

Renal function improvement in liver transplant recipients after early everolimus conversion: A clinical practice cohort study in Spain

LIVER TRANSPLANTATION 21:1056–1065, 2015

Itxarone Bilbao, Magdalena Salcedo, Miguel Angel Gómez, Carlos Jimenez, Javier Castroagudín, Joan Fabregat, Carolina Almohalla, Ignacio Herrero, Valentín Cuervas-Mons, Alejandra Otero, Angel Rubín, Manuel Miras, Juan Rodrigo, Trinidad Serrano, Gonzalo Crespo, Manuel De la Mata, Javier Bustamante, MLuisa Gonzalez-Dieguez, Antonia Moreno, Isidoro Narvaez, Magda Guilera, for the EVEROLIVER study group.

Οι αναστολείς καλσινευρίνης αποτελούν την πρώτη γραμμή ανοσοκατασταλτικής θεραπείας σε ασθενείς με ηπατική μεταμόσχευση, χωρίς όμως να φείδονται σημαντικών παρενεργειών τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα. Μία από τις σημαντικότερες παρενέργειές τους αποτελεί η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας που συχνά παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς. Από την άλλη πλευρά, έχει βρεθεί ότι η χρήση ενός άλλου ανοσοκατασταλτικού, του everolimus, μειώνει το κίνδυνο πρόκλησης νεφρικής βλάβης και ενδεχομένως μειώνει το κίνδυνο υποτροπής ή ανάπτυξης *de novo* ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) στο μόσχευμα.

Στη συγκεκριμένη ισπανική, πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη εκτιμήθηκαν τα αποτελέσματα από ασθενείς λήπτες ηπατικών μοσχευμάτων στους οποίους έγινε μετατροπή της ανοσοκατασταλτικής αγωγής σε everolimus (είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά) στην καθημερινή κλινική πρακτική. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 477 ασθενείς (481 μεταμοσχευσεις). Οι ενδείξεις για την αλλαγή της αγωγής σε everolimus ήταν η νεφρική δυσλειτουργία (32.6%), ο ΗΚΚ (30.2%, προφυλακτική χορήγηση στο 68.9%) και *de novo* (εκτός του ήπατος) κακοήθεια (29.7%). Ο διάμεσος χρόνος μεταξύ μεταμόσχευσης και αλλαγής σε everolimus ήταν 68.7 μήνες για *de novo* κακοήθεια, 23.8 μήνες για τη νεφρική δυσλειτουργία και 7.1 μήνες για τον ΗΚΚ ή άλλες ενδείξεις.

Κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου θεραπείας τα επίπεδα trough του everolimus [mean (SD)] ήταν 5.4 (2.7) ng/mL και η δόση παρέμεινε σταθερή (1.5 mg/day) από τον πρώτο μήνα μετά την αλλαγή σε everolimus. Στο 28.5% των ασθενών επιτεύχθηκε μονοθεραπεία με everolimus από το 12ο μήνα αγωγής.

Στους ασθενείς με επηρεασμό της νεφρικής λειτουργίας παρατηρήθηκε αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (MDRD-4) κατά 10.9 ml κατά τον 3ο μήνα μετά την αλλαγή σε everolimus και 6.8 ml κατά το 12ο μήνα. Η βελτίωση στη νεφρική λειτουργία ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών όπου η αλλαγή σε everolimus έγινε εντός του πρώτου έτους από τη μεταμόσχευση. Ο κύριος λόγος διακοπής του everolimus ήταν η εμφάνιση ανεπιθύμητων παρενεργειών (11.2%). Η πιθανότητα τριετούς επιβίωσης μετά την αλλαγή σε everolimus ήταν 83% για την ομάδα όπου η ένδειξη αλλαγής ήταν η νεφρική δυσλειτουργία, 71.1% για την ομάδα της ανάπτυξης *de novo* κακοήθειας και 59.5% για την ομάδα του ΗΚΚ.

Το συμπέρασμα στο οποίο καταλήγουν οι συγγραφείς είναι ότι το everolimus αποτελεί μία βιώσιμη επιλογή για την αντιμετώπιση της νεφρικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα όταν η χορήγηση του everolimus γίνεται εντός του πρώτου έτους από τη μεταμόσχευση. Περαιτέρω προοπτικές συγκριτικές μελέτες χρειάζονται για να επιβεβαιωθούν τα πλεονεκτήματα του everolimus σε ασθενείς με κακοήθειες (ΗΚΚ και μη-ΗΚΚ).

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24172/abstract>

Νικόλαος Κ. Γατσέλης