

MIP-1 α POSSIBILE MEDIATORE DI NEUTROPENIA IN CORSO DI TERAPIA ANTIVIRALE NELL'EPATITE CRONICA DA HCV

Ascione T., Ercolini D., D'Antonio A., Sbreglia C., Riccio V., Perrella A., Perrella O.

Dipartimento di Epatogastroenterologia ed Immunologia

VII Divisione di Malattie Infettive ed Immunologia, Ospedale D. Cotugno, Napoli

Introduzione: il trattamento antivirale di associazione con PEG-IFN + Ribavirina per 24-48 settimane rappresenta attualmente il gold standard per la terapia della epatite cronica da HCV. Tuttavia, la terapia può essere gravata dall'insorgenza di effetti collaterali quali la possibile soppressione dell'attività del midollo osseo e la riduzione dei globuli bianchi circolanti, fenomeni tali da richiederne in alcuni casi l'interruzione. Dati recenti della letteratura suggeriscono il possibile coinvolgimento di alcune chemochine, quali la MIP-1 α , nel controllo delle funzioni e del traffico dei leucociti.

Obiettivi: valutare il possibile ruolo del MIP-1 α come mediatore di neutropenia durante il trattamento antivirale di associazione con PEG-IFN + Ribavirina in pazienti con epatite cronica da HCV.

Materiali e Metodi: sono stati arruolati 24 pazienti con epatite cronica da HCV, sottoposti a BE e trattati con PEG-IFN + Ribavirina al dosaggio 1000-1200 mg/die per 24-48 settimane. 22 pazienti con epatite cronica da HCV non trattati costituivano il gruppo di controllo. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a determinazione dei valori dei neutrofili e delle altre variabili ematochimiche ad intervalli di 4 settimane per il monitoraggio della terapia e delle variabili virologiche ogni 3 mesi per la valutazione della risposta alla terapia. Nessun paziente presentava al baseline una neutropenia preesistente prima dell'inizio della terapia. La neutropenia è stata definita come una conta assoluta periferica di neutrofili $<1500/\mu\text{L}$. Tra le variabili abbiamo effettuato il dosaggio della chemochina MIP-1 α mediante Kit Elisa (Bender System, Milano, Italia) utilizzando un sistema di lettura EASIA. La sensibilità del test con questa metodica è $< 2\text{pg/mL}$. L'analisi statistica dei dati è stata condotta utilizzando la correlazione per ranghi di Spearman ed il t-test.

Risultati: I valori dei neutrofili nei pazienti trattati con terapia antivirale di associazione erano comparabili con il gruppo di controllo al baseline. Durante il trattamento la conta dei neutrofili è stata in 16/24 pazienti (66%) <1500 cellule/ μL in più di una determinazione (3, 6, 12 mesi) e in 7 di questi la conta dei neutrofili è stata <1000 cellule/ μL . E' stata osservata una significativa correlazione fra la riduzione dei valori dei neutrofili e l'aumento dei livelli sierici di MIP-1 α nel gruppo dei pazienti trattati che avevano presentato neutropenia durante il corso della terapia. I restanti pazienti trattati, che non avevano presentato neutropenia durante la terapia, e i pazienti del gruppo di controllo avevano un valore di MIP-1 α significativamente più basso rispetto ai pazienti trattati che avevano presentato neutropenia. Inoltre in nessun dei pazienti con neutropenia è stato evidenziato un aumento del rischio di infezioni batteriche durante la terapia.

Conclusioni: i dati ottenuti nel nostro studio suggeriscono che la neutropenia è di frequente riscontro durante il trattamento antivirale in pazienti con epatite cronica da HCV ma non richiede in genere interruzione del trattamento. L'aumento dei valori di MIP-1 alfa osservato nei pazienti trattati potrebbe essere responsabile dello sviluppo di neutropenia per inibizione della proliferazione dei progenitori più immaturi dei neutrofili quali i CD34+ o per alterazione dell'imbalance tra il pool marginato e circolante dei globuli bianchi.