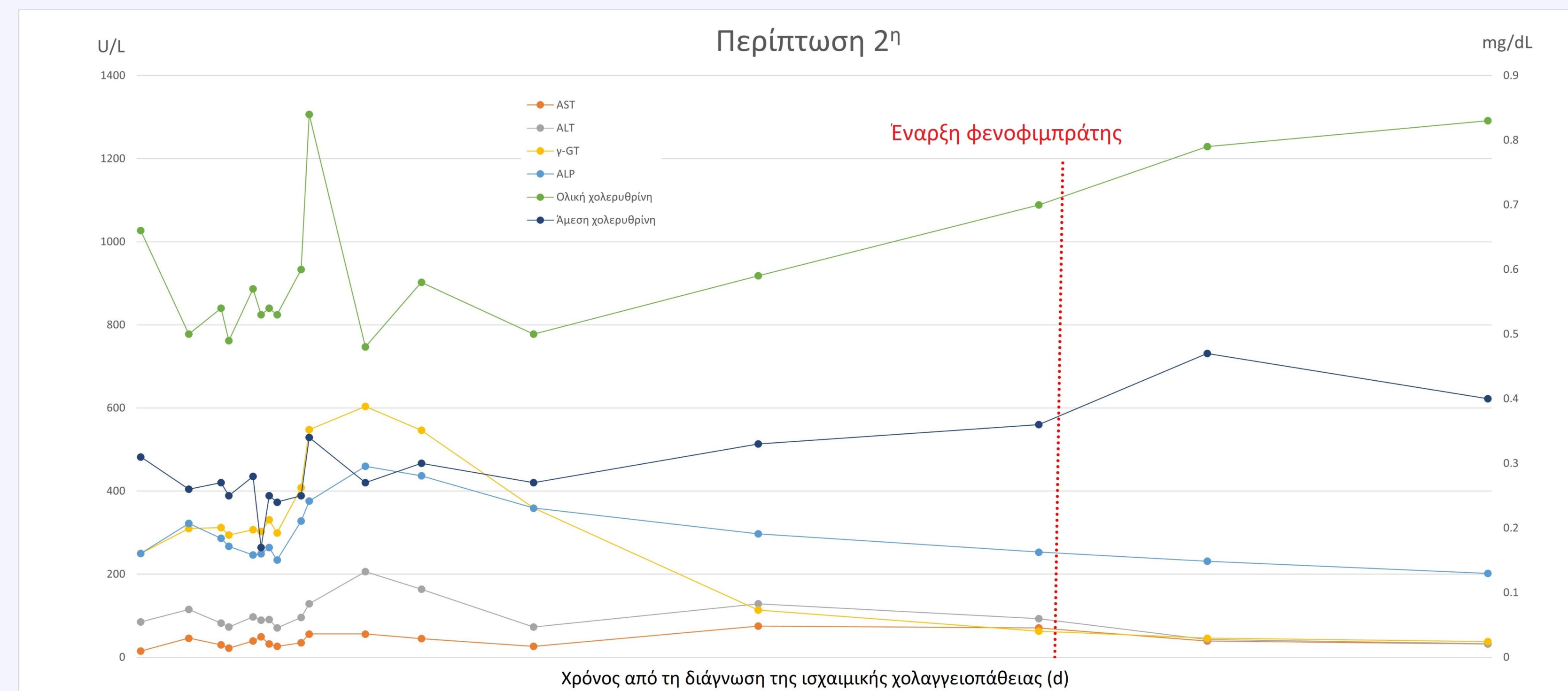
Η πρώτη περίπτωση αφορά σε γυναίκα 61 ετών, που είχε μεταμοσχευτεί, λόγω κίρρωσης οφειλόμενης σε πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα. Τρεις μήνες μετά τη μεταμόσχευση ανέπτυξε ενδοηπατικό χόλωμα, που αποδόθηκε μετά από ακτινολογική μελέτη σε ισχαιμία, λόγω μειωμένης αιματικής ροής στην ηπατική αρτηρία. Αντιμετωπίστηκε αρχικά με διαδερμική τοποθέτηση καθετήρα παροχέτευσης και επαναλαμβανόμενες ERCP, ενώ έλαβε και αγωγή με ουρσοδεοξυχολικό οξύ.

### Περίπτωση 2η

Η δεύτερη περίπτωση αφορά σε άνδρα 56 ετών, ο οποίος υπεβλήθη σε μεταμόσχευση ήπατος, λόγω κίρρωσης αιθανολικής αιτιολογίας. Ένα μήνα μετά τη μεταμόσχευση ανέπτυξε ικανή ασκική συλλογή και χόλωμα υψηλά, το οποίο αντιμετωπίστηκε με διαδερμική τοποθέτηση καθετήρα παροχέτευσης. Από τον απεικονιστικό έλεγχο που ακολούθησε, αναδείχθηκε έλλειμμα πλήρωσης στα χοληφόρα και στένωση της αναστόμωσης, και ο ασθενής υπεβλήθη σε ERCP, ενώ τέθηκε και υπό αγωγή με ουρσοδεοξυχολικό οξύ.



Γράφημα 1. Περίπτωση 1<sup>η</sup>.



Γράφημα 2. Περίπτωση 2<sup>η</sup>.

## ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΦΕΝΟΦΙΜΠΡΑΤΗΣ

Οι δύο ασθενείς τέθηκαν συμπληρωματικά υπό αγωγή με φενοφιμπράτη 145 mg ημερησίως, δέκα και δύο μήνες μετά τη διάγνωση της ισχαιμικής χολαγγειοπάθειας, αντιστοίχως. Η αγωγή έγινε καλά ανεκτή χωρίς να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το φάρμακο, ενώ παρατηρήθηκε πτωτική πορεία της ηπατικής βιοχημείας μετά την έναρξη αγωγής με φενοφιμπράτη χωρίς άλλη θεραπευτική παρέμβαση (Γράφημα 1 και 2).

### Γράφημα 1 και 2.

Στα Γραφήματα 1 και 2 φαίνεται η πορεία των ενζύμων AST, ALT, γ-GT, ALP, Ολική κι Άμεση Χολερυθρίνη των περιπτώσεων 1 και 2 αντιστοίχως, από τη διάγνωση της ισχαιμικής χολαγγειοπάθειας έως το Φεβρουάριο 2024. Η κατακόρυφη κόκκινη στικτή γραμμή υποδεικνύει την έναρξη αγωγής με φενοφιμπράτη 145mg ημερησίως.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χορήγηση φενοφιμπράτης μπορεί να έχει θετική επίδραση στην εξέλιξη της ισχαιμικής χολαγγειοπάθειας μετά από μεταμόσχευση ήπατος. Είναι σημαντικό μελλοντικά να διεξαχθούν περισσότερες κλινικές μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων προκειμένου να αντληθούν πιο ασφαλή αποτελέσματα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Boeva I, Karagyozov PI, Tishkov I. Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances. *World J Hepatol.* 2021 Jan 27;13(1):66-79. doi: 10.4254/wjh.v13.i1.66. PMID: 33584987; PMCID: PMC7856868.
- Ye X, Zhang T, Han H. PPARα: A potential therapeutic target of cholestasis. *Front Pharmacol.* 2022 Jul 18;13:916866. doi: 10.3389/fphar.2022.916866. PMID: 35924060; PMCID: PMC9342652.
- Changizi Z, Kajbaf F, Moslehi A. An Overview of the Role of Peroxisome Proliferator-activated Receptors in Liver Diseases. *J Clin Transl Hepatol.* 2023 Dec 28;11(7):1542-1552. doi: 10.14218/JCTH.2023.00334. Epub 2023 Nov 15. PMID: 38161499; PMCID: PMC10752810.
- Jayasekera, C. R., Barnhill, M., Chascsa, D. M., Aqel, B., Carey, E. J., & Vargas, H. E. (2023). Fenofibrate Improves Outcomes in Ischemic Cholangiopathy After Liver Transplantation. *Gastroenterology*, 164(7), 1321-1323.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.02.041>