

AA03

Πρόδρομη ανακοίνωση: **Αποτελεσματικότητα της Dupilumab σε ασθενείς με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα**

Μ. Πασσαλή, Ν. Συρίγος, Ε. Γρηγοράκη, Ξ. Λάζαρη, Ε. Παπαδημητρίου, **Α.Συρίγου**

Γ' Παθολογική Κλινική Παν/μίου Αθηνών Μονάδας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας ΓΝΝΘΑ "Η ΣΩΤΗΡΙΑ"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΣΚΟΠΟΣ:

Η ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα (ΕοΕ) είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που οφείλεται σε αλλεργιογόνα και χαρακτηρίζεται από ηωσινοφιλική διήθηση και δυσλειτουργία του οισοφάγου. Τα τελευταία χρόνια η dupilumab έχει εγκριθεί για τη θεραπεία ασθενών με ΕοΕ που δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη θεραπεία.

Σκοπός της μελέτης μας ήταν να προσδιορίσουμε την αποτελεσματικότητα της dupilumab σε μια Real-world μελέτη σε ασθενείς με ΕοΕ.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΙ:

Πραγματοποιήσαμε μια αναδρομική μελέτη στην οποία αξιολογήθηκαν 11 ασθενείς με ΕοΕ (9 Α=άρρενες και 2 Θ=θήλα, ηλικίας 12-42 ετών και μέση ηλικία 25 έτη).

Όλοι οι ασθενείς είχαν κλινική συμπτωματολογία ΕοΕ από 2 ετίας, με ευρήματα από τη γαστροσκόπηση τόσο στην ενδοσκοπική, όσο και στην ιστολογική εικόνα συμβατά με ΕοΕ. Αριθμός ηωσινοφίλων στον οισοφάγο >20 HPF (1^η γαστροσκόπηση).

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αρχικά εξάμηνη θεραπεία με πραζόλες (PPI) και στους 6 μήνες αξιολογήθηκε η κλινική ανταπόκριση και υποβλήθηκαν σε νέα γαστροσκόπηση (2^η γαστροσκόπηση).

Στη συνέχεια οι ασθενείς που δεν απάντησαν στη θεραπεία με τα PPI, τέθηκαν σε αγωγή με dupilumab (300mg/7 ημέρες) και 6 μήνες μετά τη θεραπεία αξιολογήθηκε η κλινική ανταπόκριση και υποβλήθηκαν σε νέα γαστροσκόπηση (3^η γαστροσκόπηση).

Βιβλιογραφία:

- Greuter T, Hirano I, Dellon ES. Emerging therapies for eosino-philic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2020;145:38–45.
- O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, et al. Pathophysiology of eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2018;154:333–345.
- Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. N Engl J Med 2022;387:2317–2330.
- Hirano I, Dellon ES, Hamilton JD, et al. Efficacy of dupilumab in a phase 2 randomized trial of adults with active eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2020;158:111–122 e10.
- Spergel BL, Ruffner MA, Godwin BC, et al. Improvement in eosinophilic esophagitis when using dupilumab for other in- dications or compassionate use. Ann Allergy Asthma Immunol 2022;128:589–593.
- Syverson EP, Rubinstein E. Real world experience with dupilumab in eosinophilic esophagitis in children and young adults at a tertiary care pediatric medical center. JPGN Rep 2022;3:e180

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Από τους 11 ασθενείς οι 2 (1=A/ 17ετών, 1=Θ/ 24 ετών), 6 μήνες μετά τη θεραπεία με PPI δεν παρουσίαζαν καθόλου συμπτώματα ΕοΕ, ενώ τα ευρήματα στη 2^η γαστροσκόπηση έδειξαν μια σημαντική βελτίωση τόσο στην ενδοσκοπική εικόνα, όσο και στην ιστολογική εικόνα (αριθμό ηωσινοφίλων <5 HPF, σε όλα τα τριτημόρια του οισοφάγου P<0.001) Οι 2 αυτοί ασθενείς χαρακτηρίστηκαν σαν PPI απαντητές.

Οι υπόλοιποι 9 ασθενείς 6 μήνες μετά τη θεραπεία με PPI δεν παρουσίαζαν καμία βελτίωση συμπτώματα της ΕοΕ, ενώ τα ευρήματα στη 2^η γαστροσκόπηση δεν έδειξαν καμία βελτίωση τόσο στην ενδοσκοπική εικόνα, όσο και στην ιστολογική εικόνα (αριθμό ηωσινοφίλων >20 HPF, σε όλα τα τριτημόρια του οισοφάγου P>0.5) Οι 9 αυτοί ασθενείς χαρακτηρίστηκαν σαν μη PPI απαντητές.

Σε αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε θεραπεία με dupilumab και 6 μήνες μετά τη θεραπεία με dupilumab υποβλήθηκαν στη 3^η γαστροσκόπηση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με dupilumab οι ασθενείς παρουσίαζαν σταδιακή κλινική βελτίωση των συμπτωμάτων της ΕοΕ και 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας κανένας από τους 9 ασθενείς δεν παρουσίαζε πλέον συμπτώματα συμβατά με ΕοΕ, ενώ τα ευρήματα της 3^{ης} γαστροσκόπησης έδειξαν μια σημαντική βελτίωση τόσο στην ενδοσκοπική εικόνα, όσο και στην ιστολογική εικόνα (αριθμό ηωσινοφίλων <5 HPF, σε όλα τα τριτημόρια του οισοφάγου P<0.001).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Σε ασθενείς με ΕοΕ, οι οποίοι είναι PPI μη απαντητές, η θεραπεία με dupilumab έδειξε ότι έχει θεαματικά αποτελέσματα τόσο στη κλινική συμπτωματολογία όσο και στην ενδοσκοπική και ιστολογική εικόνα. Το πρόβλημα είναι, ότι οι μελέτες έχουν δείξει ότι τα θετικά αποτελέσματα διαρκούν όσο διάστημα ο ασθενής λαμβάνει τη θεραπεία, ενώ μετά τη διακοπή της θεραπείας υπάρχει υποτροπή.

Η μελέτη μας συνεχίζεται με σκοπό 1 έτος μετά τη χορήγηση της θεραπείας να προχωρήσουμε σε νέα γαστροσκόπηση και να ελαττώσουμε τη δόση του dupilumab σε (300mg/14 ημέρες) με παρακολούθηση των κλινικών συμπτωμάτων και νέα γαστροσκόπηση άμεσα αν υπάρχει κλινική υποτροπή ή σε στους 6 μήνες και 12 μήνες αν συνεχίζει να υπάρχει η κλινική βελτίωση των συμπτωμάτων.