

Terlipressin Improves Renal Function and Reverses Hepatorenal Syndrome in Patients With Systemic Inflammatory Response Syndrome

Florence Wong, Stephen Chris Pappas, Thomas D. Boyer, Arun J. Sanyal, Jasmohan S. Bajaj, Shannon Escalante, Khurram Jamil on behalf of the REVERSE Investigators

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2017;15:266-272

Το ΗπατοΝεφρικό Σύνδρομο τύπου 1 (ΗΝΣ-1) αποτελεί μια λειτουργική και πιθανώς αναστρέψιμη διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, που εμφανίζεται σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος. Η τερλιπρεσσίνη είναι ένας συνθετικός αγγειοσπαστικός παράγοντας, ο οποίος χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με λευκωματίνη για την αντιμετώπιση του ΗΝΣ-1. Σε μια πρόσφατη μελέτη (REVERSE study) η πιθανότητα αναστροφής του ΗΝΣ-1 δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν το συνδυασμό αυτό σε σχέση με αυτούς που έλαβαν συνδυασμό εικονικού φαρμάκου και λευκωματίνης, μολονότι η νεφρική λειτουργία βελτιώθηκε συχνότερα στην πρώτη ομάδα. Το σύνδρομο της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) ανευρίσκεται συχνά σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση και συσχετίζεται με αρνητική έκβαση των ασθενών αυτών, ειδικά όσων έχουν νεφρική προσβολή. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίδρασης του SIRS στην ανταπόκριση των ασθενών με ΗΝΣ-1 στο συνδυασμό τερλιπρεσσίνης και λευκωματίνης.

Η παρούσα μελέτη χρησιμοποίησε τα δεδομένα της μελέτης REVERSE. Σε αυτή τη μελέτη χορηγήθηκε τερλιπρεσσίνη σε δόση 1mg κάθε 6 ώρες σε συνδυασμό με λευκωματίνη ή εικονικό φάρμακο. Καταληκτικά σημεία της μελέτης αποτέλεσαν η υποστροφή του ΗΝΣ-1 (ελάττωση της κρεατινίνης κάτω από 1,5mg/dL), η επιβίωση καθώς και η πιθανότητα ένταξης σε πρόγραμμα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας ή η μεταμόσχευση ήπατος κατά την 90^η μέρα. Οι ασθενείς χωρίστηκαν για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης σε όσους πληρούσαν τουλάχιστον 2 από τα κριτήρια του SIRS (καρδιακή συχνότητα >90/λεπτό, λευκά αιμοσφαίρια >12.000 ή <4.000, θερμοκρασία >38°C ή <36°C, HCO₃ <21mmol/L ως δείκτη pCO₂ <32mmHg) και σε όσους όχι.

Συμπεριλήφθησαν συνολικά 196 ασθενείς εκ των οποίων 58 (30%) πληρούσαν τουλάχιστον 2 από τα κριτήρια του SIRS. Στην ομάδα του SIRS υπήρχαν συχνότερα ασθενείς με αλκοολική ηπατίτιδα. Η μέση διάρκεια της

Θεραπείας ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα του SIRS. Η πιθανότητα υποτροφής του ΗΝΣ-1 ήταν σημαντικά συχνότερη σε όσους έλαβαν τερλιπρεσσίνη σε σχέση με όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο μόνο στην ομάδα SIRS. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες της Θεραπείας. Επίσης, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά στην επιβίωση την 90^η μέρα. Εντούτοις, υπήρξε μια τάση μεγαλύτερης πιθανότητας επιβίωσης χωρίς μεταμόσχευση ήπατος στην ομάδα του SIRS για όσους ασθενείς είχαν λάβει τερλιπρεσσίνη και όχι για αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η μελέτη είναι σημαντική, γιατί υποδηλώνει ότι ένα μέρος των ασθενών με ΗΝΣ-1 (αυτοί με τουλάχιστον 2 κριτήρια SIRS) έχουν καλύτερη ανταπόκριση στη χορήγηση του συνδυασμού τερλιπρεσσίνης και λευκωματίνης καθορίζοντας έτσι έναν πληθυσμό που πιθανώς να ωφελείται από τη Θεραπεία αυτή. Νεότερες μελέτες, που θα έχουν σχεδιαστεί για τη διερεύνηση ακριβώς αυτού του σκοπού θα πρέπει να επιβεβαιώσει αυτά τα αποτελέσματα και να διαφωτίσει τους μηχανισμούς, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για αυτή τη διαφορά.

Μανόλης Σινάκος