



# ΗΠΑΤΙΚΑ ΕΝΖΥΜΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ Ν-ΑΚΕΤΥΛ-ΚΥΣΤΕΙΝΗΣ

**Αντιφυματική Μονάδα- Βενιζέλειο Νοσοκομείο Ηρακλείου**

**Α. Παπάζογλου, Ι. Μπιμπάκης**

Επισκέπτριες Υγείας\* Νοσηλεύτρια\*\*

Α. Γερακιανάκη\*, Ειρ. Κοκιάδη\*

Γ. Σερζετάκη\*, Μ. Μιχελακάκη\*, Κ. Αθανασάκη\*\*

**Μικροβιολογικό Εργαστήριο- Βενιζέλειο Νοσοκομείο  
Ηρακλείου**

Σ. Φουντουλάκης, Μ. Κλεισαρχάκη,

Ι. Σωπάσης, Ζ. Αρχοντάκης, Α. Χαριτάκης, Κ. Δημουλάς,

Σ. Κανάκη,

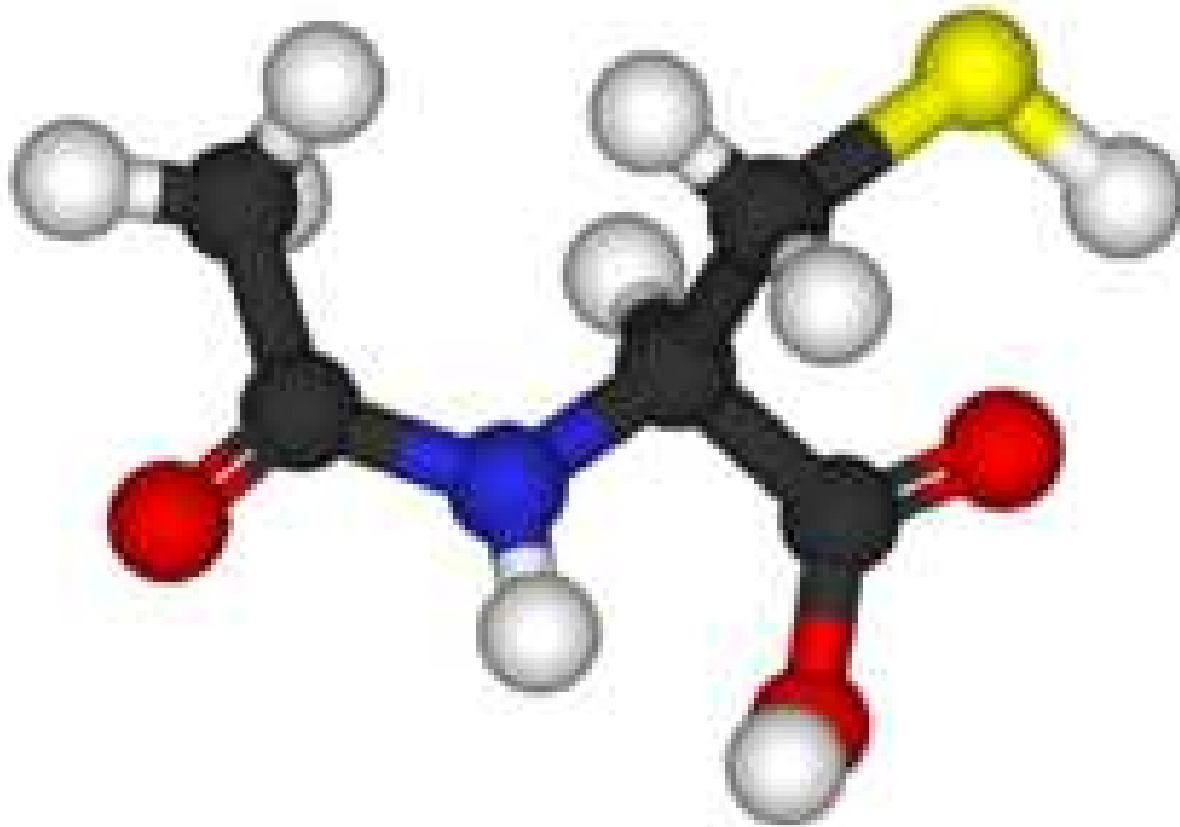
## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Η ηπατοτοξικότητα είναι μια από τις συχνότερες και σημαντικότερες παρενέργειες της αντιφυματικής αγωγής, ικανή να οδηγήσει στη διακοπή της θεραπείας.
- Στην ενεργό φυματίωση χορηγείται συνδυασμός 3-4 φαρμάκων (INH,RMP,ETM,PYZ) για 2 μήνες και στη συνέχεια 2 αντιφυματικά φάρμακα (INH, RMP) για 4 μήνες.
- Σύμφωνα με παλαιότερες μελέτες, παροδική αύξηση των ηπατοκυτταρικών ενζύμων, alanine aminotransferase (ALT) και aspartate aminotransferase (AST), στον ορό εμφανίζει περίπου ανω των 10% των ασθενών που λαμβάνουν αντιφυματική αγωγή.
- Από αυτούς το 1–2% θα αναγκαστεί να διακόψει την θεραπεία λόγω σοβαρής ηπατοκυτταρικής βλάβης που μπορεί να οδηγήσει σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα.

## N-ACETYLCYSTEINE (NAC)

- Η NAC είναι μια μορφή του αμινοξέως cysteine η οποία είναι πρόδρομο της γλουταθειόνης, του κυριότερου αντιοξειδωτικού που παράγουν τα κύτταρά μας και κυρίως τα ηπατοκύτταρα.
- Η NAC είναι γνωστή κυρίως για την βλεννολυτική της δράση και για την ιδιότητά της να δρα ως αντίδοτο στη δηλητηρίαση από ακεταμινοφένη (paracetamol).
- Πολλές πειραματικές, κλινικές μελέτες γίνονται σχετικά με την ευεργετική δράση της NAC σε ασθένειες και καταστάσεις συνδεδεμένες με οξειδωτικό στρες (COPD, φαρμακευτικές ηπατίτιδες κα).

**N-ACETYLCYSTEINE (NAC)**



## ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- Με την παρούσα μελέτη διερευνούμε το κατά πόσο η χορήγηση N-ακετυλ-κυστεΐνης(NAC) μπορεί να μειώσει και σε τι ποσοστό, την αύξηση των ηπατικών ενζύμων, επιτρέποντας στους ασθενείς με ενεργό φυματίωση να συνεχίσουν κανονικά τη θεραπεία τους.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

- Την τετραετία 2007-2010 διαγνώσθηκε ενεργός φυματίωση σε 111 ασθενείς που εξετάσθηκαν στο αντιφυματικό ιατρείο του Βενιζέλειου Γ.Ν Ηρακλείου.
- Η διάγνωση της νόσου βασίστηκε στην κλινική εικόνα των ασθενών, στα ακτινογραφικά ευρήματα και στις θετικές καλλιέργειες πτυέλων ή γαστρικού υγρού.
- Οι καλλιέργειες έγιναν σε στερεό θρεπτικό υλικό Lowenstein-Jensen και σε αυτοματοποιημένο σύστημα καλλιέργειας Μυκοβακτηριδίων BACTEC MGIT. Το αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε με real time PCR. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις απομονώθηκε *M.tuberculosis*.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

- Στους παραπάνω ασθενείς χορηγήθηκε αντιφυματική αγωγή με 3-4 από τα πρωτεύοντα αντιφυματικά φάρμακα για 2 μήνες και 2 αντιφυματικά για άλλους 4 μήνες.
- Έλεγχος των ηπατικών ενζύμων (ALT, AST, γGT) γινόταν ανά τακτά χρονικά διαστήματα για όσο ελάμβαναν θεραπεία.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Θεραπεία με αντιφυματικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα χορηγήθηκε σε 111 ασθενείς με ενεργό φυματίωση.
- Από αυτούς αύξηση των ηπατικών ενζύμων εμφάνισαν 55 (ποσοστό 49,54%).
- Η αύξηση των τιμών των ηπατικών ενζύμων ,έφθασε μέχρι και διπλασιασμό των φυσιολογικών τιμών.
- Σε όλους τους ασθενείς με αύξηση των τιμών των ηπατικών ενζύμων παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση της N-ακετυλ-κυστεΐνης (και μάλιστα εντός 15 ημερών) μείωση των τιμών των ηπατικών ενζύμων μέχρι τις φυσιολογικές τιμές.
- Οι ασθενείς συνέχισαν χωρίς πρόβλημα την αντιφυματική αγωγή.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η χορήγηση της N-ακετυλ-κυστεΐνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιφυματική αγωγή αποδεικνύεται ωφέλιμη όχι μόνο για την προστασία του ηπατικού παρεγχύματος (φαρμακευτική ηπατίτιδα) αλλά και στην κατεύθυνση ολοκληρωμένης θεραπείας.
- Θεωρούμε ότι είναι αναγκαίο να συνεχιστεί η έρευνα προς αυτήν την κατεύθυνση και από άλλους ερευνητές ώστε να διευκρινιστεί, πλήρως ο μηχανισμός δράσης της N-ακετυλ-κυστεΐνης στο ηπατικό κύτταρο, και η προοπτική της κλινικής χρήσης στην αντιφυματική αγωγή.

