

Ηπατική ενζυμική απόκριση μετά τη θεραπεία με άμεσης δράσης αντιιικά για την αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας C σε ασθενείς με διαταραχή χρήσης ουσιών υπό μεθαδόνη και βουπρενορφίνη

Κουτσοπούλου Ευδοκία¹, Μάθου Νικολέττα², Αλεξάκου Κωνσταντίνα¹, Λυκούση Σοφία², Ηλιόπουλος Αθανάσιος², Μπάτσιαρη Έλενα¹, Τελεμέ Αγγελική¹, Καρούμπαλη Μαρία¹, Γεροδημητρού Βιργινία², Τασουλής Σωτήρης³, Βεσκούκης Αριστείδης³, Λεβεντέλης Χρήστος^{1,4}

¹Εθνικός Οργανισμός Πρόληψης και Αντιμετώπισης των Εξαρτήσεων (ΕΟΠΑΕ), ²ΓΝ Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο-Πατησίων», ³ Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, ^{1,4}Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

Εισαγωγή

Οι ασθενείς με διαταραχή χρήσης ουσιών (ΔΧΟ) εμφανίζουν σημαντικά υψηλότερη επίπτωση της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Οι αντιιικοί παράγοντες άμεσης δράσης (DAAs - σοφοσμπουβίρη / βελπατασβίρη, ή γκλεκαπρεβίρη / πιμπρεντασβίρη) για την αντιμετώπιση της λοίμωξης, μέσω της ριζικής εξάλειψης του ιού, αποκαθιστούν την ηπατική λειτουργία και βελτιώνουν τη λειτουργικότητα των ασθενών. Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η μελέτη της επίδρασης των DAAs στα ηπατικά ένζυμα σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C (ΧΗC) υπό θεραπευτική αντιμετώπιση της εξάρτησης (MAT) με μεθαδόνη ή βουπρενορφίνη.

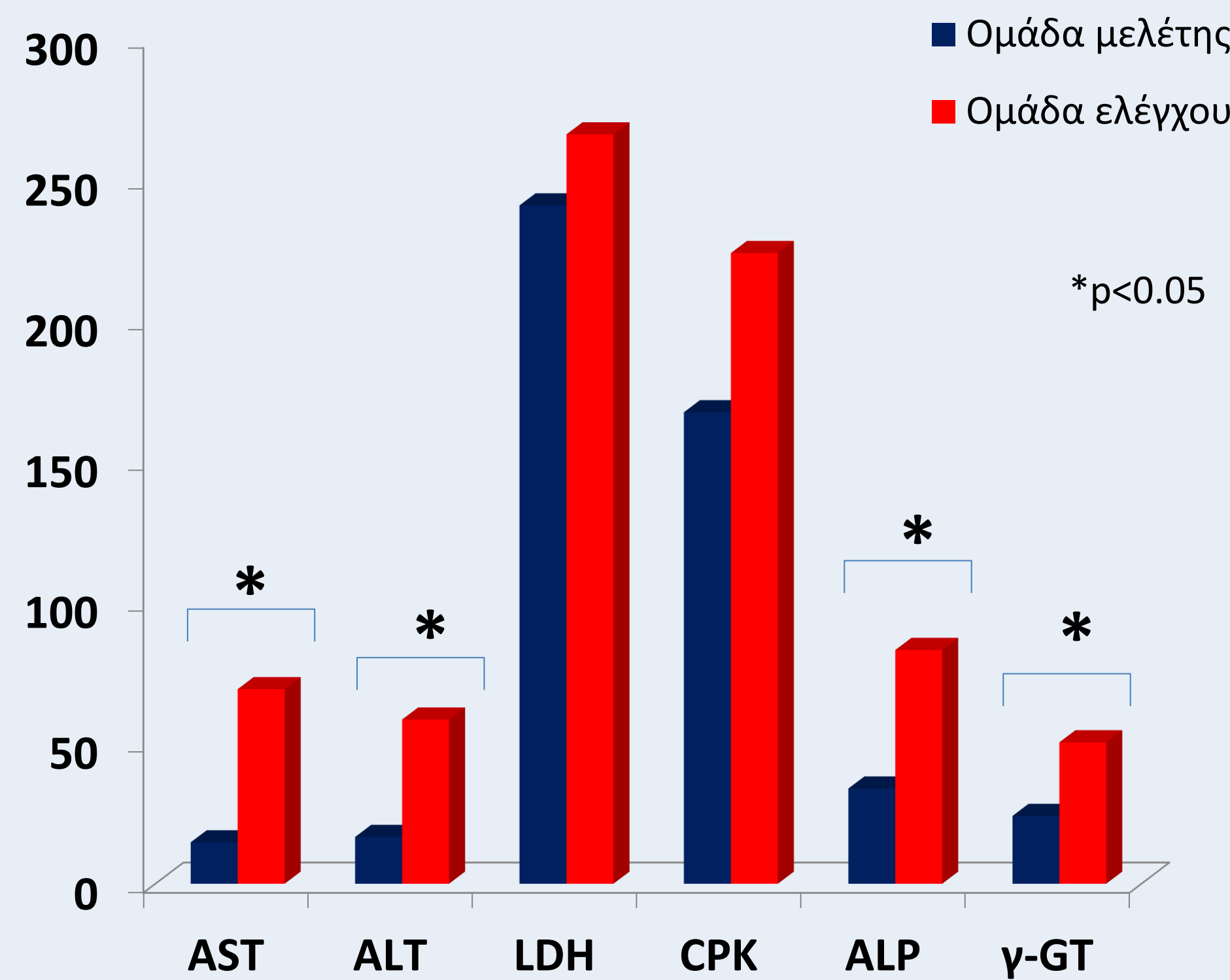
Υλικό και μέθοδος

74 ασθενείς (anti-HCV+) υπό μεθαδόνη και βουπρενορφίνη διαχωρίστηκαν σε τέσσερις υπό-ομάδες – δύο ομάδες ελέγχου (χωρίς DAAs) ως ομάδα ελέγχου μεθαδόνης – CMT (n=19) και ομάδα ελέγχου βουπρενορφίνης – CBT (n=17) και δύο ομάδες μελέτης (υπό αντιϊκή αγωγή) ως ομάδα μελέτης μεθαδόνης – SMT (n=20) και ομάδα μελέτης βουπρενορφίνης – SBT (n=18). Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε εργαστηριακό έλεγχο των ηπατικών ενζύμων οξαλοξεικής τρανσαμινάσης (AST), πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (ALT), γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), κρεατοφωσφοκινάσης (CPK), αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) και γ-γλουταμινικής τρανσφεράσης (γ-GT) πριν την έναρξη της μελέτης (φάση 1) και μετά το πέρας της αγωγής με DAAs (φάση 2).

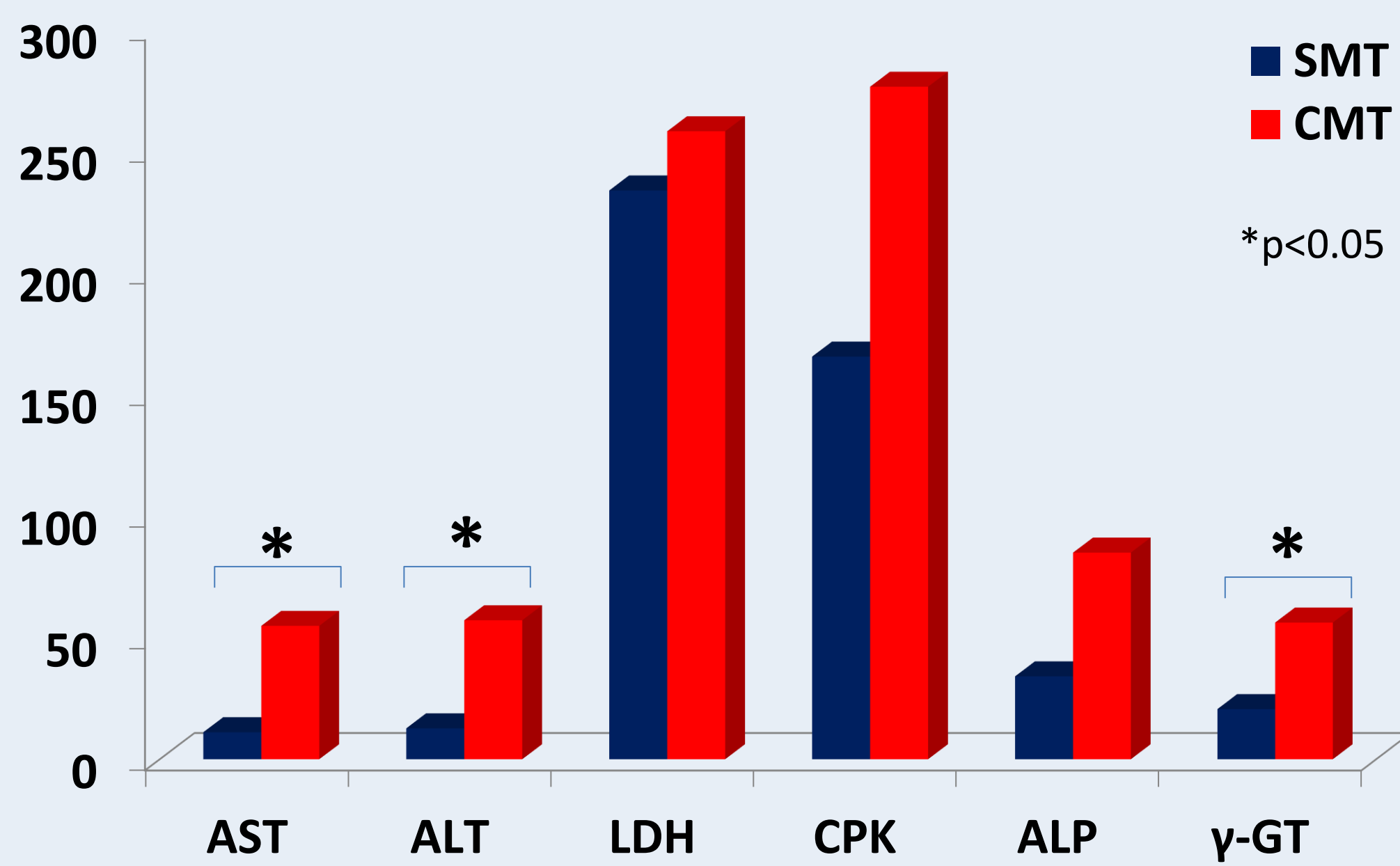
Στατιστική ανάλυση: Η σύγκριση των παραγόντων μεταξύ των χρονικών μετρήσεων πραγματοποιήθηκε με το paired t-test. Η ανάλυση διασποράς για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (ANOVA) εφαρμόστηκε για τον έλεγχο διαφορών στις μετρήσεις μεταξύ των ομάδων αλλά και χρονικά. Η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 5%. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη γλώσσα προγραμματισμού R (v. 4.1.2).

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Δημογραφικά χαρακτηριστικά	Ομάδα μελέτης N (%)	Ομάδα ελέγχου N (%)
Γυναίκες	8 (21.0)	7 (19.0)
Άνδρες	30 (79.0)	29 (81.0)
	Έτη (Mean±SD)	
Ηλικία	48.3 ±(6.4)	47.2 ±(7.4)
Διάρκεια σε προγράμματα MAT (έτη)	11.6 ±(5.9)	10.7 ±(4.6)
Ηλικία έναρξης χρήσης ουσιών	17.1 ±(5.8)	18.6 ±(6.3)
Διάρκεια χρήσης ουσιών πριν την ένταξη σε προγράμματα MAT (σε έτη)	13.7 ±(8.3)	16 ±(8.6)



Εικόνα 1. Σύγκριση των ενζυμικών δεικτών μεταξύ των ομάδων μελέτης και ελέγχου (φάση 2)



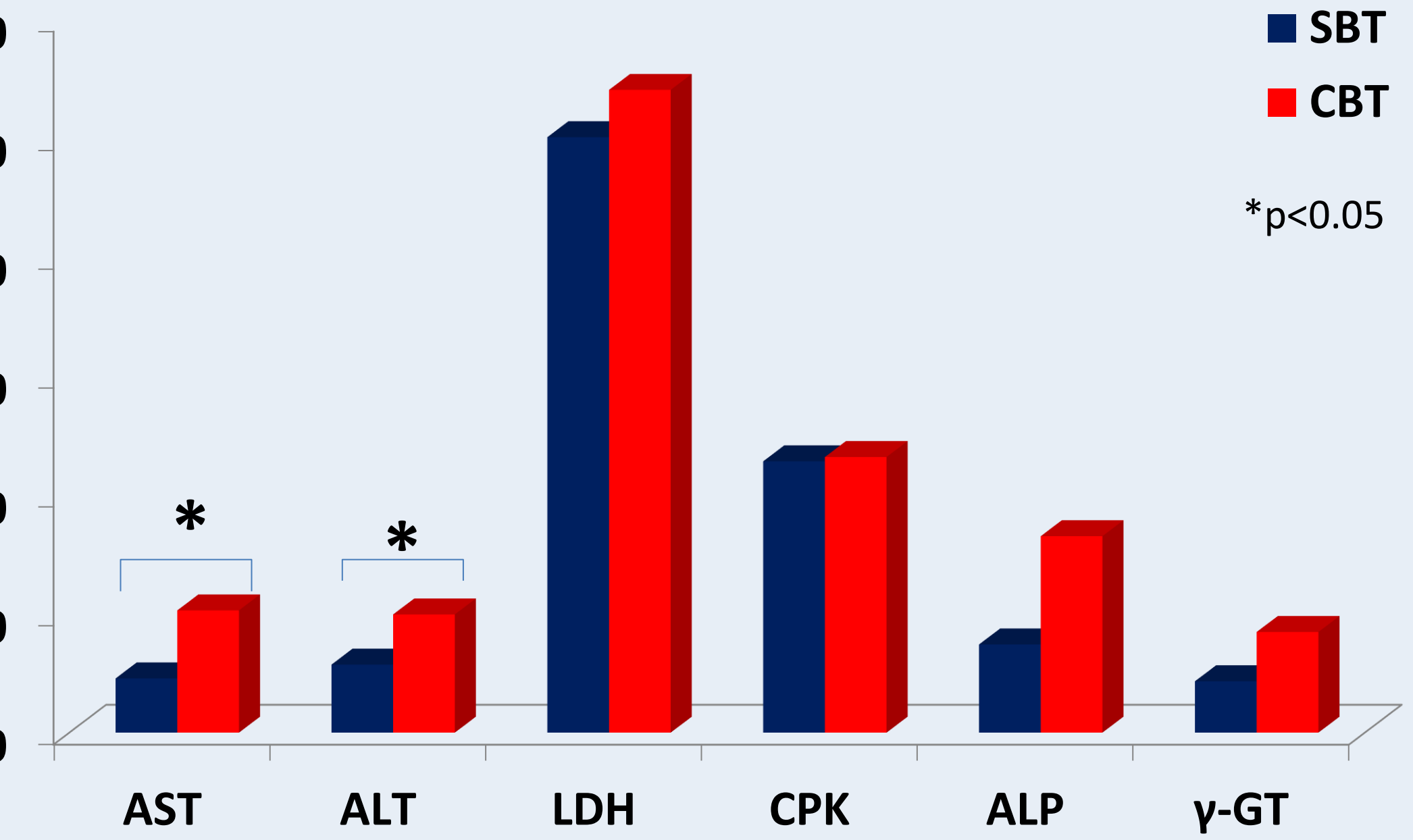
Εικόνα 2. Σύγκριση των ενζυμικών δεικτών μεταξύ των ομάδων μεθαδόνης SMT και CMT (φάση 2)

Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στο πίνακα 1. Κατά τη φάση 1 δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τους μετρούμενους δείκτες μεταξύ των ομάδων μελέτης και ελέγχου. Κατά τη φάση 2, οι ασθενείς της ομάδας μελέτης εμφάνισαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές στους δείκτες AST (p=0.003), ALT (p=0.01), γ-GT (p=0.02) και ALP (p<0.001), σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Σε σχέση με τη χορηγούμενη ουσία για την αντιμετώπιση της εξάρτησης, στους SMT ασθενείς παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των δεικτών AST (p=0.04), ALT (p=0.02) και γ-GT (p=0.003) σε σύγκριση με τους αντίστοιχους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (CMT). Ανάλογη σημαντική μείωση μόνο των δεικτών AST (p<0.001) και ALT (p=0.007) παρατηρήθηκε και στους SBT συμμετέχοντες σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (CBT).

Συμπεράσματα

Η θεραπεία με DAAs συνέβαλε άμεσα στη βελτίωση των ηπατικών ενζύμων. Αναδείχθηκε σημαντικότερη ηπατική ενζυμική απόκριση στους ασθενείς υπό μεθαδόνη σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό βουπρενορφίνη.



Εικόνα 3. Σύγκριση των ενζυμικών δεικτών μεταξύ των ομάδων βουπρενορφίνης SBT και CBT (φάση 2)

Βιβλιογραφία

Abu-Freha, N., Mathew Jacob, B., Elhoashla, A., Afawi, Z., Abu-Hammad, T., Elsana, F., Paz, S., & Etzion, O. (2022). Chronic hepatitis C: Diagnosis and treatment made easy. *The European journal of general practice*, 28(1), 102–108. <https://doi.org/10.1080/13814788.2022.2056161>

Ifeachor, A. P., Houck, K. K., Schulte, S., Ansara, E., Johnson, A. J., Carr, T. A., & Liangpunsakul, S. (2020). HCV eradication in veterans with underlying mental health disorders and substance use. *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA*, 60(6), 1037–1043.e3. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2020.08.028>

Shiha, G., Mousa, N., Soliman, R., Nnh Mikhail, N., Adel Elbasiony, M., & Khat tab, M. (2020). Incidence of HCC in chronic hepatitis C patients with advanced hepatic fibrosis who achieved SVR following DAAs: A prospective study. *Journal of viral hepatitis*, 27(7), 671–679. <https://doi.org/10.1111/jvh.13276>

Taha, G., Ezra, L., & Abu-Freha, N. (2023). Hepatitis C Elimination: Opportunities and Challenges in 2023. *Viruses*, 15(7), 1413. <https://doi.org/10.3390/v15071413>