

Ογκολογικοί ασθενείς με ενδοκρινικές επιπλοκές μετά από ανοσοθεραπεία παρουσιάζουν καλύτερη επιβίωση

Το ανοσοποιητικό μας σύστημα είναι φτιαγμένο για να καταστρέφει το «ξένο»: βακτήρια, ιούς, μύκητες, αλλά και καρκινικά κύτταρα που μπορεί να δημιουργούνται στο σώμα. Η ανοσιακή απάντηση έχει και σημεία ελέγχου (immune checkpoints), ώστε φυσιολογικά να αυτοπεριορίζεται. Οι immune checkpoint inhibitors (ICIs) ή αναστολείς σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος είναι νέα φάρμακα τα οποία όλο και περισσότερο χρησιμοποιούνται στη θεραπευτική του καρκίνου. Δρουν σε συγκεκριμένα μόρια, όπως στο cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4), στο programmed death 1 (PD-1) ή στο συνδότη του (ligand, PD-L1), επιτείνοντας την ανοσιακή απάντηση κατά των καρκινικών κυττάρων. Δεδομένου όμως ότι αυτά τα σημεία ελέγχου είναι κρίσιμα για την ανοσολογική ανοχή, τέτοιες ανοσοθεραπείες μπορούν να προκαλέσουν και αυτοάνοσες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται και διάφορες ενδοκρινικές αυτοάνοσες επιπλοκές, όπως υποφυσιτίδα, θυρεοειδίτιδα και σακχαρώδης διαβήτης.

Σε μια νέα μελέτη, που δημοσιεύτηκε πρόσφατα στο διεθνές επιστημονικό περιοδικό *Frontiers in Oncology*, οι Καθηγητές και Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών στο Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, **Λίνα Πάσχου, Μιχάλης Λιόντος, Ευάγγελος Ελευθεράκης, Κατερίνα Στεφανάκη, Χρήστος Μάρκελλος, Κωνσταντίνος Κουτσούκος, Φλώρα Ζαγουρή, Θεοδώρα Ψαλτοπούλου και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ)** διερεύνησαν τη συσχέτιση της εμφάνισης ενδοκρινικών επιπλοκών μετά από ανοσοθεραπεία με ICIs με την πρόοδο νόσου (progression free survival, PFS) και τη συνολική επιβίωση (overall survival, OS) σε μια μεγάλη ομάδα ογκολογικών ασθενών.

Συνολικά, μελετήθηκαν 351 ασθενείς, 248 άνδρες (70,7%) και 103 γυναίκες (29,3%). Η διάμεση ηλικία ήταν τα 66 έτη. Οι ασθενείς είχαν διάφορους τύπους καρκίνου, συγκεκριμένα καρκίνο ουροδόχου κύστης (131, 37,3%), καρκίνο νεφρού (89, 25,4%), καρκίνο πνεύμονα (74, 21,1%), καρκίνο ωοθηκών (22, 6,3%) και άλλους τύπους καρκίνου (35, 10%). Η πλειοψηφία (314, 89,4%) ταξινομήθηκε ως στάδιο IV, ενώ το 10,6% (37) ταξινομήθηκε ως στάδιο III. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς έλαβαν ανοσοθεραπεία με αντι-PD1 παράγοντες (262, 74,6%) και οι υπόλοιποι με αντι-PD-L1 παράγοντες (89, 25,4%). Οι υπολογισμοί Kaplan-Meier χρησιμοποιήθηκαν για να περιγράψουν και να απεικονίσουν την επίδραση διαφόρων μεταβλητών στην OS και PFS. Η εκτίμηση της προγνωστικής αξίας πολλών μεταβλητών έγινε με μοντέλα παλινδρόμησης Cox.

Συνολικά, 68 (19,4%) ασθενείς παρουσίασαν ενδοκρινική επιπλοκή μετά από ανοσοθεραπεία με ICIs. Συγκεκριμένα, 66 (18,8%) είχαν θυρεοειδίτιδα, 1 ασθενής παρουσίασε υποφυσιτίδα (0,3%) και 1 ασθενής είχε συνδυασμό θυρεοειδίτιδας και υποφυσιτίδας (0,3%). Οι ασθενείς με ενδοκρινική επιπλοκή είχαν mPFS 15 μηνών (95% CI 11,0-18,9 μήνες), ενώ σε αυτούς χωρίς ενδοκρινική επιπλοκή η mPFS ήταν 7 μήνες (95% CI 6,1-7,9 μήνες, $p < 0,001$). Ομοίως, η διάμεση OS (mOS) ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα ασθενών χωρίς ενδοκρινικές επιπλοκές, συγκεκριμένα

51 μήνες (95% CI 39,3-62,7 μήνες). Αυτά τα αποτελέσματα διατήρησαν τη σημασία τους ως προς τη μεγαλύτερη PFS (1.812, 95% CI 1.270-2.586) και OS (1.805, 95% CI 1.088-2.994) μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση.

Συμπερασματικά, η νέα αυτή μελέτη κατέδειξε ότι η εμφάνιση ενδοκρινοπαθειών μετά από ανοσοθεραπεία με ICIs αποτελεί θετικό προγνωστικό παράγοντα.