



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Διεθνείς μελέτες έχουν αναδείξει ότι το tenofovir alafenamide (TAF) σε αντίθεση με το tenofovir disoproxil (TDF) διαταράσσει το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών υπό αγωγή με HIV λοίμωξη. Σκοπός: Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης των δύο αυτών φαρμάκων με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα Β. Μέθοδοι: Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν ασθενείς που προσήλθαν στα εξωτερικά ιατρεία Ηπατολογίας την χρονική περίοδο Ιανουάριος 2022 – Ιανουάριος 2023. Διενεργήθηκε βιοχημικός έλεγχος τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης, HDL και LDL χοληστερίνης. Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων, χρησιμοποιήθηκαν t Student και Chi-Square test. Για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της αντικικής θεραπείας, της ηλικίας και του φύλου με ελεύθερο υπολιπιδαιμικής αγωγής χρόνο από την έναρξη των αντικικών, χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox παλινδρόμησης. Αποτελέσματα: Παθολογικές τιμές λιπιδίων παρατηρήθηκαν σε 32,1% (9/28) και 36,4% (20/56) των ασθενών που λαμβάνουν TAF και TDF αντίστοιχα (p=0.703).. Η μέση τιμή ολικής χοληστερόλης ήταν 187.3 ± 46.7 για TAF και 185.8 ± 40.1 για TDF, p=0.881. Η μέση τιμή τριγλυκεριδίων ήταν 145.3 ± 70.0 για TAF και 128.8 ± 95.3 για TDF, p= 0.420. Η μέση τιμή HDL 52.8 ± 13.3 για TAF, 50.4 ± 19.1 για TDF(p=0,555) και LDL 111.9 ± 42.8 και 115.4 ± 37.0 (p= 0.699). Συμπεράσματα: Στους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β που εξετάσαμε, η χορήγηση του TAF σε σχέση με το TDF δεν επηρέασε το λιπιδαιμικό προφίλ.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Χαλκίδου Άννα
Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης,
Εργαστήριο Μελέτης Ήπατος και Γαστρεντερικού
Συστήματος, Δραγάνα,
Αλεξανδρούπολη
Email: annachal22@gmail.com
Phone: +306941597259

Η μελέτη του λιπιδαιμικού προφίλ στους ασθενείς υπό αγωγή με tenofovir alafenamide vs tenofovir disoproxil με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα Β

Χαλκίδου Α^{1,3}, Παπαδόπουλος Β², Μιμίδης Κ^{1,3}.

1. Εργαστήριο Μελέτης Ήπατος και Γαστρεντερικού Συστήματος και Γαστρεντερολογικό - Ηπατολογικό Ιατρείο Π.Γ. Ν. Αλεξανδρούπολης
2. Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης
3. Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης Π.Γ.Ν Αλεξανδρούπολης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

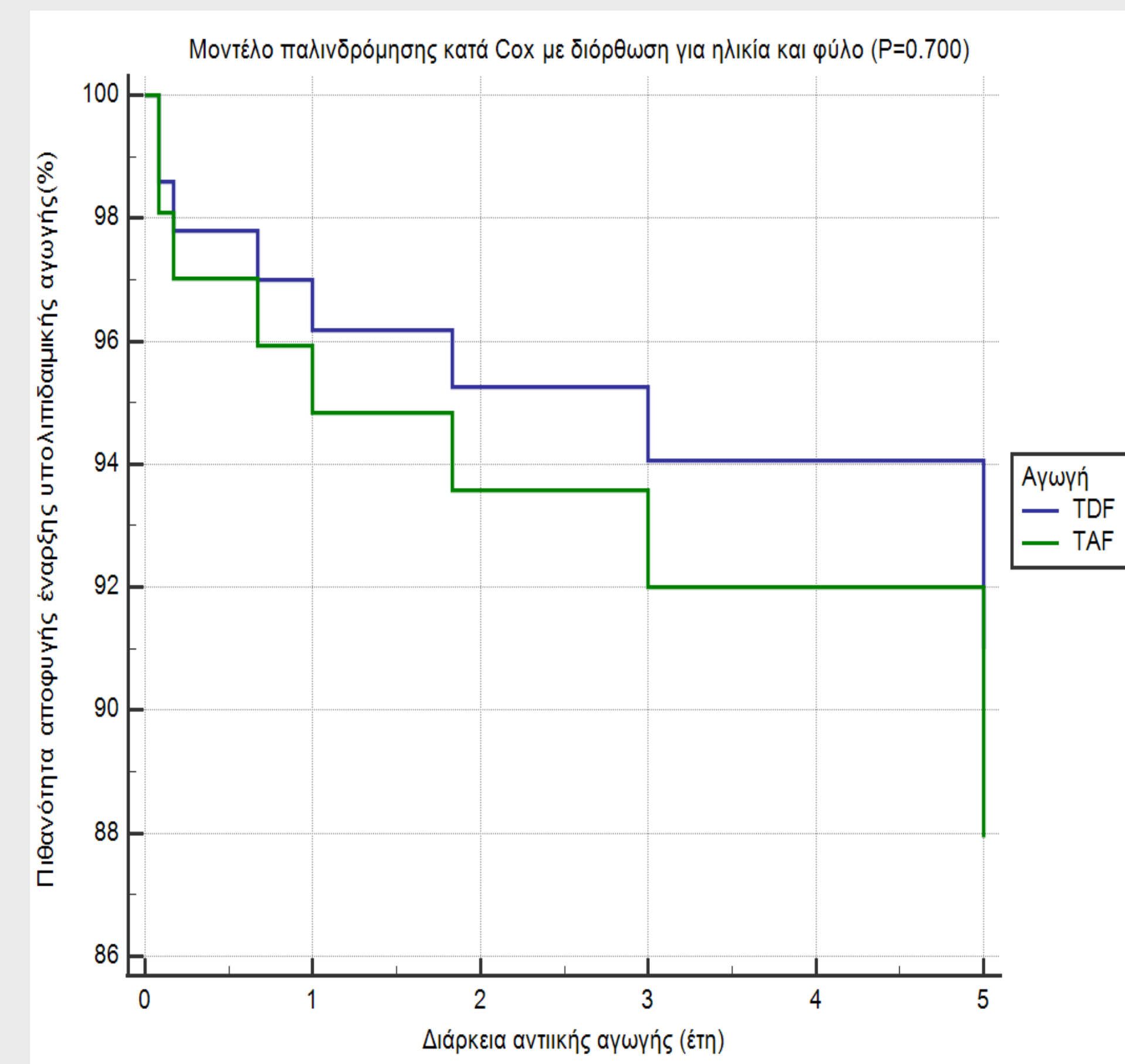
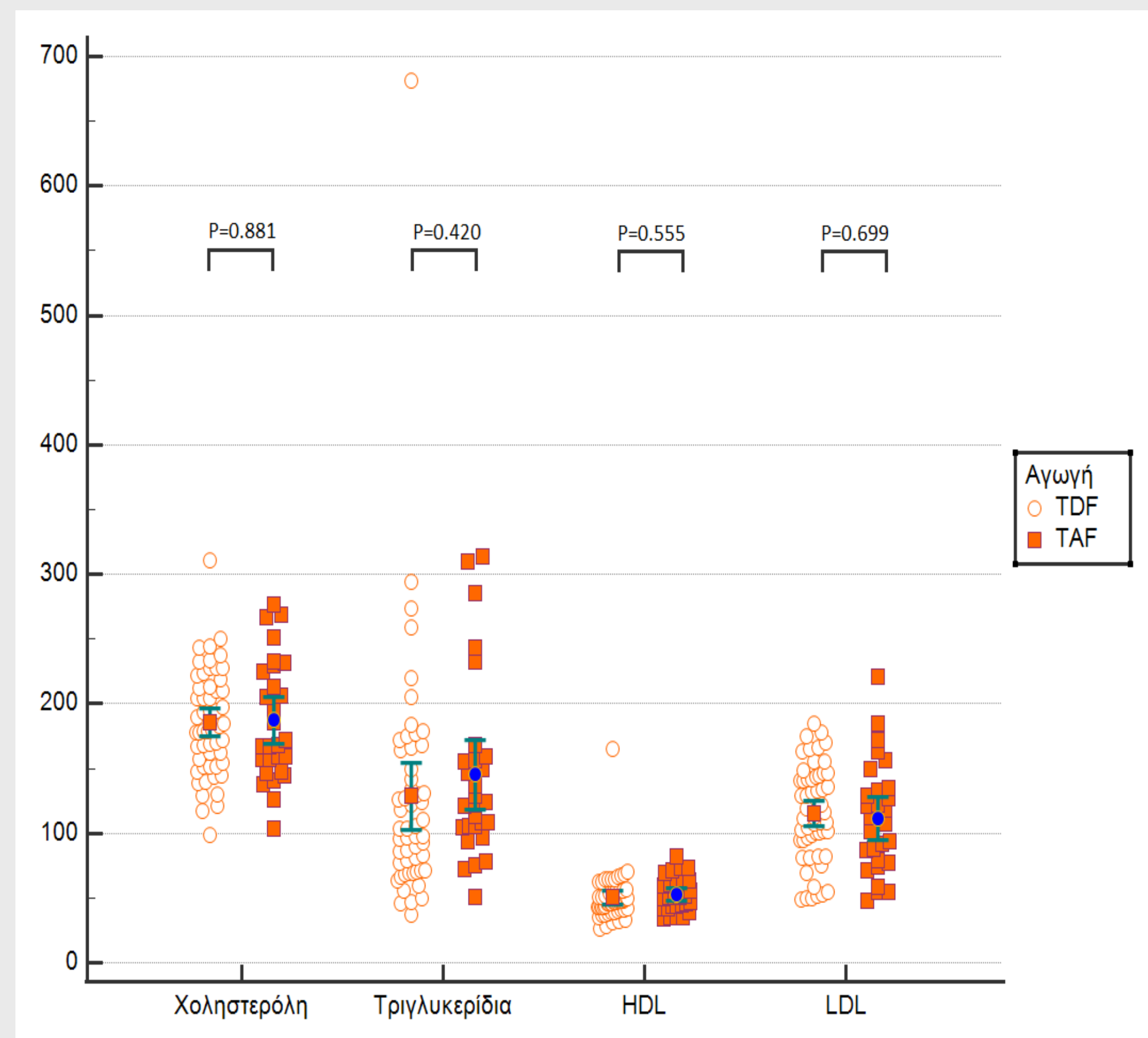
Το tenofovir disoproxil fumarate (TDF) χρησιμοποιείται συνήθως ως κύριος παράγοντας στην αντιρετροϊκή θεραπεία για άτομα με HIV (PWH). Το tenofovir alafenamide (TAF), ένα προ-φάρμακο του tenofovir, κερδίζει δημοτικότητα μετά από την έγκρισή του στις Ηνωμένες Πολιτείες. Σε σύγκριση με το TDF, το TAF έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο οστικής και νεφρικής τοξικότητας, οδηγώντας πολλούς ιολογικά κατεσταλμένους PWH να αλλάξουν από TDF σε TAF. Ωστόσο, αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει συσχέτιση μεταξύ της χρήσης TDF και της μείωσης των επιπέδων λιπιδίων. Πρόσφατα υπήρχαν αρκετές αναφορές για αύξηση βάρους που σχετίζεται με τη χρήση TAF. Επίσης, αν και σε άλλες μεταβολικές επιπλοκές δεν έχει ακόμη καθιερωθεί, υπάρχει επιδείνωση του λιπιδαιμικού προφίλ μετά από μια μετάβαση από TDF σε TAF όπως έχει αποδειχθεί σε προκαταρκτικές εργασίες στη μελέτη OPERA μεταξύ ιολογικά κατεσταλμένων PWH. Για την ηπατίτιδα Β, υπάρχει ένδεια μελετών όσον αφορά το μεταβολικό προφίλ των ασθενών που λαμβάνουν νουκλεοτιδικά ανάλογα. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης των δύο αυτών φαρμάκων, TAF και TDF, στους ασθενείς με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα Β όσον αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελέτη κο-όρτης που συμπεριελήφθησαν ασθενείς που προσήλθαν στα εξωτερικά ιατρεία Ηπατολογίας την χρονική περίοδο Ιανουάριος 2022 – Ιανουάριος 2023, που ήταν ήδη σε αγωγή με tenofovir alafenamide και tenofovir disoproxil. Καταγράφηκαν φύλο, ηλικία, χρόνος αγωγής σε νουκλεοτιδικά ανάλογα, συννοσηρότητες όπως διαβήτης, υπέρταση και η παρουσία κίρρωσης στους ασθενείς αυτούς. Διενεργήθηκε βιοχημικός έλεγχος τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης, HDL και LDL χοληστερίνης. Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων, χρησιμοποιήθηκαν Student's t-test και Chi-Square test. Για τη διερεύνηση της συσχέτισης της αντικικής θεραπείας, με τον ελεύθερο υπολιπιδαιμικής αγωγής χρόνο από την έναρξη των αντικικών, χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox παλινδρόμησης με διόρθωση ως προς την ηλικία και το φύλο. Τα περιγραφικά στατιστικά στοιχεία παρέχονται είτε ως μέσοι όροι μαζί με τις σχετικές τυπικές αποκλίσεις (SD), είτε ποσοστά, για αριθμητικές και ονομαστικές μεταβλητές αντίστοιχα. Όλες οι αναφερόμενες τιμές p είναι διτλής όψης. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε p=0.05. Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση με τη χρήση του λογισμικού IBM SPSS Statistics, έκδοση 26.0, για Windows. Η οπτικοποίηση των αποτελεσμάτων έγινε με το λογισμικό MedCalc 20.218.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μελετήθηκαν συνολικά 56 άνδρες και 27 γυναίκες (TAF: 15M / 13F και TDF: 41M / 14 F), υπό αγωγή με 5 και 10 έτη αντίστοιχα. Μέσος όρος ηλικίας του πληθυσμού τα 53.4 ± 11.4 έτη για TAF και 62.0 ± 13.7 έτη για TDF (p=0.006). Η μέση τιμή ολικής χοληστερόλης ήταν 187.3 ± 46.7 για TAF και 185.8 ± 40.1 για TDF (p=0.881). Η μέση τιμή τριγλυκεριδίων ήταν 145.3 ± 70.0 για TAF και 128.8 ± 95.3 για TDF (p= 0.420). Η μέση τιμή της HDL ήταν 52.8 ± 13.3 για TAF και 50.4 ± 19.1 για TDF (p=0,555), ενώ της LDL 111.9 ± 42.8 και 115.4 ± 37.0, αντίστοιχα (p= 0.699). Παθολογικές τιμές λιπιδίων παρατηρήθηκαν σε 32.1% (9/28) και 36.4% (20/56) των ασθενών υπό TAF και TDF αντίστοιχα (p=0.703). Το ποσοστό των ασθενών που έπασαν από κίρρωση υπό αγωγή με TAF και TDF ήταν 28.6% και 23.6%, αντίστοιχα (p=0.625). Το ποσοστό των ασθενών που έπασαν από σακχαρώδη διαβήτη ήταν 28.6% για το TAF και 18.2% για το TDF (p=0.278), ενώ τα ποσοστά αρτηριακής υπέρτασης στις ίδιες ομάδες ασθενών ήταν 39.3% και 43.5% αντίστοιχα (p=0.671). Οι ασθενείς που ελάμβαναν αντιλιπιδαιμική αγωγή πριν την χορήγηση νουκλεοτιδικών αναλόγων ήταν 28.6% και 23.6% αντίστοιχα (p=0.625), ενώ αυτοί που έλαβαν αντίστοιχα αγωγή μετά την έναρξη θεραπείας ήταν 10.7% και 9.3% αντίστοιχα (p=0.833). Η πιθανότητα αποφυγής έναρξης υπολιπιδαιμικής αγωγής υπό αντικική αγωγή ήταν συγκρίσιμη στους ασθενείς που έλαβαν TAF και TDF (P=0.700 μετά από διόρθωση για το φύλο και την ηλικία).



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη κο-όρτη των ασθενών που μελετήσαμε, η μέση ηλικία των ασθενών που τέθηκε αγωγή με TAF ήταν μικρότερη κατά περίπου 10 έτη (στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα), πιθανόν λόγω των συννοσηροτήτων (οστεοπόρωση, νεφρικής ανεπάρκειας).

Η διαφορά παρουσίας συννοσηροτήτων όπως αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και κίρρωσης δεν ήταν στατιστικά σημαντική και στους δύο πληθυσμούς που μελετήθηκαν, πιθανόν λόγω της ομοιογένειας των πληθυσμών που μελετήθηκαν.

Η μέση τιμή των παραμέτρων του λιπιδαιμικού προφίλ (χοληστερίνη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL) των ασθενών υπό αγωγή με TAF και TDF ήταν στατιστικά μη σημαντική, γεγονός που αποδεικνύει είτε ότι η χορήγηση είτε TAF είτε TDF δεν επηρεάζει θετικά ή αρνητικά το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών στο χρόνο που αυτοί παρακολούθηθηκαν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην κο-όρτη ασθενών που μελετήθηκαν με χρόνια ηπατίτιδα Β, η χορήγηση του TAF σε σχέση με το TDF δεν επηρέασε το λιπιδαιμικό προφίλ.

REFERENCES

1. Lipid Changes After Switch From TDF to TAF in the OPERA Cohort: LDL Cholesterol and Triglycerides. Patrick W. G. Mallon, Laurence Brunet, Gregory P. Fusco, Girish Prajapati, and Michael B. Wohlfeiler. Open Forum Infect Dis 2021 Dec 8;9(1):ofab621.
2. Investigating the effect of antiretroviral switch to tenofovir alafenamide on lipid profiles in people living with HIV. Lacey A, Savinelli S, Barco EA, Macken A, Cotter AG, Sheehan G, Lambert JS, Muldoon E, Feeney E, Mallon PW, Tinago W; UCD ID Cohort Study AIDS. 2020 Jul 1;34(8):1161-1170. doi: 10.1097/QAD.0000000000002541.
3. Effect of switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide on lipid profiles in patients with hepatitis B. Suzuki K, Suda G, Yamamoto Y, Abiko S, Kinoshita K, Miyamoto S, Sugiura R, Kimura M, Maehara O, Yamada R, Kitagataya T, Shigesawa T, Ohara M, Kawagishi N, Nakai M, Sho T, Natsuizaka M, Morikawa K, Ogawa K, Sakamoto N. PLoS One. 2022 Jan 20;17(1):e0261760. doi: 10.1371/journal.pone.0261760. e Collection 2022.
4. Reversible effect on lipids by switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide and back. Ana Milinkovic, Florian Berger, Alejandro Arenas- Pinto and Stefan Mauss. AIDS 2019 Dec 1;33(15):2387-2391.