

IMPACTUL SIMPTOMATOLOGIEI GASTROINTESTINALE ȘI CALITATEA VIETII LA PACIENȚII CU TRANSPLANT RENAL. REZULTATELE STUDIULUI PROGIS

Impact of gastrointestinal symptoms and quality of life in renal transplant patients – PROGIS study results

Dr. Kerezsy Eminée¹, Dr. Nicoleta Tiu²

¹Spitalul Clinic Fundeni, București

²Novartis Pharma Services, București

REZUMAT

În transplantul renal s-au făcut progrese semnificative atât în ceea ce privește chirurgia transplantului de allogrefă, cât și în ceea ce privește terapia imunosupresivă, progrese care au crescut rata de supraviețuire și au scăzut rata de eșec a allogrefei datorată insuficienței renale. Rata de supraviețuire a grefei la un an de la transplant a crescut la 90% (1). În timp ce apariția a noi imunosupresive a crescut posibilitatea opțiunilor terapeutice pentru transplantologi și pentru pacienți, a devenit importantă evaluarea diferitelor regimuri terapeutice pentru buna funcționalitate a grefei, dar și în ceea ce privește calitatea vieții pacientului (2). Terapia cu Micofenolat Mofetil este asociată cu reducerea cu 50% a incidenței rejecției acute în primul an post-transplant și întârzie progresia rejecției cronice (3,4). Deși beneficiile Micofenolatului Mofetil (MMF) sunt evidente și susținute de studii clinice, există însă și o serie de efecte adverse de care este răspunzător micofenolatul mofetil (MMF) (5,6). Între acestea, cele digestive sunt cele mai frecvente – diaree, dureri epigastrice, vărsături. Formula de micofenolat sodium (Myfortic) a fost creată pentru a evita aceste neajunsuri; acidul micofenolic se eliberează în intestinul subțire, fără metabolizare în stomac.

Cuvinte cheie: transplant renal, simptome gastrointestinale, calitatea vieții

ABSTRACT

Significant advances in renal transplant surgical procedures and immunosuppressive therapies have increased survival and decreased renal allograft failure rates. Graft survival rates at one year after transplantation currently average over 90% (1). While the introduction of newer immunosuppressive agents has increased therapeutic options for transplant surgeons and their chronic renal disease patients, it is important to evaluate the impact of different regimens on the functioning and well-being of transplant recipients (2). Therapy with Mycophenolat Mofetil is associated with a 50% reduction in the incidence of acute rejection in the first year post-transplant and delayed the progression of chronic rejection (3,4). Though the benefits of Mycophenolat Mofetil are evident and backed by clinical studies, there are also a number of adverse effects is responsible mycophenolat mofetil (5,6). Among them the most common are gastrointestinal, diarrhea, epigastric pain, vomiting. Formula of Myfortic was designed this shortcomings, mycophenolic acid is released in the small intestine without metabolism in stomach.

Key words: renal transplantation, gastrointestinal symptoms, quality of life

OBIECTIVE

Studiul a urmărit evoluția simptomatologiei gastrointestinale și calitatea vieții legată de starea de sănătate (Health related Quality of Life – HRQL) la

pacienții convertiți de pe tratamentul cu Micofenolat Mofetil (MMF) pe tratamentul cu Myfortic. Severitatea simptomatologiei este măsurată prin Scala de evaluare a aparatului gastrointestinal (GSRS); calitatea vieții (HRQL) este determinată prin interme-

Adresa de corespondență:

Dr. Nicoleta Tiu, Novartis Pharma Services, Str. Polonă nr. 68, București

e-mail: nicoleta.tiu@novartis.com

diul unui Index de calitate a vieții prin funcția gastro-intestinală (Gastrointestinal Quality of Life Index – GIQLI).

Obiectivele secundare au urmărit identificarea și impactul simptomelor gastrointestinale induse de medicamentul imunosupresor, evaluate pe baza percepției pacientului în privința severității simptomelor și a calității vieții, utilizând un Index psihologic al stării generale de bine (Psychological General Well-Being Index – PGWBI).

PACIENȚI ȘI METODE

Studiu deschis, multicentric, prospectiv, observațional, non-intervențional, post-marketing, realizat pe un număr de 44 de pacienți cu transplant renal care sunt pe terapie imunosupresivă, incluzând Micofenolat Mofetil (MMF). Pacienții au fost evaluați la vizita 1 (V1) și apoi din nou la 14 săptămâni, la vizita 2 (V2).

REZULTATE

La finalul studiului, majoritatea pacienților rămași pe tratament imunosupresor cu Micofenolat Mofetil (MMF) au declarat că simptomatologia lor gastro-intestinală a rămas la fel (la fel – 87,5% vs mai bine – 12,5%, $p < 0,0001$), în timp ce majoritatea pacienților convertiți pe Myfortic au declarat că simptomatologia lor gastro-intestinală s-a îmbunătățit (la fel – 12,5% vs mai bine – 87,5%, $p = 0,003$), de cele mai multe ori aceștia apreciind că după cele 14 săptămâni de tratament această simptomatologie este într-o mare proporție mai bună decât cea de la baseline (puțin mai bine – 14,3% vs întrucâtva mai bine – 7,1% vs moderat mai bine – 0% vs într-o

mică proporție mai bine – 14,3% vs într-o mare proporție mai bine – 57,1% vs într-o foarte mare proporție mai bine – 7,1%, $p = 0,014$).

La finalul studiului, la majoritatea pacienților rămași pe tratament imunosupresor cu Micofenolat mofetil (MMF) nu s-au consemnat modificări ale calității vieții (la fel – 83,3% vs mai bine – 16,7%, $p = 0,001$), în timp ce la majoritatea pacienților convertiți pe Myfortic s-a consemnat o îmbunătățire a calității vieții (la fel – 18,8% vs mai bine – 81,3%, $p = 0,012$), de cele mai multe ori aceștia apreciind că după cele 14 săptămâni de tratament calitatea vieții lor este într-o mare proporție mai bună decât cea de la baseline (puțin mai bine – 15,4% vs întrucâtva mai bine – 0% vs moderat mai bine – 0% vs într-o mică proporție mai bine – 7,75% vs într-o proporție mai bine – 69,2% într-o foarte mare proporție mai bine – 7,7%, $p = 0,008$).

CONCLUZII

Dacă, în general, efectele adverse ale Micofenolatului Mofetil sunt îndepărtate prin reducerea dozei de acid micofenolic, care duce fie la întreruperea temporară a tratamentului, fie la discontinuități ale tratamentului și care are drept consecință alterarea tolerabilității asociate cu rezultate clinice slabe (7,8), formula de micofenolat sodium cu protecție enterică (EC-MPS, Myfortic) reduce semnificativ statistic reacțiile adverse gastrointestinale legate de tratamentul cu acid micofenolic și se îmbunătățește calitatea vieții pacientului.

Numărul publicațiilor care urmărește acest aspect al calității vieții a crescut foarte rapid în ultimii ani, iar măsurarea calității vieții legată de starea de

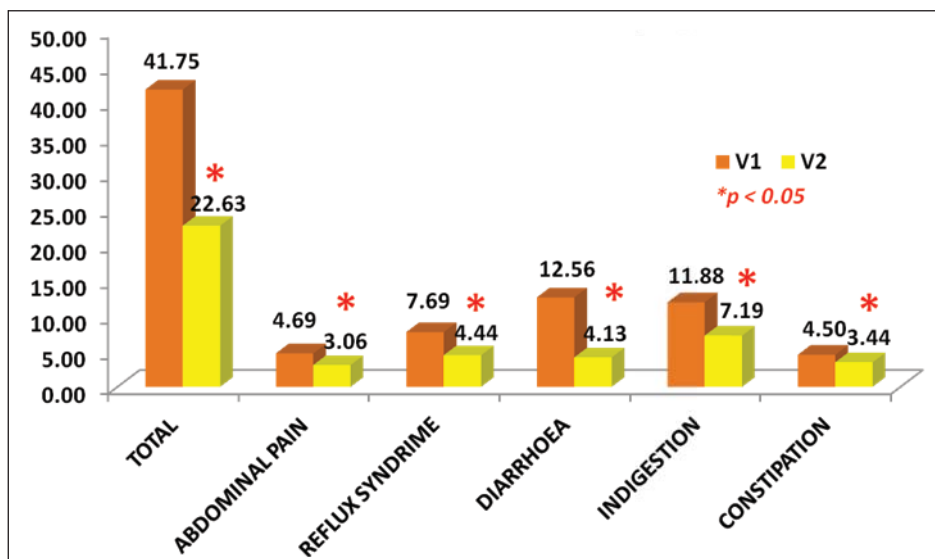


FIGURA 1. Media scorurilor totale și ale subscalelor GRSR la pacienții convertiți de pe MMF pe Myfortic

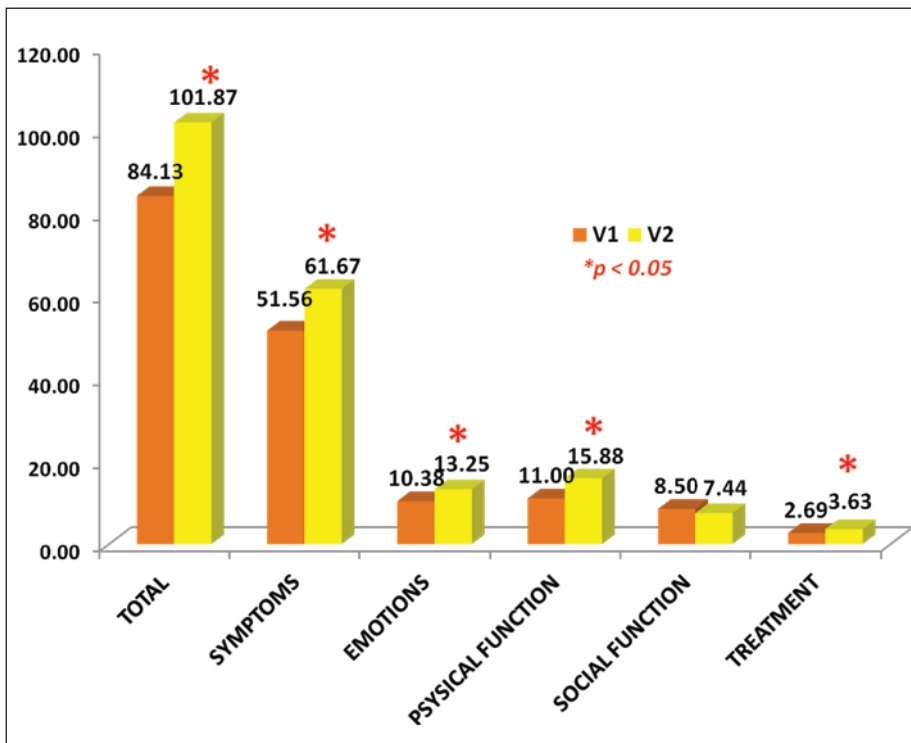


FIGURA 2. Media scorurilor totale și ale scalelor GIQLI la pacienții convertiți de pe MMF pe Myfortic

sănătate (HRQL) merge mai departe de endpointurile tradiționale de morbiditate și mortalitate și aduce în lumină impactul pe care îl are boala în viața de zi cu zi a pacientului.

Odată cu creșterea opțiunilor terapeutice apărute în aria transplantului, este fezabil și de dorit medical a se urmări tratamentul și din acest punct de vedere, al calității vieții (9).

BIBLIOGRAFIE

1. Hariharan S., Johnson C.P., Bresnahan B.A., et al. – Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342: 605-12.
2. Bolin P. et al. – Improvement in 3-Month Patient-Reported Gastrointestinal Symptoms After Conversion From Mycophenolate Mofetil to Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Renal Transplant Patients. *Transplantation* 2007; 84:1443-1451.
3. Chan W. et al. – Patient-Reported Gastrointestinal Symptom Burden and Health-Related Quality of Life following Conversion from Mycophenolate Mofetil to Enteric-Coated Mycophenolate Sodium. *Transplantation* 2006; 81:1290-1297.
4. Knoll G.A., MacDonald I., Khan A., et al. – Mycophenolate mofetil dose reduction and the risk of acute rejection after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:23821-86.
5. Budde K., Glander P., Braun K., et al. – Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mycophenolate mofetil and enteric-coated mycophenolate in stable renal allograft recipients. Presented at the XIX International Congress of the Transplantation Society, Miami, FL, 2002, Abstract 2052.
6. Kaplan B., Meier-Kriesche H.U., Minnick P., et al. – Pharmacokinetics (PK) of enteric-coated mycophenolate sodium (EC-MPS, *myfortic*) in stable renal transplant patients with Neoral or tacrolimus. Presented at the American Society of Nephrology, San Diego, USA, 2003; Abstract 631.
7. Salvadori M., Holzer H., De Mattos A., et al. – Enteric-coated mycophenolate sodium is therapeutically equivalent to mycophenolate mofetil in *de novo* renal transplant patients. *Am J Transplant* 2004; 4:231-6.
8. Pelletier R.P., Akin B., Henry M.L., et al. – The impact of mycophenolate mofetil dosing patterns on clinical outcome after renal transplantation. *Clin Transplant* 2003; 17:2005.
9. Keown P. – Improving quality of life – the new target for transplantation. *Transplantation* 2001; 72(12S suppl): S677-4.