

XX CONGRESSO NAZIONALE SIPPS CASERTA 30 MAGGIO-2 GIUGNO 2008

Prendersi cura del bambino:
prevenzione, comunicazione, ascolto della famiglia

EFFETTO DELL' ACIDO URSODESOSSICOLICO SUGLI INDICI DI COLESTASI IN BAMBINI CON SINDROME DI ALAGILLE.

Vicinanza A, Cicalese MP, Tufano M, Ranucci G, Lombardi F,
Ferrari F, Salzano AM, Iorio R.

Università degli Studi di Napoli Federico II



La sindrome di Alagille...

E' un disordine genetico di sviluppo multisistemico trasmesso con modalità Autosomica Dominante ad espressività variabile.

Il fenotipo clinico è caratterizzato da:

- ✓ **Facies caratteristica**
- ✓ **Cardiopatologia congenita**
- ✓ **Anomalie scheletriche**
- ✓ **Embryotoxon posteriore**
- ✓ **Epatopatia colestatica cronica**

La diagnosi si basa sulla presenza di almeno 3 di queste 5 caratteristiche cliniche definite maggiori

fronte bombata, naso a sella, mento appuntito
stenosi arteria polmonare, TF, DIA, DIV, PDA
malocclusione a farfalla
iride rilevabile mediante lampada a fessura
conspicua assenza di dotti biliari interlobulari alla TC o RM



L' Acido Ursodessosicolico (UDCA) è usato in molti disordini colestatici perché:

Facilita la **coleresi**



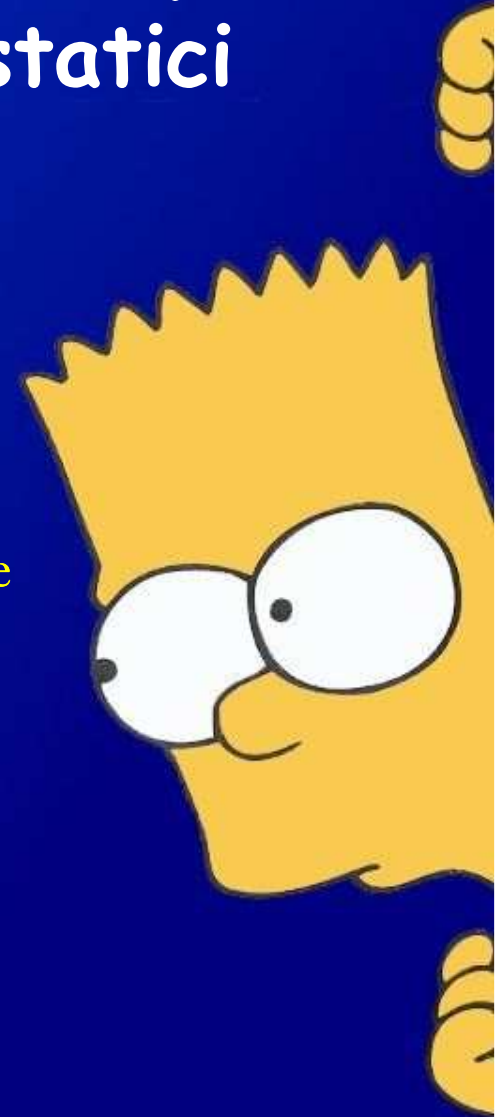
Aumenta la capacità dei dotti biliari di secernere acidi biliari idrofobici epatotossici, riducendone la ritenzione epatocitaria



Esercita **effetti citoprotettivi ed antiapoptotici**



Inibisce la **necrosi epatocitaria.**



Am J Med. 2000; 108: 481-486

World J Gastroenterol. 2006; 12 (28): 4445-4451

Scopo dello studio

Valutare l'efficacia dell'UDCA in colestasi da sindrome di Alagille

Pazienti e metodi

Sono stati analizzati retrospettivamente 15 bambini affetti da sindrome di Alagille afferenti al nostro Dipartimento dal '93 al '07.

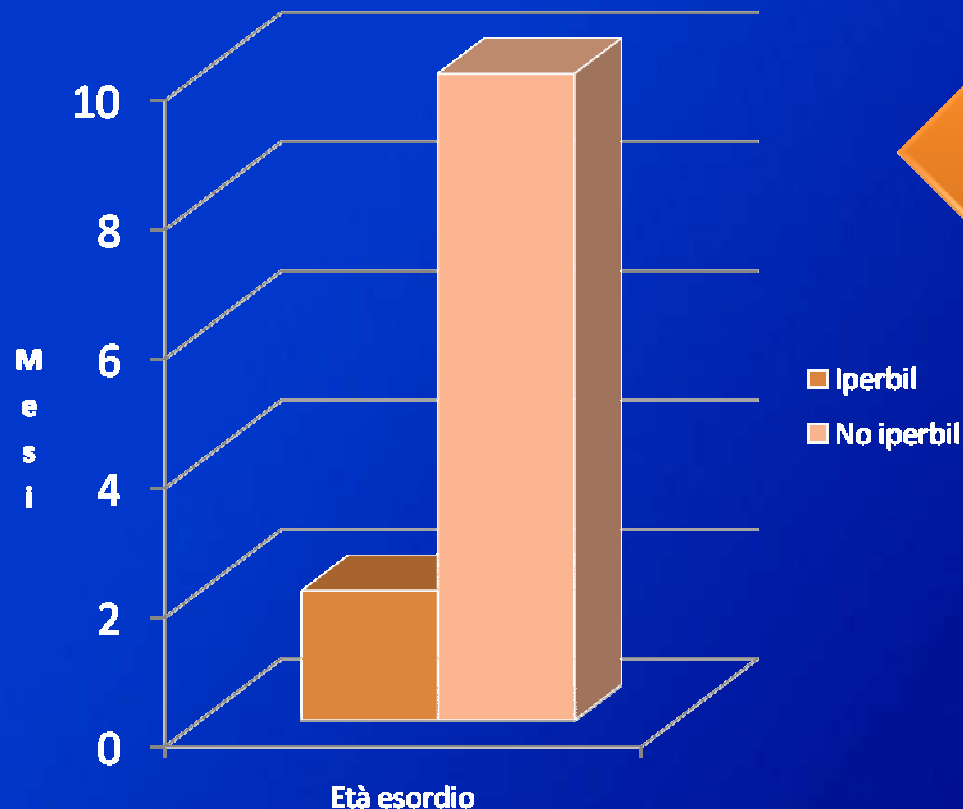
Sono stati valutati laboratoristicamente all'ingresso e durante tutto il periodo di osservazione i valori di AST, ALT, GGT, BT e BD.



I nostri pazienti...



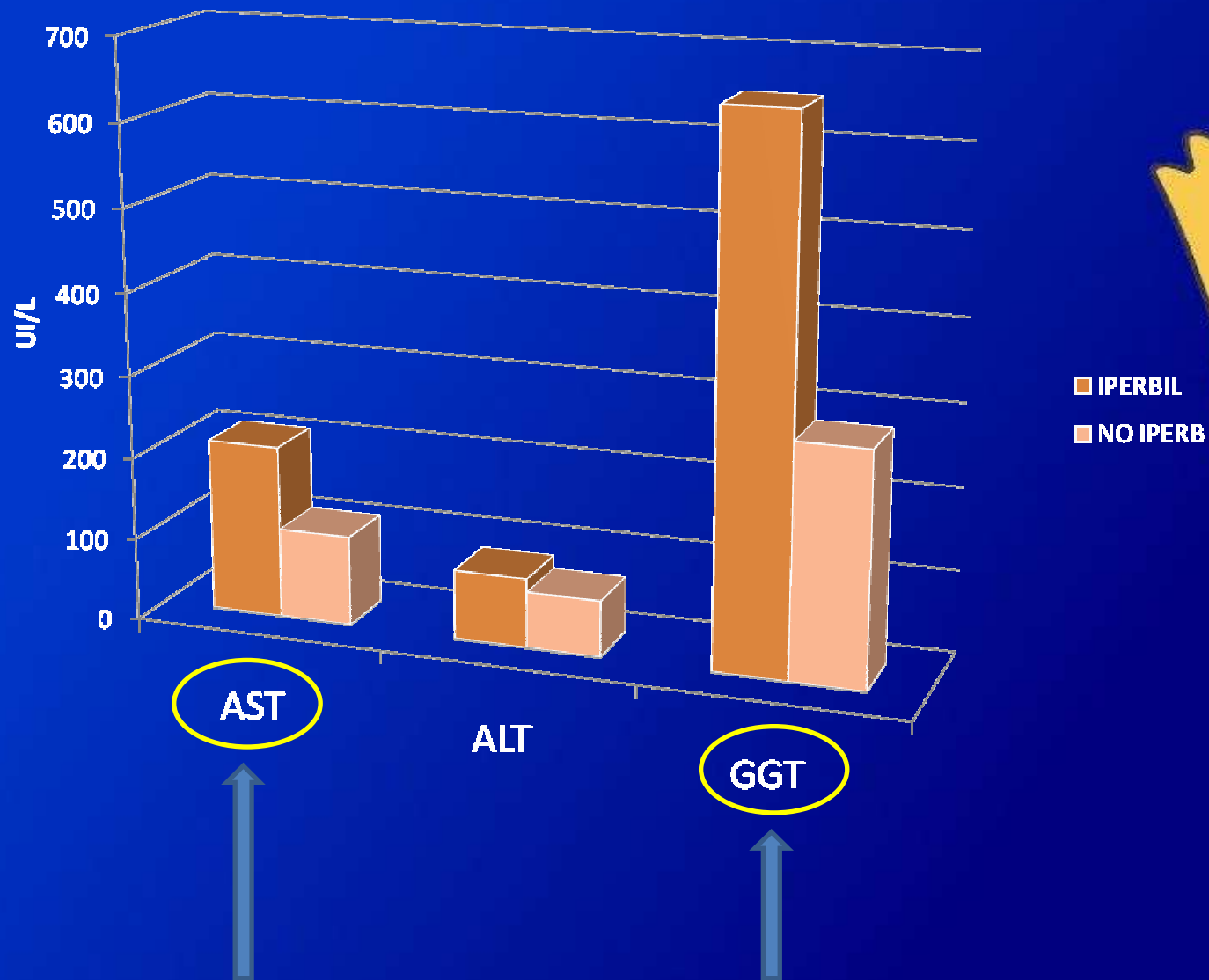
Età d'esordio dell' epatopatia



L'età alla prima osservazione era inferiore nei pz con iperbilirubinemia rispetto a quelli senza (2 mesi vs 10 mesi; P 0.001).

Studi dimostrano che bambini con AGS che presentano ittero colestatico neonatale hanno una prognosi peggiore della malattia epatica e una minore sopravvivenza con fegato nativo (*Gut* 2001; 49: 431-435).

Medie degli enzimi epatici all' esordio



Inizio terapia con UDCA

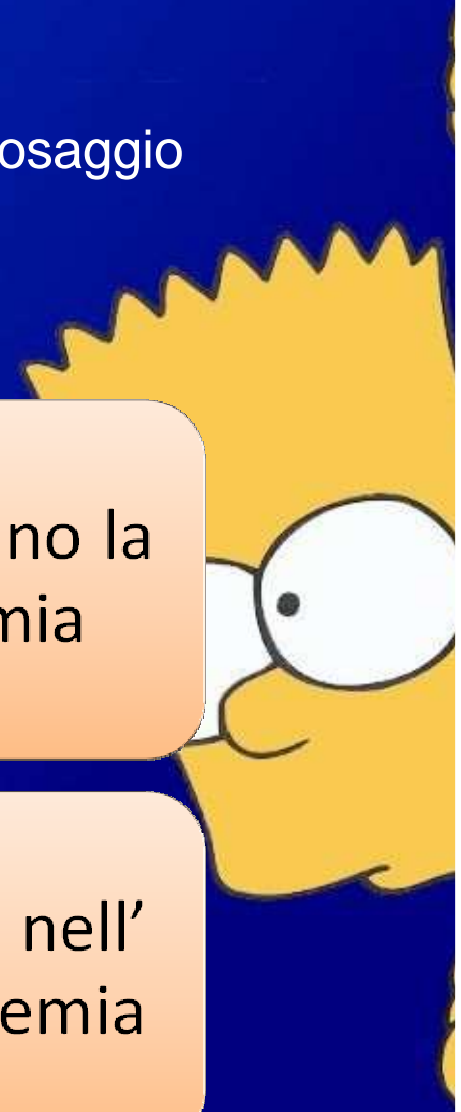
Tutti i pz venivano sottoposti a terapia con UDCA al dosaggio iniziale di 20-25 mg/kg/die.

Dopo 3 mesi di terapia...

9 pz con
iperbilirubinemia

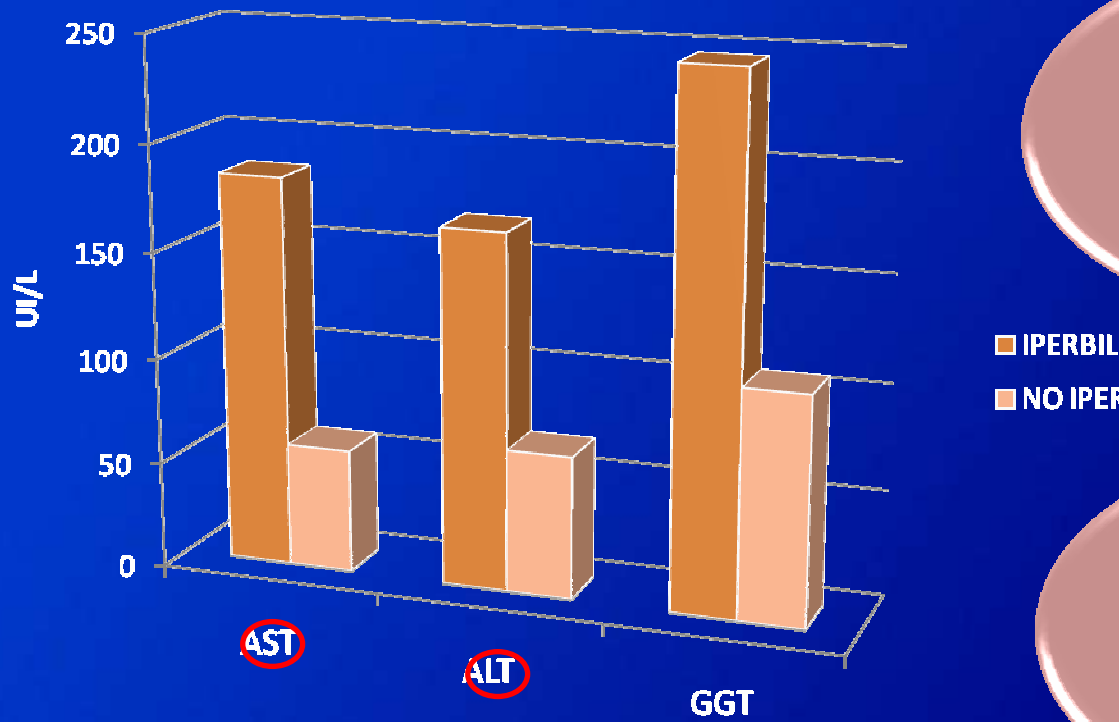
2 normalizzano la
bilirubinemia

7 persistono nell'
iperbilirubinemia



Valori medi enzimatici 3 mesi post-UDCA

3 mesi dopo UDCA a 20-25 mg/kg/die



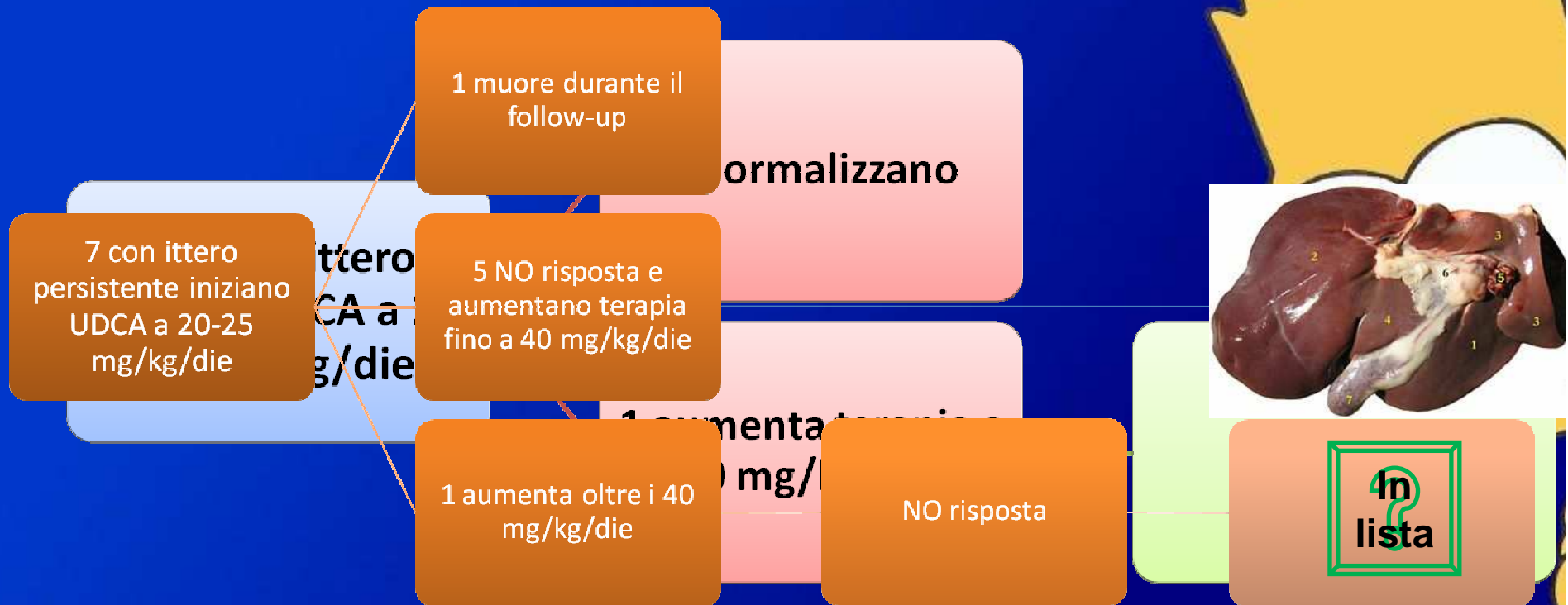
I pz senza
iperbilirubinemia
rispondevano meglio
alla terapia...

nel ridurre sia i valori
medi di AST (184±77 vs
58±4; P 0.0025) sia i valori
medi di ALT (167±99 vs
67±47; P 0.03)



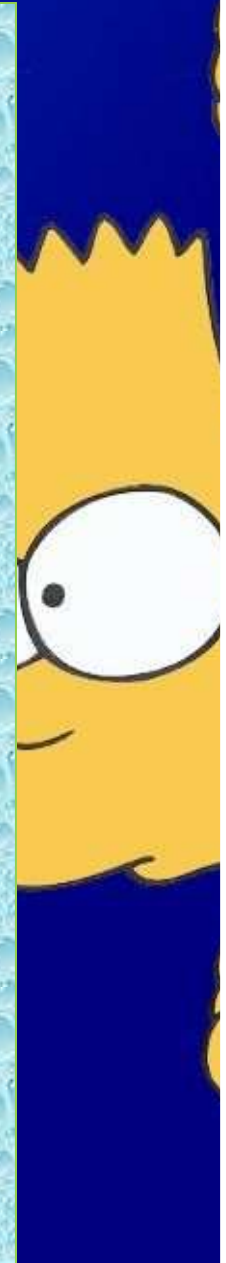
Efficacia della terapia a lungo termine...

Follow-up mediano 60 mesi



Conclusioni

1. Nei nostri pz con SA non itterici all' esordio si è riscontrata una migliore risposta al trattamento con UDCA.
2. In questi pz la terapia con UDCA al dosaggio di 20-30 mg/kg/die è risultata efficace nel riportare nel range di normalità i valori delle transaminasi e delle GGT .
3. Nei pz itterici all'esordio, gli enzimi epatici sono risultati essere più elevati, specialmente AST e GGT.
4. In questi pz la terapia con UDCA è risultata essere meno efficace soprattutto nel ridurre i valori delle transaminasi.
5. La mancata risposta alla terapia con UDCA ad alte dosi (fino a 40 mg/kg/die) è stata predittiva di un outcome sfavorevole che ha condotto all' epatotrapianto.



Grazie...



Jane Godwin

www.windoweb.it