

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΑΓΩΝΙΣΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΓΛΥΚΑΓΟΝΟΜΟΡΦΟΥ ΠΕΠΤΙΔΙΟΥ 1 (GLP-1RAS) ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ ΣΥΜΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ-ΝΑΤΡΙΟΥ 2 (SGLT-2Is) ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗΣ ΑΠΟΣΒΕΣΗΣ (CAP) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Πανάς Π.¹, Μαλανδρής Κ.², Γουλής Ι.¹, Τσάπας Α.², Σινάκος Ε.¹
1. Δ Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
2. Β Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διάγνωση και σταδιοποίηση της Μη Αλκοολικής Λιπώδους Νόσου του Ήπατος (ΜΑΛΝΗ) γίνεται στην κλινική πράξη με ιστολογική ανάλυση. Νέοι μη επεμβατικοί δείκτες, όπως η **παράμετρος ελεγχόμενης απόσβεσης (CAP)**, η οποία υπολογίζεται κατά τη διενέργεια της τεχνικής της παροδικής ελαστογραφίας (Fibroscan®) αποτελούν υποσχόμενες εναλλακτικές τεχνικές. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι νεότεροι αντιδιαβητικοί παράγοντες, όπως οι **αγωνιστές υποδοχέων γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου 1 (GLP-1RAS)** και οι **αναστολείς συμμεταφοράς γλυκόζης-νατρίου 2 (SGLT-2Is)**, έχουν ευνοϊκή επίδραση στην ηπατική λειτουργία ασθενών με ΜΑΛΝΗ.

ΣΚΟΠΟΣ

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και η σύνθεση των αποτελεσμάτων αναφορικά με την επίδραση των GLP-1RAS και των SGLT-2Is στην τιμή της CAP σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016
- Mantovani, et al. Efficacy of peroxisome proliferator-activated receptor agonists, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, or sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Πανάς Παντελήμων
Ειδικευόμενος Παθολογίας

Δ Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Email: pantelis.al@gmail.com

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Δύο ανεξάρτητες στρατηγικές αναζήτησης στο PubMed και CENTRAL για αποτελέσματα τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο (ΕΦ), κλινικών δοκιμών, που εκτίμησαν τις μεταβολές του CAP πριν και μετά την χορήγηση, είτε GLP-1RAS, είτε SGLT-2Is.

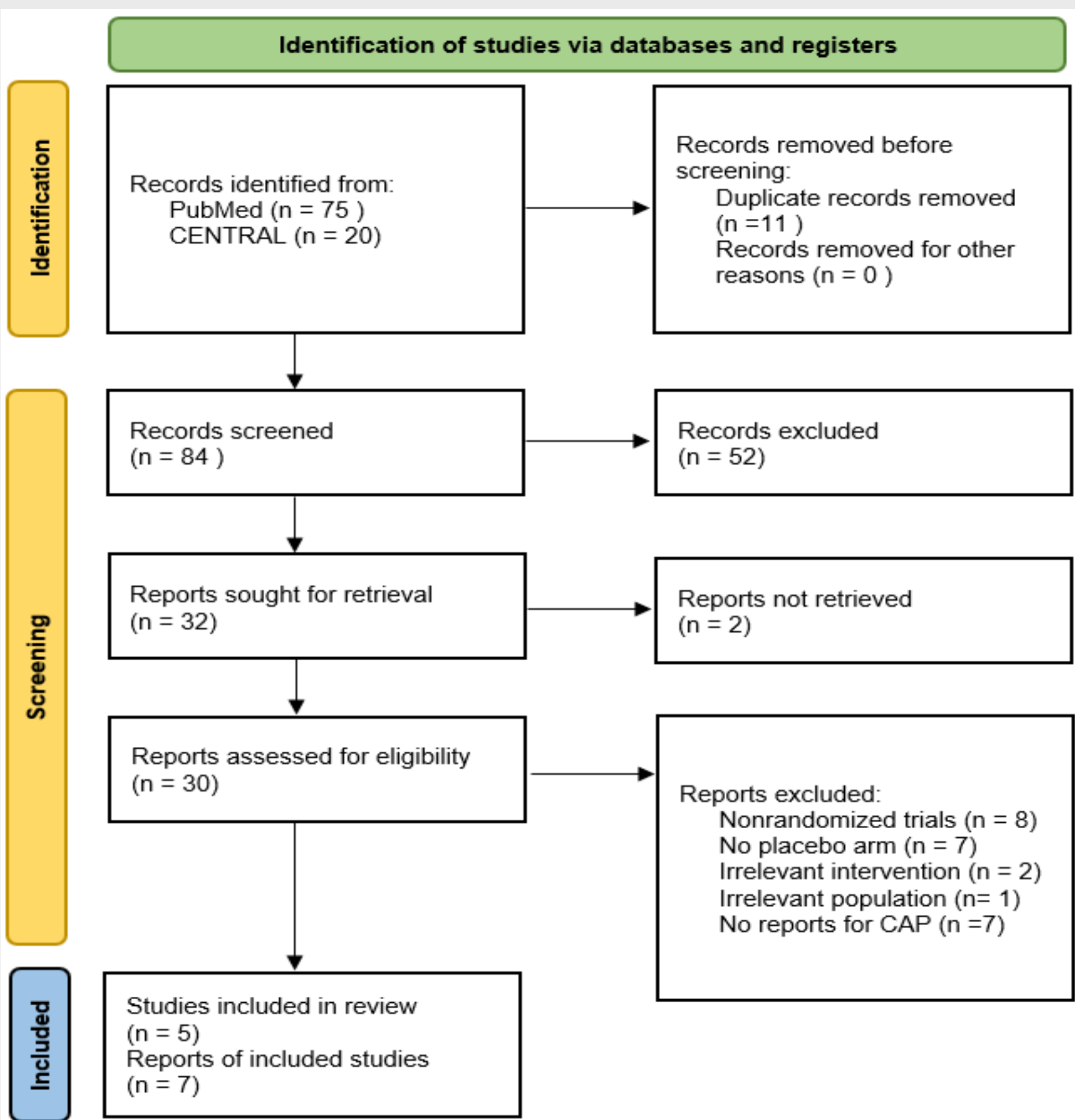
Συμπεριλήφθηκαν μη κίρρωτικοί ενήλικες ασθενείς με ΜΑΛΝΗ, που έλαβαν για ≥ 12 εβδομάδες, είτε GLP-1RAS (λιραγλουτίδη, σεμαγλουτίδη, εξενατίδη, ντουλαγλουτίδη, λιξισενατίδη), είτε SGLT-2Is (εμπαγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη, ερτουγλιφλοζίνη, καναγλιφλοζίνη) σε οποιοδήποτε δοσολογικό σχήμα. Αξιολογήθηκε ο κίνδυνος μεροληπτικού σφάλματος με το εργαλείο RoB-2.

Παράμετροι που ελέγχθηκαν: αριθμός ατόμων ανά ομάδα παρέμβασης, ηλικία, φύλο, διάρκεια και δοσολογία θεραπείας, παρουσία σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ), δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και μετρήσεις CAP πριν και μετά την θεραπεία.

Διεξήχθησαν ξεχωριστές μετα-αναλύσεις για τις δύο κατηγορίες αντιδιαβητικών συγκρινόμενων με το ΕΦ βάσει του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων.

Μία επιμέρους ανάλυση πραγματοποιήθηκε για τους ασθενείς που έλαβαν σεμαγλουτίδη.

Διάγραμμα ροής μελέτης



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τις 95 μελέτες, που εντοπίστηκαν, επιλέχθηκαν βάσει καταλληλότητας πέντε.

Στην ανάλυση των GLP-1RAS υπήρχε μία μελέτη για τη λιραγλουτίδη (1,8 mg ημερησίως) και δύο μελέτες για την σεμαγλουτίδη (0,1, 0,2 και 0,4 mg ημερησίως), η μία εκ των οποίων προσέδωσε τρεις ξεχωριστές καταγραφές. Συνολικά, **311 ασθενείς** έλαβαν GLP-1RAS και 318 ΕΦ, μέσης ηλικίας 52 ετών, με υπεροχή του γυναικείου φύλου (61%), παρουσία ΣΔ στο 45,8%, ΔΜΣ σε επίπεδα παχυσαρκίας και διάμεσο χρόνο παρέμβασης τις 72 εβδομάδες.

Στην ανάλυση των SGLT-2Is εισήχθησαν δύο μελέτες για την εμπαγλιφλοζίνη (10mg ημερησίως) διάρκειας 24 εβδομάδων με συνολικό αριθμό **78 ασθενών** έναντι 84, που έλαβαν ΕΦ (μέση ηλικία 47 έτη, συχνότητα γυναικείου φύλου 43%, παρουσία ΣΔ 44,1% και μέση τιμή ΔΜΣ 30 kg/m²).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

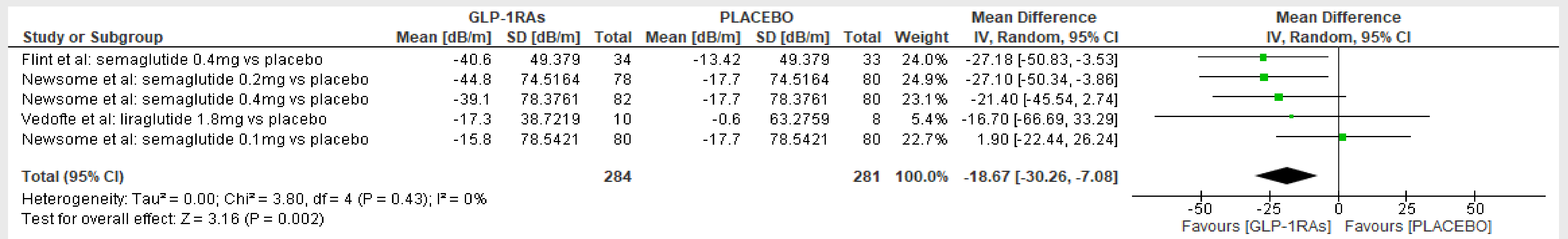
Οι μεταβολές στο CAP πριν και μετά την χορήγηση GLP-1RAS ανέδειξαν **μείωση της στεάτωσης** σε σχέση με το ΕΦ και στις δύο μελέτες της **σεμαγλουτίδης, αλλά όχι της λιραγλουτίδης** με συνολική εκτιμώμενη επίδραση υπέρ των GLP-1RAS (-18.67 [-30.26, -7.08], p=0.002).

Επιμέρους ανάλυση των μελετών της σεμαγλουτίδης ανέδειξε όφελος έναντι του ΕΦ (-18.74 [-32.13, -5.35], p=0.006).

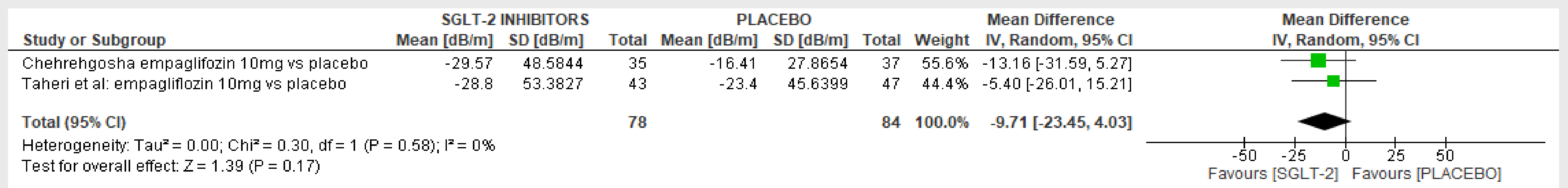
Οι μελέτες της εμπαγλιφλοζίνης δεν ανέδειξαν όφελος με τις συνολικές μεταβολές του CAP να μην διαφέρουν από το ΕΦ (-9.71 [-23.45, 4.03], p=0.17).

Δεν παρατηρήθηκε ετερογένεια των αποτελεσμάτων, ενώ στην ανάλυση κινδύνου μία μελέτη της εμπαγλιφλοζίνης ήγειρε ζητήματα σφάλματος μεροληψίας.

Ανάλυση διαφοράς CAP – GLP1-RAs



Ανάλυση διαφοράς CAP – SGLT-2Is



Ανάλυση διαφοράς CAP – Σεμαγλουτίδη

