

Η επίδραση της ισοτρετινοΐνης στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στην αδιπονεκτίνη ορού σε ασθενείς με ακμή:

Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση

Πασχαλίδου Ελένη¹, Κατσάρας Γεώργιος^{2,3}, Παπουλάκης Θωμάς¹, Καλλονιάτη Ευαγγελία⁴, Καπρουκανίδου Δωροθέα⁵, Ταγαράκης Γεώργιος⁶, Παπαμήτσου Θεοδώρα⁷

¹ Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, ² Παιδιατρική Κλινική, Γ.Ν. Πέλλας – Ο.Μ. Έδεσσας, ³ Β' Νεογνικό Τμήμα και Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MEN), Γ.Ν. Παπαγεωργίου, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, ⁴ Β' Δερματολογική Κλινική, Γ.Ν. Παπαγεωργίου, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, ⁵ Εργαστήριο Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, ⁶ Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, ⁷ Εργαστήριο Ιστολογίας-Εμβρυολογίας, Τμήμα Ιατρικής, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή

Σε ασθενείς υπό αγωγή με ισοτρετινοΐνη, παρατηρείται συχνά αύξηση της ολικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, και μείωση των επιπέδων της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), φαινότυπος απαντούμενος και σε ασθενείς με αντίσταση στη ινσουλίνη. Η αδιπονεκτίνη αποτελεί ορμόνη που εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό, εμποδίζει την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ και αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη.

Σκοπός

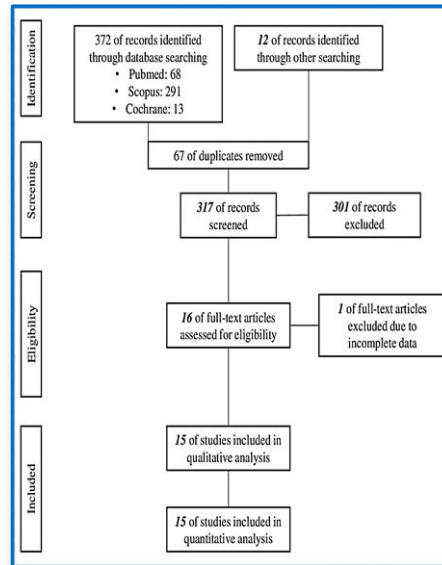
➤ να εξετάσουμε πιθανή επίδραση της ισοτρετινοΐνης στην αδιπονεκτίνη ορού και στην αντίσταση στην ινσουλίνη.

Υλικό/ Μέθοδος

➤ Η συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση διεξήχθη σύμφωνα με την Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement. Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων PubMed/MEDLINE, SCOPUS και Cochrane, με τη χρήση του εργαλείου PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome), έως τις 12 Ιανουαρίου 2022.

➤ Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 15 μελέτες, με πλήρες δημοσιευμένο κείμενο στα αγγλικά, σε ασθενείς με ακμή υπό αγωγή με ισοτρετινοΐνη.

➤ Τα επίπεδα ινσουλίνης, γλυκόζης και αδιπονεκτίνης καταγράφηκαν πριν και μετά τη θεραπεία με ισοτρετινοΐνη, ενώ η ευαισθησία στην ινσουλίνη αξιολογήθηκε με το ομοιοστατικό μοντέλο HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance).



Εικόνα 1. Flow diagram of PRISMA Statement

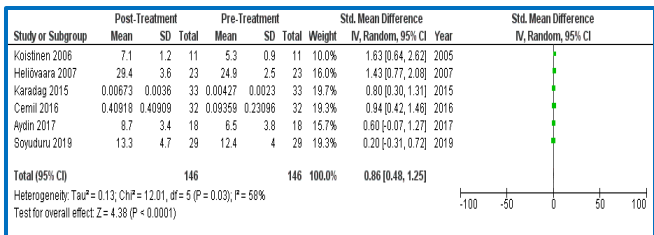
Υλικό/ Μέθοδος

➤ Για τη μετα-ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Review Manager (RevMan) 5.4.1, χρησιμοποιώντας μοντέλο τυχαίων επιδράσεων (random effect, RE) και τυποποιημένη μέση διαφορά (standardized mean difference, SMD).

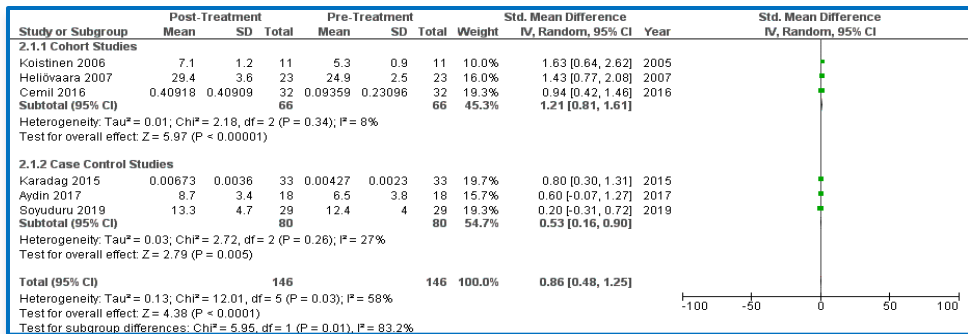
Η ανάλυση υποομάδων πραγματοποιήθηκε ανά τύπο μελέτης. Σε όσες συσχετίσεις είχαμε ≥ 10 effect sizes διενεργήθη έλεγχος για σφάλμα δημοσίευσης με τη χρήση funnel plots.

➤ Η αξιολόγηση της ποιότητας των μελετών έγινε με βάση την κλίμακα Newcastle Ottawa Scale (NOS).

Ανάλυση ευαισθησίας δεν πραγματοποιήθηκε, καθώς όλες οι μελέτες είχαν NOS score 5-6.



Εικόνα 2. Αδипονεκτική ορού – All studies' forest plot



Εικόνα 3. Αδипονεκτική ορού – Subgroup analysis' forest plot

Αποτελέσματα

➤ Η μετα-ανάλυση έδειξε ότι η ισοτρετινοΐνη επάγει μια στατιστικά σημαντική αύξηση της αδипονεκτικής ορού [SMD = 0,86; 95 % διάστημα εμπιστοσύνης (CI) = 0,48 – 1,25 , p < 0,0001, I² = 58%]. Αντίστοιχα ήταν τα αποτελέσματα από την ανάλυση υποομάδας. Οι μελέτες κοόρτης παρουσίασαν SMD = 1,21, 95% CI = 0,81 - 1,61, p < 0,00001, I² = 8% , και οι μελέτες ασθενών- μαρτύρων παρουσίασαν SMD = 0,53, 95% CI = 0.16 - 0,9, p < 0,005; I² = 27%.

➤ Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές HOMA-IR, ινσουλίνης και γλυκόζης μετά τη θεραπεία.

Συμπεράσματα

➤ Η ισοτρετινοΐνη σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα αδипονεκτικής ορού, αλλά όχι με αντίσταση στην ινσουλίνη.