

Ο συνδυασμός Αυξητικού Παράγοντα των Ουδετεροφίλων και Καρβαπενέμης είναι ανώτερος από τη μονοθεραπεία με καρβαπενέμη σε δύσκολα αντιμετωπιζόμενη SBP: Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή

Vikash Prakash, Vinod Arora, Ankur Jindal, Rakhi Maiwall, Shiv Kumar Sarin

First published: 06 February 2023

<https://doi.org/10.1111/liv.15534>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κίρρωτικοί ασθενείς με μη ανταποκρινόμενη στη θεραπεία αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ) έχουν υψηλή θνησιμότητα. Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση ενδεχόμενου οφέλους από την προσθήκη Αυξητικού Παράγοντα των Ουδετεροφίλων (GM-CSF) στα ποσοστά απόκρισης της ΑΒΠ.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Σε αυτήν την ανοικτής ετικέτας τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, 131 κίρρωτικοί ασθενείς με κακώς ανταποκρινόμενη στη θεραπεία ΑΒΠ (ΚΑΘ-ΑΒΠ) τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μεροπενέμη μόνο (1g IV τρεις φορές την ημέρα για 5 ημέρες) (Ομάδα MERO, n=66) ή συνδυασμό μεροπενέμης με GM-CSF (1,5 mcg/Kg/ημέρα IV, μέχρι την επίτευξη ίασης ή μέχρι την 5η ημέρα) (Ομάδα MEROGM, n=65). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η πρώιμη ανταπόκριση της ΑΒΠ (μείωση του απόλυτου αριθμού ουδετερόφιλων κατά >25% μετά από 48 ώρες). Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, την ίαση της ΑΒΠ την 5η ημέρα.

Ως ΚΑΘ-ΑΒΠ ορίζεται 1) η ΑΒΠ σε ασθενείς της κοινότητας, που δεν ανταποκρίνεται στη συνιστώμενη εμπειρική αντιβιοτική αγωγή, 2) η ΑΒΠ σε ασθενείς υπό προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή, 3) η ΑΒΠ μετά από πρόσφατη νοσηλεία (εντός 3 μηνών).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς στην ομάδα MEROGM σε σύγκριση με την ομάδα MERO είχαν υψηλότερη πρώιμη ανταπόκριση (60% έναντι 31,8%, $p=0,001$) και υψηλότερα ποσοστά ίασης της ΑΒΠ (55,4% έναντι 24,2%, $p=0,0003$). Οι ασθενείς της MEROGM είχαν επίσης, καλύτερη ανταπόκριση της πνευμονίας {8/17 (47,05%) έναντι 2/19 (10,5%), $p=0,02$ } και χαμηλότερη επίπτωση νεοεμφανιζόμενης οξείας νεφρικής βλάβης (15,4% έναντι 31,8%, $p=0,02$), ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (18,5% έναντι 34,8%, $p=0,04$) και λοιμώξεων εν γένει (21,5% έναντι 37,9%, $p=0,05$). Η επιβίωση στις 7 ημέρες ήταν υψηλότερη στην ομάδα MEROGM σε σύγκριση με την ομάδα MERO, (89,2% έναντι 78,7%, $p=0,03$), ωστόσο η επιβίωση στις 28 ημέρες ήταν συγκρίσιμη (78,4% έναντι 71,2%· $P=0,66$). Κανένας από τους ασθενείς δεν ανέπτυξε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία, που να συντελέσουν στη διακοπή της.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η προσθήκη GM-CSF στη μεροπενέμη βελτιώνει σημαντικά τα ποσοστά ανταπόκρισης σε ασθενείς με ΚΑΘ-ΑΒΠ στις 48 ώρες. Η πρώιμη χρήση του GM-CSF τροποποιεί την ανοσολογική απόκριση του ξενιστή και ενισχύει την απόκριση στα αντιβιοτικά με υψηλότερα ποσοστά ίασης της ΑΒΠ. Η χρήση GM-CSF πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν για την καταπολέμηση της ΚΑΘ-ΑΒΠ σε κίρρωτικούς ασθενείς.

ΣΧΟΛΙΟ: Δεδομένης της εγγενούς ανοσοκαταστολής των ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος και της γνωστής συμβολής του GM-CSF στην κινητοποίηση και την ενίσχυση της βακτηριοκτόνου δράσης των ουδετεροφίλων, των μονοκυττάρων και των μακροφάγων, ίσως ο ρόλος του στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων αυτής της ομάδας ασθενών αξίζει να διερευνηθεί περαιτέρω. Η καταγραφή πολύ λίγων παρενεργειών, αποδιδόμενων στον GM-CSF, αποτελεί ένα πλεονέκτημα, που διευκολύνει τη διενέργεια περισσότερων παρόμοιων μελετών. Παρ'όλ'αυτά, η μακροχρόνια επιβίωση αυτών των ασθενών, όπως φαίνεται και στην παρούσα εργασία, δεν αναμένεται να παραταθεί, χωρίς την οριστική λύση του υποκείμενου προβλήματος, η οποία τις περισσότερες φορές προϋποθέτει τη μεταμόσχευση ήπατος.