

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 Malattie Infettive ed Immunologia
Azienda Ospedaliera "D. Cotugno", Napoli*

Background

- **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.**
- **La terapia può essere gravata dall'insorgenza di effetti collaterali quali la transitoria soppressione dell'attività del midollo osseo e la riduzione dei globuli bianchi circolanti, fenomeni tali da richiederne in alcuni casi l'interruzione.**

MIP -1 α

➤ **MIP (Macrophage Inflammatory Protein)-1 α**

Chemochina di nuova identificazione il cui recettore CCR5 è presente su numerose cellule quali monociti, cellule T attivate, cellule dendritiche, NK

➤ **Dati della letteratura suggeriscono il possibile coinvolgimento di questa chemochina nel controllo delle funzioni e del traffico dei leucociti.**

Obiettivi dello studio

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.

Pazienti

Casi

Abbiamo arruolato 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.

Controlli

Il gruppo di controllo era costituito da 22 pazienti con epatite cronica da HCV, assimilabili per età, sesso e durata della malattia non sottoposti a terapia antivirale

Metodi

Raccolta dati: Scheda clinica comprendente:
dati demografici (età, sesso), diagnosi istologica (Knodell score), determinazione dei neutrofili e dati di laboratorio (AST, ALT, etc), virologici (HCV-RNA) ed immunologici (MIP-1 α , Kit Elisa, Bender System, Milano)

Definizione di neutropenia

La neutropenia è stata definita come una conta assoluta periferica di neutrofili $<1500\mu\text{L}$

Analisi statistica dei dati Correlazione per ranghi di Spearman, t-test

Dati basali

	<i>Casi</i>	<i>Controlli</i>
N. Pazienti	24	22
Età media	47.8±9.1	45.0±10
BE - EC minima-moderata	58%	40%
BE - EC severa	42%	60%
HCV-RNA (copie/mlx10⁵)	5.1±2.9	4.8±2.1
ALT (IU/ml)	117±66	109±53
Neutrofili cellule/μL	1680±850	1530±970
MIP-1α (pg/ml)	5.6±2.0	8.8±2.1

Risultati

Tempo 3 mesi

	<i>Neutr <1000</i>	<i>Neutr <1500</i>	<i>Controlli</i>
N. pazienti	7/16	16/24	22
Neutrofili cellule/μL	861.2 \pm 67.6	1213.1 \pm 146	1213 \pm 851
MIP-1α (pg/ml)	95.3 \pm 36.1	27.8 \pm 13.7*	7 \pm 2.1*
<i>Tempo 6 mesi</i>			
N. Pazienti	7/16	16/24	22
Neutrofili cellule/μL	873.1 \pm 90.2	1193.3 \pm 168	1395 \pm 725
MIP-1α (pg/ml)	92.1 \pm 23.7	29.4 \pm 13.6*	5 \pm 2.3*

8/24 pazienti >1500 neutrofili; nessuna differenza nei livelli di MIP-1 α è stata osservata tra gli 8 pazienti non neutropenici e i casi controllo

*P <0.001

Risultati

- **Significativa inversa correlazione fra la riduzione dei valori dei neutrofili e l'aumento dei livelli sierici di MIP-1 α nei pazienti trattati ($r = -0.614$; $p = 0.002$)**
- **I pazienti trattati con neutropenia <1500 ed i pazienti del gruppo di controllo presentavano livelli di MIP-1 α significativamente più bassi rispetto ai pazienti trattati con neutropenia <1000 ($p < 0.001$)**
- **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 α 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.