

## **Prednisolone or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis**

Thursz MR, Richardson P, Allison M et al N Engl J Med 2015; 372:1619-28

Η αλκοολική ηπατίτιδα (ΑΗ) αποτελεί οξεία εκδήλωση στο κλινικό φάσμα της αλκοολικής ηπατοπάθειας που, στη σοβαρή της μορφή, σχετίζεται με υψηλή βραχυπρόθεσμη θνητότητα. Τα κορτικοστεροειδή και η πεντοξυφυλλίνη (PTX) αποτελούν αποδεκτές θεραπείες σε ασθενείς με σοβαρή ΑΗ. Ωστόσο, τα δεδομένα όσον αφορά την αποτελεσματικότητα τους στη βελτίωση της επιβίωσης αυτών των ασθενών παραμένουν αντικρουόμενα.

Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν τα τελικά αποτελέσματα της μεγαλύτερης έως σήμερα τυχαιοποιημένης μελέτης στη θεραπεία της σοβαρής ΑΗ (Steroids or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis-STOPAH trial-Current Controlled Trial number, ISRCTN88782125). Πρόκειται για διπλά τυφλή και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (ΕΦ) μελέτη στην οποία συμμετείχαν 65 κέντρα από τη Μεγάλη Βρετανία. Συμπεριλήφθησαν συνολικά 1103 ασθενείς με κλινική διάγνωση ΑΗ και σοβαρή βαρύτητα νόσου (δηλ. δείκτη Maddrey >32). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν 4 θεραπευτικά σχήματα, ως ακολούθως: 1) πρεδνιζολόνη 40 mg/ημέρα+ΕΦ (n=277), 2) ΕΦ+PTX 400 mg x3/ημέρα (n=276), 3) πρεδνιζολόνη 40 mg+PTX 400 mgx3/ημέρα (n=277), 4) ΕΦ+ΕΦ (n=276). Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η θνητότητα στις 28 ημέρες. Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η θνητότητα ή μεταμόσχευση ήπατος στις 90 ημέρες και στο 1 έτος.

Η θνητότητα 28 ημερών ήταν 14% στην ομάδα της πρεδνιζολόνης, 19% στην ομάδα της PTX, 13% στην ομάδα συνδυασμένης αγωγής και 17% στην ομάδα όπου δόθηκε αποκλειστικά εικονικό φάρμακο. Σε πολυπαραγοντική ανάλυση παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη, πλην όμως όχι στατιστικά σημαντική, επίδραση της πρεδνιζολόνης στην θνητότητα 28 ημερών [Odds Ratio (OR) 0.72, 95%CI 0.52-1.01, P=0.06]. Δεν διαπιστώθηκε μεταβολή στην βραχυπρόθεσμη θνητότητα από την χορήγηση PTX (OR 1.07, 95%CI, P=0.69). Κανένα από τα δύο φάρμακα δεν φάνηκε να έχει επίδραση στα μεσοπρόθεσμα (90 ημέρες) και μακροπρόθεσμα (1 έτος) καταληκτικά σημεία της μελέτης. Η επίπτωση των λοιμώξεων ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς που έλαβαν πρεδνιζολόνη (13% vs 7%, P=0.002) χωρίς όμως αυτό να συσχετισθεί με αύξηση της θνητότητας. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά ως προς την επίπτωση της οξείας νεφρικής βλάβης κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Συμπερασματικά, η χορήγηση πρεδνιζολόνης, σε αντίθεση με την PTX, φαίνεται να προσδίδει κάποιο βραχυπρόθεσμο όφελος επιβίωσης σε σοβαρή ΑΗ. Ωστόσο, κανένα από τα φάρμακα δεν δύναται να βελτιώσει την προγνωστική έκβαση της νόσου πέραν του ενός μηνός.

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1412278>

Επιμέλεια: Β. Παπαστεργίου