

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΑΙΤΙΕΣ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΩΝ ΗΠΑΤΙΚΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΦΝΕ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ

Παπαστεργίου Β., Βερετάνος Χ., Γεωργιάδη Τ., Αρβανίτης Κ., Κοζομπόλη Δ., Μπέκα Ε., Μουντάκη Α., Αλμπάνη Φ., Μυλωνάς Ι., Καλόγηρος Γ., Κουστένης Κ., Προβή Δ., Μουσουράκης Κ., Νούσιας Γ., Καραούζας Λ., Πάτση Μ., Θεμελή Σ., Αγορογιάννη Α., Χρηστίδου Α., Μελά Μ., Κατωπόδη Κ., Χατζηευαγγελινού Χ., Βαρυτιμιάδης Κ., Αρχαύλης Ε., Αδάμου Ε. Βιέννα Ε., Βιάζης Ν.

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ. Ν. "Ο Ευαγγελισμός-Πολυκλινική Αθηνών"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- ✓ Οι βιολογικοί παράγοντες (ΒΠ) χρησιμοποιούνται αποτελεσματικά στη θεραπεία των ασθενών με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (ΙΦΝΕ)
- ✓ Η φαρμακευτική ηπατοτοξικότητα αποτελεί μια από τις συχνότερες αιτίες ηπατικής δυσπραγίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, συχνά αποδιδόμενες σε αντιβιοτικά και σε ανοσοτροποποιητικά φάρμακα όπως η αζαθειοπρίνη και μεθοτρεξάτη.
- ✓ Η ακριβής επίπτωση και τα κλινικά χαρακτηριστικά ηπατοτοξικότητας σε ασθενείς που λαμβάνουν βιολογικό παράγοντα δεν έχουν αποτυπωθεί επαρκώς.

ΣΚΟΠΟΣ

- ✓ Η μελέτη της μακροχρόνιας επίπτωσης, των αιτιών και των κλινικών χαρακτηριστικών διαταραχών της ηπατικής βιοχημείας (ΔΗΒ) σε ΙΦΝΕ ασθενείς που λαμβάνουν ΒΠ.

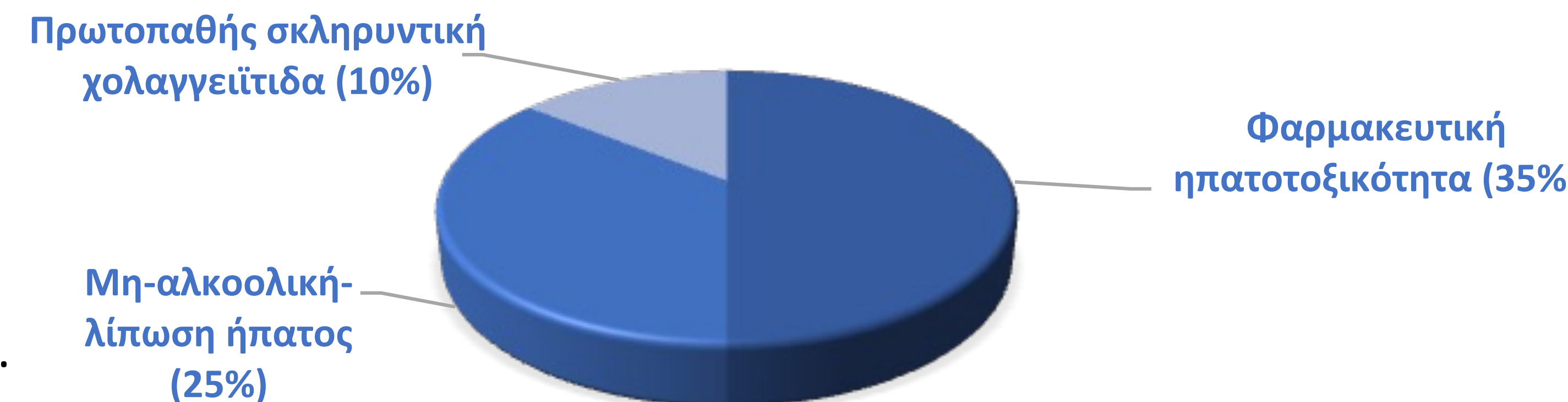
ΜΕΘΟΔΟΙ

- ✓ Αναδρομική μελέτη των δεδομένων μακροχρόνιας παρακολούθησης ΙΦΝΕ ασθενών πρωτοθεραπευόμενων με ΒΠ, χωρίς ιστορικό ηπατοπάθειας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- ✓ Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν 120 ασθενείς (58.3% άνδρες, 56.7% Ν. Crohn, μέση ηλικία 43.5 ± 14.7 έτη).
- ✓ 85 (70.8%) έλαβαν Infliximab, 33 (27.5%) έλαβαν vedolizumab, 2 (1.7%) έλαβαν Ustekinumab (Πίνακας 1).
- ✓ Έπειτα από ενδιάμεσο διάστημα 28.7 μηνών (εύρος: 0.56-0.99), 20 (16.7%) εμφάνισαν ΔΗΒ.
- ✓ Η αθροιστική πιθανότητα ΔΗΒ στους 12, 36 και 60 μήνες παρακολούθησης ήταν 9.1%, 15.6% και 17.8% αντίστοιχα.
- ✓ Οι ΔΗΒ ήταν ηπατοκυτταρικού τύπου ($R \geq 5$) στο 75% και στη μεγάλη τους πλειοψηφία ήταν ήπιες ($ALT \leq 3 \times A.F.T.$)
- ✓ Συχνότερες αιτίες ήταν η φαρμακευτική ηπατοτοξικότητα (7/20, 35%), η μη-αλκοολική-λίπωση του ήπατος (5/20, 25%) και η πρωτοπαθής-σκληρυντική-χολαγγειίτιδα (2/20, 10%) (Σχήμα 1).
- ✓ Συνολικά 4/7 περιπτώσεις ηπατοτοξικότητας αποδόθηκαν σε ΒΠ.
- ✓ Όλες αφορούσαν σε ασθενείς που ελάμβαναν Infliximab με ηπατοκυτταρικού τύπου ΔΗΒ, εκ των οποίων 3/4 είχαν θετικά αντιπυρηνικά (ANA) αντισώματα.
- ✓ Σε όλες τις περιπτώσεις έγινε διακοπή του Infliximab, ενώ σε έναν ANA (+) ασθενή με εμμένουσα ΔΗΒ έγινε έναρξη στεροειδών κατόπιν βιοψίας ήπατος με ευρήματα τυπικά αυτοάνοσης ηπατίτιδας.
- ✓ Σε 2/4 ασθενείς έγινε αλλαγή σε άλλο ΒΠ (1 Adalimumab, 1 Ustekinumab) χωρίς υποτροπή της ηπατοπάθειας.

ΣΧΗΜΑ 1: ΣΥΧΝΟΤΕΡΕΣ ΑΙΤΙΕΣ ΔΗΒ



Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά ασθενών μελέτης

Σύνολο ασθενών, n	120
Μέση ηλικία (έτη)	43.5±14.7
Άρρεν φύλο (%)	58.3%
Θεραπεία, n (%)	
Infliximab	85 (70.8%)
Vedolizumab	33 (27,5%)
Ustekinumab	2 (1.7%)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ✓ Συμβάντα ΔΗΒ είναι αρκετά συχνά σε ΙΦΝΕ ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα (5ετής επίπτωση 18%), με την φαρμακευτική ηπατοτοξικότητα να αποτελεί την πιο κοινή αιτία (35% περίπου του συνόλου των περιπτώσεων).
- ✓ Ηπατοτοξικότητα παρατηρείται στο 4-5% των ασθενών που λαμβάνει μακροχρονίως infliximab, με ευνοϊκή ωστόσο πρόγνωση.

