ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Σ. ΣΓΟΥΡΟΣ
Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Γαστρ. Κλινικής «ΝΝΑ»

Μη ανιχνεύσιμη αντοχή στο tenofovir disoproxil fumarate μετά 144 εβδομάδες θεραπείας σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β

Snow-Lampart A, Chappell B, Curtis M, Zhu Y, Myrick F, Schawalder J, Kitrinos K, Svarovskaia ES, Miller MD, Sorbel J, Heathcote J, Marcellin P, Borroto-Esoda K.
Hepatology 2011 Mar; 53(3):763-73.

Το Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) είναι ένα νουκλεοτιδικό ανάλογο με ικανοποιητική αποτελεσματικότητα έναντι του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV 1) και του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV). Μέχρι σήμερα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κλινικής αντοχής.

Σε 2 μελέτες φάσης 3 (GS-US-174-0102 και GS-US-174-0103), 375 ασθενείς με HbeAg(-) και 266 ασθενείς με HbeAg(+) χρόνια ηπατίτιδα Β (πρωτοθεραπευόμενοι με νουκλεοσιδικά ανάλογα και με προηγούμενη αγωγή με λαμιβουδίνη), τυχαιοποιήθηκαν (2:1) σε αγωγή με TDF (n=426) ή adefovir dipivoxil (ADV, n=215) για 48 εβδομάδες. Μετά τις 48 εβδομάδες, ορισμένοι ασθενείς έλαβαν αγωγή με TDF χωρίς διακοπή. Η παρακολούθηση θα συνεχιστεί έως την εβδομάδα 384 (8 έτη). Στην παρούσα μελέτη παρουσιάστηκαν δεδομένα μέχρι την εβδομάδα 144.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, σε ασθενείς με ιαιμία (HBV DNA ≥400 αντίγραφα/ml ή 69IU/ml) μπορούσε να προστεθεί emtricitabine (FTC) την εβδομάδα 72. Και στις δυο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς παρέμειναν σε μονοθεραπεία με TDF (607/641, 95%). Ανάλυση αντοχής πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς πριν την έναρξη θεραπείας, στους ασθενείς με ιαιμία την εβδομάδα 144 ή την τελευταία φορά που βρίσκονταν σε μονοθεραπεία με TDF (34 σε TDF και 19 σε ADV-TDF) και στους ασθενείς που εμφάνιζαν ιαιμία μετά την προσθήκη FTC (7/20 σε TDF και 5/14 σε ADV-TDF). Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε ανάπτυξη αντοχής στο TDF. Ιολογικό breakthrough έως την εβδομάδα 144 μονοθεραπείας με TDF εμφανίστηκε σπάνια (13/426, 3%) και στις περισσότερες περιπτώσεις συσχετίστηκε με αποδεδειγμένη έλλειψη συμμόρφωσης στη θεραπεία (11/13, 85%). Εμμένουσα ιαιμία (≥ 400 αντίγραφα/ml) έως την εβδομάδα 144 ήταν σπάνια (5/641, 0,8%) και δε συσχετίστηκε με ιολογική αντίσταση στο TDF. Οι συγγραφείς καταλήγουν πως κανένας ασθενής (πρωτο-θεραπευόμενος ή όχι με νουκλεοσιδικά ανάλογα) δεν εμφάνισε ανάπτυξη αντίστασης στο TDF μετά από 144 εβδομάδες.

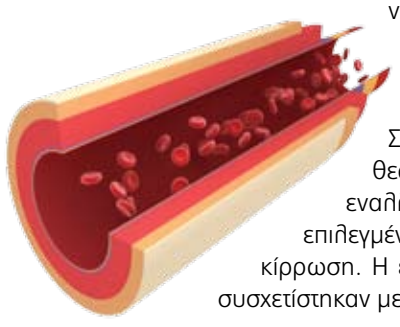
TIPS σε θρόμβωση της πυλαίας φλέβας και συμπτωματική πυλαία υπέρταση στην κίρρωση του ήπατος

Han G, Qi X, He C, Yin Z, Wang J, Xia J, Yang Z, Bai M, Meng X, Niu J, Wu K, Fan D.
J Hepatol 2011 Jan; 54(1):78-88.

Τα δεδομένα σχετικά με την αντιμετώπιση της θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας (PVT) σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος είναι περιορισμένα, ιδιαίτερα όσον αφορά την εφαρμογή TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt).

Στην παρούσα μελέτη εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα των TIPS στην PVT σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος και συμπτωματική πυλαία υπέρταση, καθώς επίσης και οι προγνωστικοί παράγοντες επιβίωσης και επιτυχίας της τεχνικής.

Συμπεριλήφθηκαν 57 ασθενείς (12/2001-09/2008). Όλοι είχαν χρόνια PVT και 30 σπραγγώδες πυλαίο δίκτυο. Ενδείξεις για TIPS ήταν η κιρσορραγία (n=56) και ο ανθεκτικός ασκίτης (n=1). TIPS τοποθετήθηκαν επιτυχώς σε 75% των ασθενών (43/57). Οι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες επιτυχίας της τεχνικής περιελάμβαναν το σπραγγώδες πυλαίο δίκτυο και το βαθμό θρόμβωσης εντός του κύριου κλάδου της πυλαίας φλέβας (MPV), των κλάδων της πυλαίας και της άνω μεσεντερίας φλέβας. Ένας ασθενής απεβίωσε από σοβαρή, σχετιζόμενη με την επέμβαση, επιπλοκή. Τα ποσοστά ετήσιας δυσλειτουργίας της αναστόμωσης και ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ήταν 21% και 25% αντίστοιχα. Τα ποσοστά ετήσιας και πενταετούς υποτροπής της κιρσορραγίας διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδας επιτυχίας και αποτυχίας των TIPS (10% και 28% vs 43% και 100% αντίστοιχα, p=0.0004), ενώ τα ποσοστά ετήσιας και πενταετούς επιβίωσης ήταν όμοια μεταξύ των δυο ομάδων (86% και 77% vs 78% και 62% αντίστοιχα, p=0.34). Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας επιβίωσης σε ασθενείς με PVT και μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήταν ο βαθμός απόφραξης της MPV (hazard ratio 0.189, 95% CI 0.042-0.848). Συμπερασματικά, τα TIPS μπορούν να θεωρηθούν ως μια ασφαλής και εφικτή εναλλακτική θεραπεία στη χρόνια PVT σε επιλεγμένους ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Η επιτυχία της τεχνικής και η επιβίωση συσχετίστηκαν με το βαθμό απόφραξης της MPV.



Δυσμενής επίδραση των β-αναστολέων στην επιβίωση ασθενών με κίρρωση ήπατος και ανθεκτικό ασκίτη

Sersté T, Melot C, Francoz C, Durand F, Rautou PE, Valla D, Moreau R, Lebrec D
Hepatology 2010 Sep; 52(3):1017-22.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εκτιμήσει το ρόλο της χορήγησης β-αναστολέων στη μακροχρόνια επιβίωση ασθενών με κίρρωση ήπατος και αποφρακτικό ασκίτη.

Συμπεριλήφθηκαν 151 ασθενείς με κίρρωση και αποφρακτικό ασκίτη που λάμβαναν ή όχι β-αναστολείς για την πρόληψη αιμορραγίας. Η μέση τιμή MELD score ήταν 18.8 ± 4.1. Όλοι οι ασθενείς υποβάλλονταν τακτικά σε μεγάλου όγκου παρακέντηση ασκίτη και χορήγηση ενδοφλέβιας αλβουμίνης. Εβδομήντα επτά ασθενείς (51%) έλαβαν θεραπεία με προπρανολόνη (113 ± 46 mg/ημέρα). Το μέσο διάστημα παρακολούθησης για το σύνολο των ασθενών ήταν 8 μήνες. Η μέση επιβίωση ήταν 10 μήνες (95% CI, 8-12 μήνες). Η πιθανότητα ετήσιας επιβίωσης ήταν 41% (95% CI = 33%-49%). Τα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα δε διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Η μέση επιβίωση στους ασθενείς χωρίς αγωγή με προπρανολόνη ήταν 20 μήνες (95% CI = 4,8-35,2 μήνες) και σε αυτούς με αγωγή 5 μήνες (95% CI = 3,5-6,5 μήνες) (p=0.0001). Η πιθανότητα ετήσιας επιβίωσης ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που λάμβαναν προπρανολόνη [19% (95% CI = 9%-29%)] σε σχέση με αυτούς που δεν ελάμβαναν [64% (95% CI = 52%-76%), p <0.0001]. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές θνητότητας ήταν το στάδιο C κατά Child Pugh, η υπονατριαιμία και η νεφρική ανεπάρκεια ως αίτια ανθεκτικού ασκίτη, και η θεραπεία με β-αναστολείς. Συμπερασματικά η χρήση β-αναστολέων σχετίζεται με δυσμενή επιβίωση σε ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη.