

Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ NINTEBANIB ΣΤΗΝ ΔΙΑΣΩΣΗ ΤΗΣ FVC ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ SSC-ILD

Χρύσα Λύκουρα , Σταμάτης-Νίκος Λιόσης

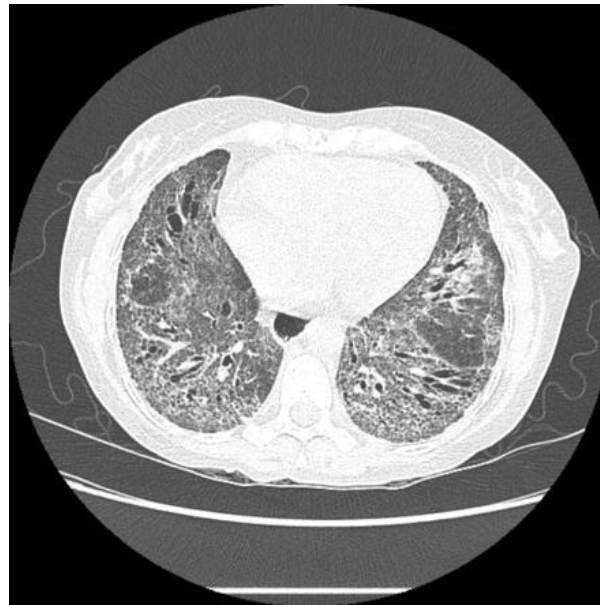
*Ρευματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών
και Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών,
Πάτρα*

Εισαγωγή

- Η διάμεση πνευμονοπάθεια αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας σε ασθενείς με συστηματική σκληροδερμία.
- Το **nintedanib** είναι ένα μικρό μόριο με δράση αναστολέα τυροσινικής κινάσης που στοχεύει τους υποδοχείς των **VEGF** (vascular endothelial growth factor), **FGF** (fibroblast growth factor) και **PDGF** (platelet derived growth factor) και άλλες κινάσες.
- Η μελέτη SENSCIS έδειξε ότι το nintedanib μειώνει τον ετήσιο ρυθμό έκπτωσης της FVC (forced vital capacity) στους ασθενείς με SSc-ILD, με ικανοποιητικό προφίλ ασφάλειας.

Σκοπός της μελέτης

- Σκοπός ήταν να μελετήσουμε στην κλινική πράξη την ανοχή και την αποτελεσματικότητα της αγωγής με nintedanib σε ασθενείς με SSc-ILD.



Μέθοδοι

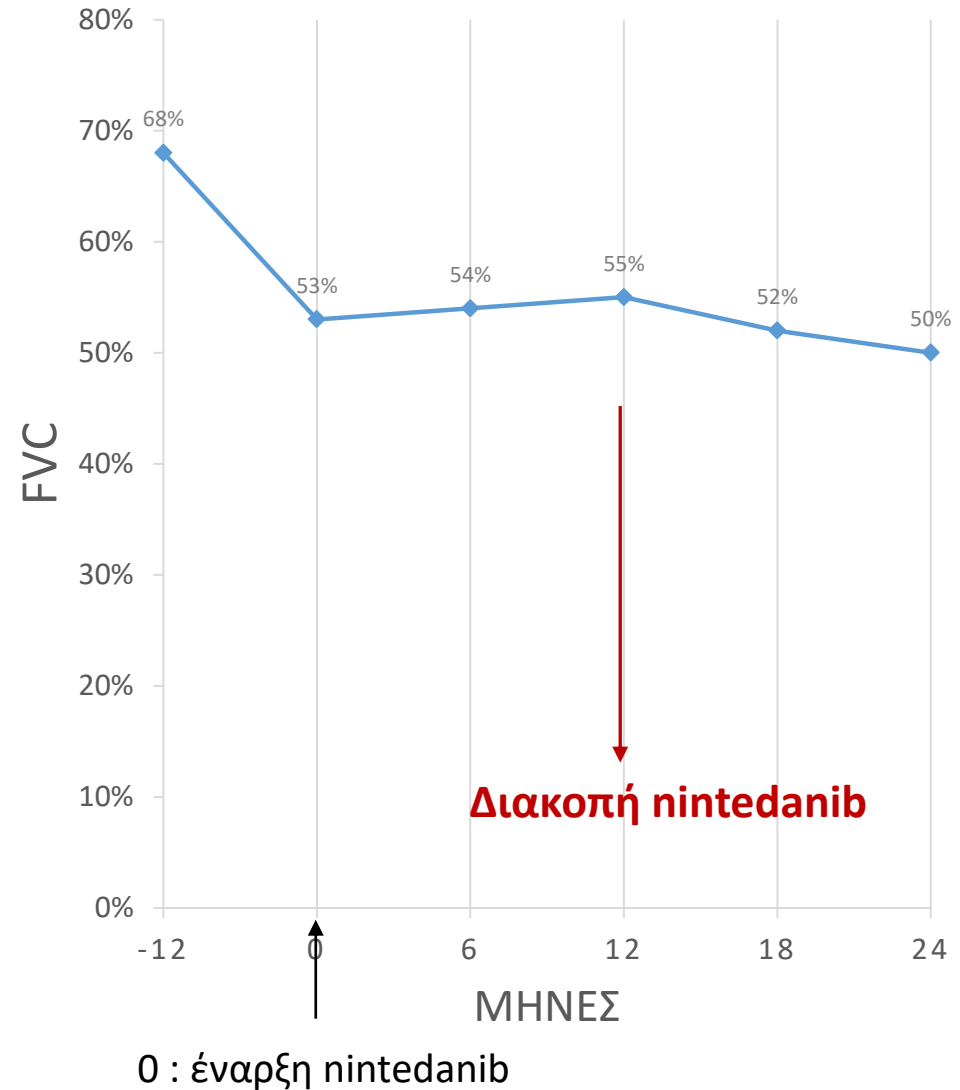
- Πρόκειται για αναδρομική κλινική μελέτη παρατήρησης.
- Μελετήσαμε 7 ασθενείς με διάγνωση συστηματικής σκληροδερμίας με γνωστή διάμεση πνευμονοπάθεια επιβεβαιωμένη από **HRCT** θώρακος, οι οποίοι βρίσκονταν ήδη **υπό ανοσοκατασταλτική αγωγή (MMF, rituximab)**, πριν και μετά την προσθήκη nintedanib (σε δόση 150mg 1x2) στην αγωγή τους, ως προς τις διακυμάνσεις της **FVC**.
- Όλοι οι ασθενείς είχαν σαφώς **περιοριστικό** (και όχι μικτό) πρότυπο στην σπυρομέτρηση, χωρίς ενδείξεις πνευμονικής υπέρτασης.

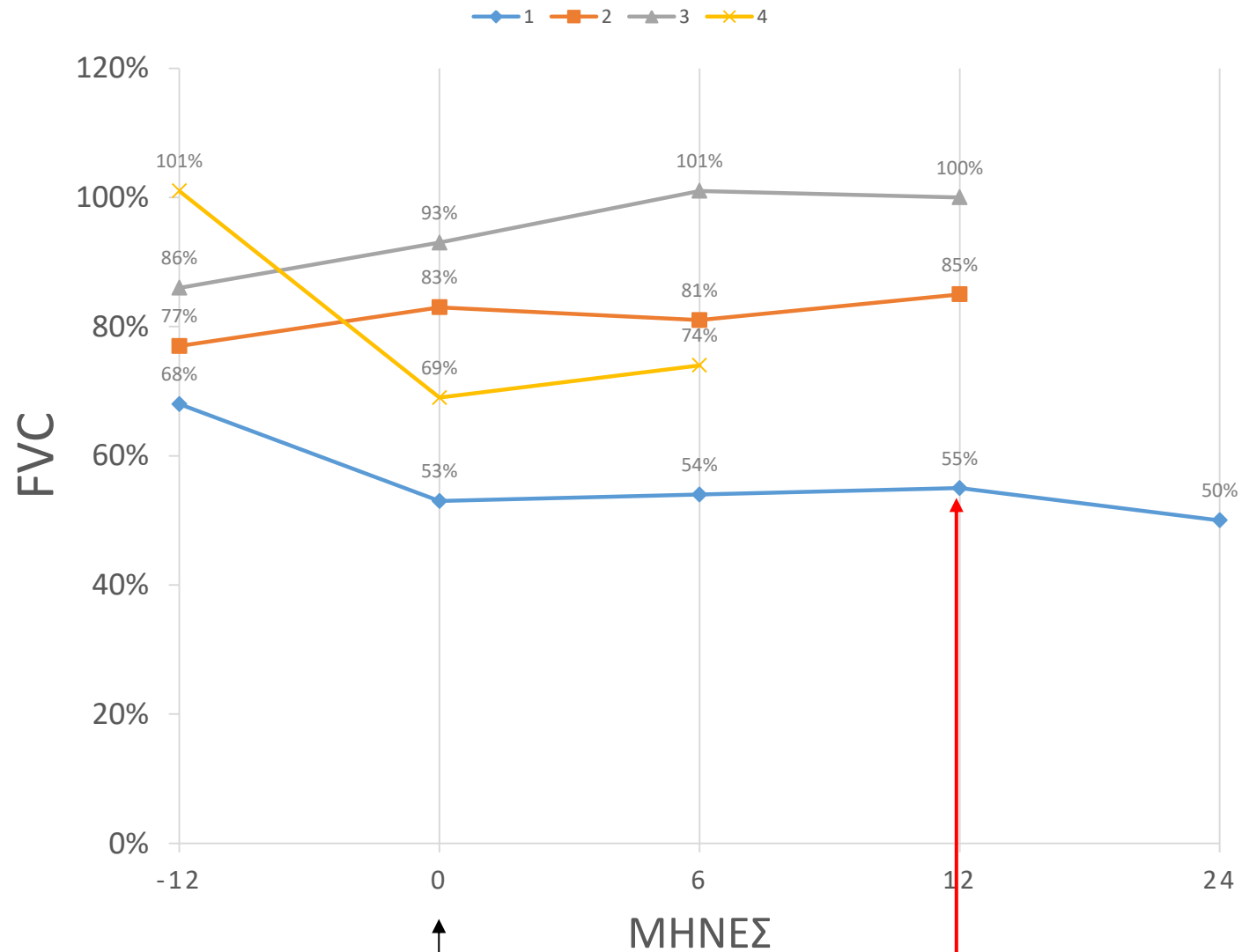
Αποτελέσματα

- Από τους 5 ασθενείς που μελετήθηκαν ως προς τις λειτουργικές αναπνευστικές δοκιμασίες μετά την έναρξη nintedanib, οι 4 (οι οποίοι ελάμβαναν είτε MMF σε δόση 2-3g / ημέρα, είτε συνδυασμό MMF με rituximab) παρουσίασαν **όχι μόνο σταθεροποίηση αλλά αύξηση της FVC** 6-12 μήνες μετά την προσθήκη nintedanib στην αγωγή τους: κατά μέσο όρο αύξηση **4%** (1,57%, 2,7%, 7%, 5%).

Αποτελέσματα

- 1 ασθενής στην διάρκεια ενός έτους θεραπείας με nintedanib παρουσίασε βελτίωση της FVC κατά 1,57%
- και ένα έτος μετά τη διακοπή nintedanib (λόγω δυσανεξίας) παρουσίασε μείωση της FVC κατά 4,2%.



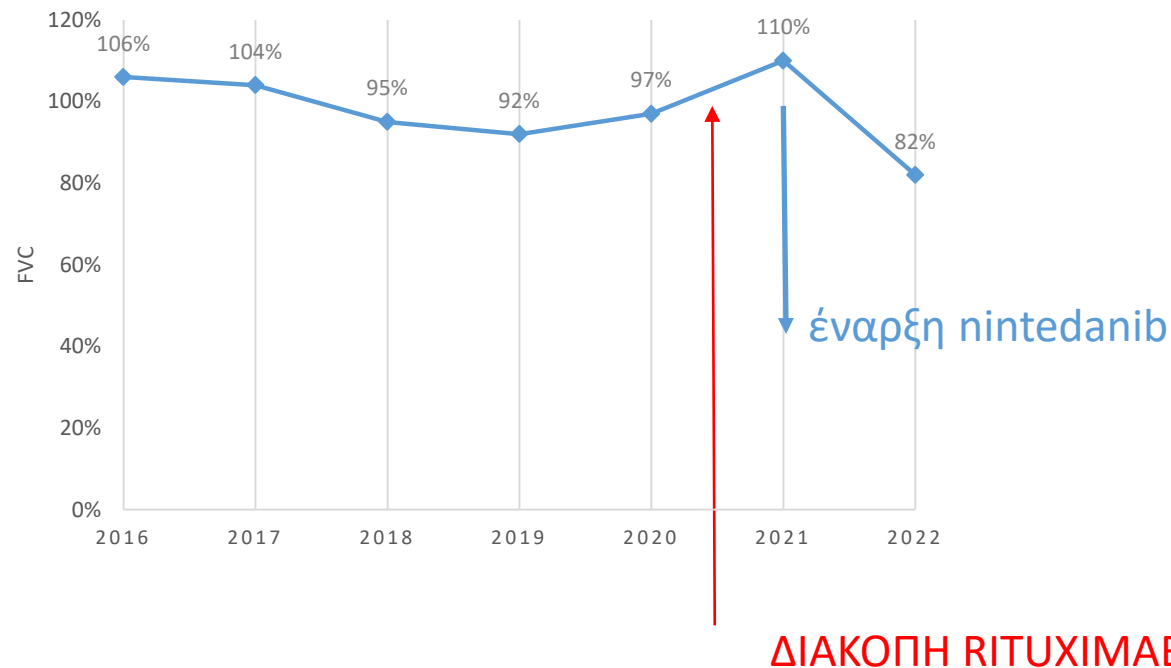


0 : έναρξη nintedanib

Διακοπή Nintedanib
για τον ασθενή 1

Αποτελέσματα

- 1 ασθενής που διέκοψε την αγωγή του με rituximab λόγω σοβαρής αλλεργίας, μετά περίπου 1 έτος **μονοθεραπείας** με nintedanib, παρουσίασε **επιδείνωση της FVC**(μείωση κατά 27,67%).



Αποτελέσματα-ADEs

- 1 ασθενής διέκοψε το nintedanib μετά από λίγες μέρες χορήγησης λόγω **εμέτων** (αλλά στη συνέχεια ανέχτηκε καλά την μειωμένη δοσολογία **100mg 1x2**)
- 1 ασθενής διέκοψε οριστικά το nintedanib μετά από περίπου 2 μήνες αγωγής λόγω **ηπατοτοξικότητας** (με πλήρη ύφεση μετά διακοπή) και γαστρεντερικών ενοχλήσεων
- Από τους υπόλοιπους 5 ασθενείς, οι οποίοι μελετήθηκαν ως προς τις λειτουργικές αναπνευστικές δοκιμασίες : **2** ελάμβαναν αρχικά ως ανοσοτροποποιητική αγωγή **MMF**, **1** ελάμβανε **rituximab** και **2** **συνδυασμό**.
- 1 ασθενής διέκοψε οριστικά το nintedanib μετά περίπου ένα έτος λόγω **διαρροϊκού** συνδρόμου.

Συμπεράσματα

- Το δείγμα των ασθενών που μελετήθηκαν είναι μικρό. Ωστόσο τα δεδομένα ως προς την αποτελεσματικότητα του αντιινωτικού παράγοντα nintedanib, χορηγούμενου on top of standard of care, στην διάσωση FVC ασθενών με διάμεση πνευμονοπάθεια σε έδαφος συστηματικής σκληροδερμίας είναι ενθαρρυντικά.
- Πρόβλημα αποτελούν οι μη-σοβαρές αλλά συχνές παρενέργειες κυρίως από το γαστρεντερικό σύστημα.