

Определение гаплотипа *HLADQA1-HLADRB1* перед лечением с целью предотвращения развития азатиоприн-индуцированного панкреатита при воспалительных заболеваниях кишечника: проспективное когортное исследование

Pretreatment *HLADQA1-HLADRB1* Testing for the Prevention of Azathioprine-Induced Pancreatitis in Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Cohort Study

Aze Wilson, MD, PhD^{1,2,3}, Qian Wang, BSc⁴, Yun-Hee Choi, PhD⁵, Terry Ponich, MD², James C. Gregor, MD², Nilesh Chande, MD², Brian Yan, MD², Michael Sey, MD², Melanie Beaton, MD² и Richard B. Kim, MD^{1,3}

-
- ВВЕДЕНИЕ:** Азатиоприн-индуцированный панкреатит представляет собой специфический и непредсказуемый ответ на терапию, отмечаемый у $\leq 7\%$ пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), получающих азатиоприн. Гаплотип *HLADQA1-HLADRB1*07:01A>C* имеет тесную связь с азатиоприн-индуцированным панкреатитом при лечении ВЗК. Целью исследования было оценить, снизит ли риск развития азатиоприн-индуцированного панкреатита определение гаплотипа *HLADQA1-HLADRB1*07:01A>C* перед началом лечения.
- МЕТОДЫ:** Участники с ВЗК прошли скрининг на гаплотип *HLADQA1-HLADRB1*07:01A>C*, при этом участники с вариантным генотипом не получали лечение азатиоприном. Участники с диким типом начинали получать лечение азатиоприном, которое продолжалось 3 месяца. Частоту развития панкреатита сравнили с историческим контролем без скрининга.
- РЕЗУЛЬТАТЫ:** Скрининг на *HLADQA1-HLADRB1*07:01A>C* приводил к снижению частоты азатиоприн-индуцированного панкреатита в 11 раз ($n = 1/328$, или $0,30\%$ по сравнению с $n = 13/373$, или $3,4\%$). Показано, что в когортах, подобранных по степени риска (возраст и пол), скрининг на *HLA DQA1-HLADRB1*07:01A>C* приводил к значимому снижению частоты АЗА-индуцированного панкреатита независимо от массы тела, применения глюкокортикоидов и статуса курения (скорректированное отношение шансов = $0,075$, 95% доверительный интервал = $0,01-0,58$, $P = 0,01$). До 45% ($n = 271/599$) участников не получали лечение азатиоприном вследствие наличия гаплотипа *HLADQA1-HLADRB1*07:01A>C*, определенного при скрининге.
- ОБСУЖДЕНИЕ:** Скрининг на гаплотип *HLADQA1-HLADRB1*07:01A>C* привел к снижению риска развития азатиоприн-индуцированного панкреатита, однако применение этой стратегии при определении возможности использовать азатиоприн в лечении ВЗК может исключить использование азатиоприна у большей части пациентов. Ввиду краткосрочной и долгосрочной токсичности азатиоприна скрининг на *HLADQA1-HLADRB1*07:01A>C* может быть клинически значимой стратегией, позволяющей повысить безопасность применения азатиоприна при ВЗК, в регионах, где доступны другие средства лечения ВЗК. Кроме того, чтобы поддержать скрининг на *HLADQA1-HLADRB1*07:01A>C* в популяции пациентов с ВЗК, необходимо провести анализ его экономической эффективности.
-

Источник

https://journals.lww.com/ctg/Fulltext/2021/04000/Pretreatment_HLADQA1_HLADRB1_Testing_for_the.2.aspx