



Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΣΟΦΟΣΜΠΟΥΒΙΡΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ ΣΤΑΔΙΟΥ 4-5: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Κοντογιώργος Ι.¹, Παπχιάνου Ε.², Μαστορογιάννη Ι.Ν.¹, Τουλουμενίδης Δ.¹, Ντόνα Κ.¹, Ζερβός Ν.¹

¹Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Γρεβενών, ²Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ «Γ.Παπανικολάου»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η θεραπεία των ασθενών με ηπατίτιδα C και χρόνια νεφρική νόσο (XNN) με τους νέους αντιικούς παράγοντες είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή. Ασθενείς με XNN σταδίου 4-5 δεν συστήνεται να λαμβάνουν σοφосμπουβίρη, λόγω της νεφρικής κάθαρσης του μεταβολίτη του φαρμάκου GS-331007. Ωστόσο στη βιβλιογραφία υπάρχουν μελέτες στις οποίες έχει χορηγηθεί σοφосμπουβίρη στον ανωτέρω πληθυσμό ασθενών με καλά αποτελέσματα και χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΣΚΟΠΟΣ

Να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σοφосμπουβίρης σε ασθενείς με ηπατίτιδα C και XNN σταδίου 4-5 (eGFR < 30ml/min/1.73m²).

ΜΕΘΟΔΟΙ

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στην Pubmed, μέσω ενός αλγορίθμου με λέξεις-κλειδιά, για μελέτες που αφορούν την χορήγηση σοφосμπουβίρης σε HCV θετικούς ασθενείς με XNN σταδίου 4-5. Τελευταία αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στις 30/12/2021. Θεωρήθηκαν έγκυρες για εισαγωγή στην μετα-ανάλυση, μελέτες οι οποίες συμπεριέλαβαν: 1) ασθενείς με HCV, χωρίς συν-λοίμωξη με HBV ή HIV, 2) ασθενείς με XNN σταδίου 4-5 ή με υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, 3) ασθενείς που έλαβαν σοφосμπουβίρη για την λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C, και στους οποίους εκτιμήθηκε η μακροχρόνια ιολογική απόκριση στις 12 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της αγωγής (sustained virological response at 12 weeks- SVR12), 4) ήταν διαθέσιμα στοιχεία για τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, 5) ήταν διαθέσιμο το πλήρες κείμενο της μελέτης στην αγγλική γλώσσα.

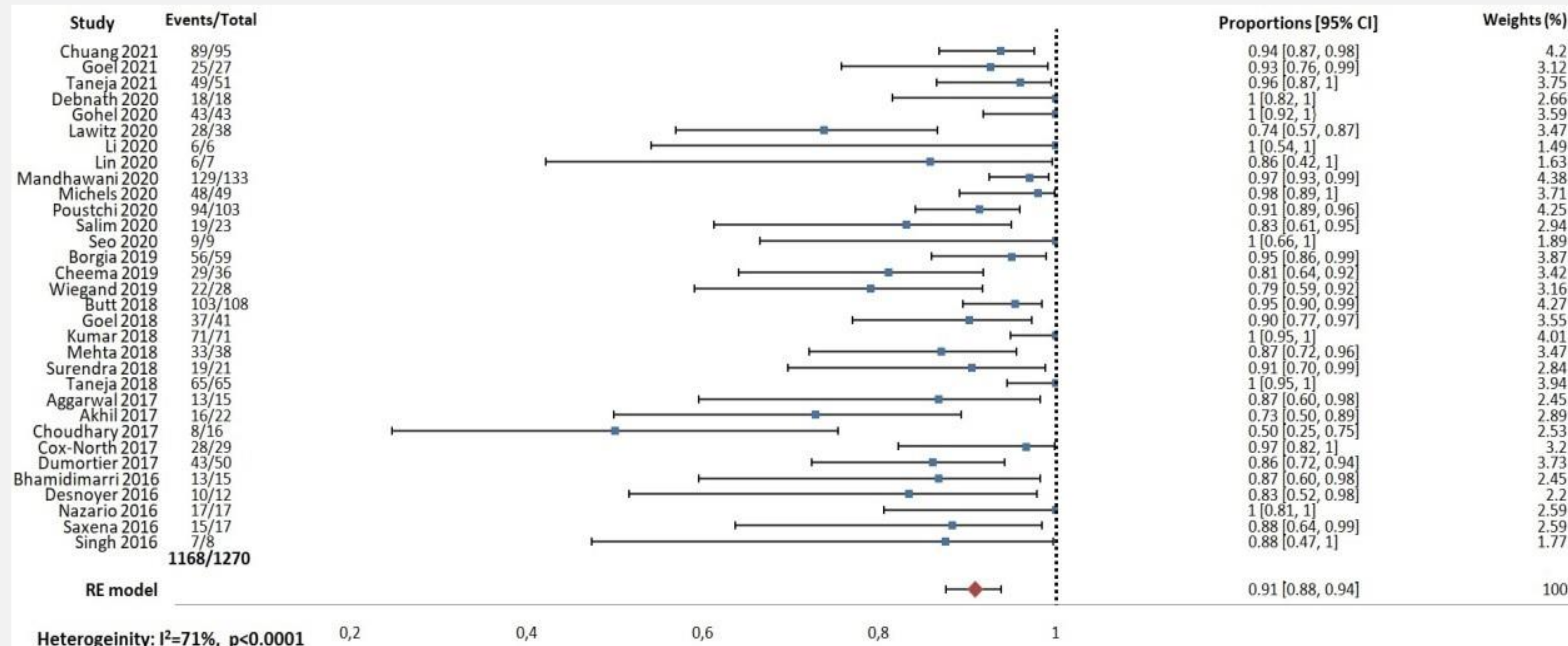
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα 163 άρθρα που προέκυψαν από την αναζήτηση, 32 θεωρήθηκαν κατάλληλα και συμπεριλήφθηκαν στην μετα-ανάλυση, οδηγώντας σε ένα σύνολο 1270 ασθενών. Το ποσοστό μακροχρόνιας ιολογικής απόκρισης στις 12 εβδομάδες (SVR12) ήταν 91% (95%CI: 88-94) (Εικόνα 1). Η ετερογένεια μεταξύ των μελετών θεωρείται σημαντική, με το I² στατιστικό μοντέλο να υπολογίζεται στο 71% (p < 0.0001). Διενεργήθηκε ανάλυση της υποομάδας των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, με το ποσοστό SVR12 να υπολογίζεται στο 89% (95%CI: 85-93) και I²: 66% (p < 0,0001). Την θεραπεία διέκοψε το 2,46% των ασθενών (95% CI: 1,34-3,91)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χορήγηση της σοφосμπουβίρης σε ασθενείς με ηπατίτιδα C και χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 4-5 αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλή θεραπευτική επιλογή, ακόμα και για ασθενείς που υποβάλλονται σε υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση. Είναι αναγκαία η πραγματοποίηση προδρομικών μελετών που θα επιβεβαιώσουν τα ανωτέρω δεδομένα.

Εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με σοφосμπουβίρη μέσω υπολογισμού του ποσοστού SVR12, ενώ η ασφάλεια της αξιολογήθηκε μέσω του ποσοστού διακοπής της θεραπείας. Για την διενέργεια μετα-ανάλυσης χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο τυχαίων αποτελεσμάτων (Random Effects Model) λόγω της αναμενόμενης ετερογένειας μεταξύ των μελετών. Για την σταθεροποίηση της διακύμανσης χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος διπλής μετατροπής τόξων Freeman-Tukey (Freeman-Tukey double arcsine transformation). Η ετερογένεια μεταξύ των μελετών εκτιμήθηκε με το I² στατιστικό μοντέλο, θεωρώντας ότι τιμή > 50% υποδηλώνει ετερογένεια μεταξύ των μελετών. Η μετα-ανάλυση διενεργήθηκε με το λογισμικό MedCalc version 20.027



Εικόνα 1. Forest Plot. Μελέτες που συμπεριλήφθηκαν και ποσοστά SVR12 κάθε μελέτης και συνδυασμού αυτών με Random Effects Model

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Κοντογιώργος Ιωάννης, MD, MSc
Email: ikontogiorgos.med@gmail.com