

La leucoaferesi nel trattamento delle IBD. Esperienza di un singolo centro.

Renato SABLICH¹, Gustavo MAZZI²

¹ SOC di Gastroenterologia; ² SOC Servizio Immunotrasfusionale, Ospedale S. Maria deli Angeli, Pordenone, Italia

INTRODUZIONE

Diverse tecniche di leucocitoaferesi (LCA) sono state utilizzate nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD), rettocolite ulcerosa (RCU) e morbo di Crohn (MC). Adacolumn® (Otsuka Pharmaceutical Co, Ltd) risulta essere la terapia LCA più diffusa. I risultati sull'efficacia di tale terapia sono contrastanti. Diversi studi ne hanno dimostrato l'efficacia, soprattutto nella RCU, ma due trial multicentrici internazionali randomizzati e controllati rispettivamente su RCU e MC non hanno mostrato una superiorità del trattamento attivo rispetto al gruppo sham.^{1,2} Una tecnica LCA di recente introduzione è il Leucocyte Adsorber – LA25™(LA25)(Medica Spa). In uno studio su un gruppo di 18 pazienti con RCU e MC, LA25 ha mostrato risultati promettenti.³

OBIETTIVO

Si è voluta testare l'efficacia delle due metodiche in uno studio osservazionale prospettico presso un singolo centro, applicando Adacolumn nei pazienti RCU e LA25 nei pazienti MC.

METODI

Sono stati arruolati 42 pazienti IBD in fase di attività lieve-moderata, con percorsi terapeutici diversi (mesalazina, corticosteroide, immunosoppressori, farmaco biologico): 37 RCU; 5 MC (3 colici, 1 ileale, 1 ileo – colico).

La terapia LCA è stata eseguita secondo il protocollo standard: 1 seduta/settimana per 5 settimane consecutive, trattando 1800 ml di sangue a seduta (30 ml/min per 60 minuti).

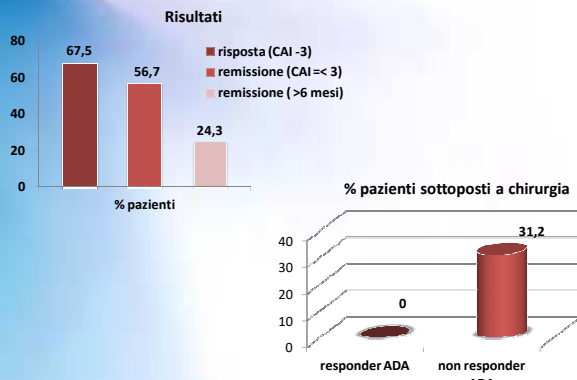
L'attività di malattia è stata valutata prima dell'inizio e un mese dopo la fine della LCA. Sono stati valutati gli indici Clinical Activity Index di Rachmilewitz (CAI) per i pazienti RCU e Harvey Bradshaw (HB) per i pazienti MC. La remissione è stata definita come CAI≤3 o HB<5. La risposta clinica è stata definita come riduzione degli indici CAI o HB di almeno 3 rispetto al valore basale.

Prima e dopo LCA è stata valutata: la PCR in tutti i pazienti, la calprotectina nei pazienti MC.

RISULTATI

Tra i pazienti trattati con Adacolumn: 29 hanno completato il ciclo di LCA; in 3 LCA è stata interrotta prima per deterioramento della situazione clinica e necessità di modificare la terapia; 5 recidivanti sono stati ritrattati.

I 5 pazienti sottoposti a LA25 hanno completato il ciclo di induzione.



Il 28.5% dei pazienti è risultato non risponder alla terapia. Sulla totalità di pazienti trattati, il periodo medio libero da recidiva è stato di 13.3 mesi. 48.3% dei pazienti ha subito una riduzione e 11.6% una normalizzazione della PCR. La non risposta alla terapia con Adacolumn rispetto alla risposta ha portato al ricorso ai biologici (56% vs 28.5%) o alla chirurgia (31.2% vs 0.0%) nei 12 mesi successivi.

Nel gruppo di pazienti trattati con LA25, 1 paziente MC colico e PCR normale ha ottenuto la remissione clinica, senza decremento della calprotectina. Negli altri 4 non vi è stata remissione o risposta clinica e i valori di calprotectina sono rimasti invariati.

Non sono stati registrati effetti collaterali.

CONCLUSIONI

Pazienti con IBD in fase di attività lieve-moderata possono beneficiare della terapia leucocitoafereetica. Le terapie considerate si sono mostrate sicure e ben tollerate. I livelli di PCR all'ingresso non sono risultati predittivi di risposta. Adacolumn ha trovato il suo impiego prevalentemente nei pazienti RCU cortisono-dipendenti, resistenti o intolleranti. Nei pazienti in remissione sostenuta a 6 mesi, si è avuto lo steroid sparing nell'85% dei casi. Il fallimento di Adacolumn identifica un decorso più sfavorevole con aumentato ricorso ai biologici o alla chirurgia. L'esperienza con LA25 è del tutto limitata e va testata su campioni significativi di pazienti sia con MC che con RCU.

Totale pazienti sottoposti a LCA	42
Diagnosi (RCU/MC)	37/5
Età (anni)	48
Sesso (M/F)	23/19
INDICE HB (valore medio ingresso)	10
INDICE CAI (valore medio ingresso)	9,3
Ciclo LCA completo (%)	92,9
Ciclo LCA interrotto (%)	7,1
Risposta Clinica (%)	67,5
Remissione Clinica (%)	56,7

% sul totale dei pazienti trattati

¹Hanai H. et al. Intensive granulocyte and monocyte adsorption versus intravenous prednisolone in patients with severe ulcerative colitis: an unblinded randomised multi-centre controlled study. *Dig Liver Dis.* 2008 Jun;40(6):433-40.

²Sands BE et al. A randomised, double-blind, sham-controlled study of granulocyte/monocyte apheresis for moderate to severe Crohn's disease. *Gut.* 2013 Sep;62(9):1288-94.

³Di Girolamo M. et al. Efficacy of a Novel Granulocyte Monocyte Apheresis Adsorber Device in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases: A Pilot Study. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2016 Dec;20(6):668-676