

Ενδοκρινικές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την ανοσοθεραπεία σε ογκολογικούς ασθενείς υπό αναστολείς ανοσολογικών σημείων ελέγχου (ICIs): πέρα από έναν στατικό φαινότυπο

Ασημακοπούλου Σ (2), Τσίρου Γ (1), Σιαμπανοπούλου Β (1), Παπαλέξης Π (1), Λαφιωνιάτης Α (1), Χαλμαντζή Β (1), Τοπουτζίδου Δ (1), Μπεκιαρίδου Π (1), Στεφάνου Δ (2), Ζιώγας Δ (2), Γκόγκα Ε (2), Αγγελούση Α (1)

(1) Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α΄ Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών “Λαϊκό”, Κέντρο Εμπειρογνομοσύνης Σπανίων Επινεφριδιακών Νεοπλασμάτων, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

(2) Α΄ Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών “Λαϊκό”, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Οι **ενδοκρινικές** ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την ανοσοθεραπεία (immune-related adverse events, **irAEs**) εμφανίζονται στο ~10–40% των ασθενών υπό ICIs [1]
- Ένα σημαντικό ποσοστό είναι **μη αναστρέψιμες** (ιδίως υποφυσίτιδα) [2]
- Τα δεδομένα για τη **μακροχρόνια εξέλιξη** των ενδοκρινικών irAEs είναι περιορισμένα [3]

ΣΚΟΠΟΣ

Διερεύνηση της χρονικής εμφάνισης και εξέλιξης των ενδοκρινικών irAEs σε ασθενείς υπό ICIs

ΜΕΘΟΔΟΙ

Αναδρομική μελέτη **125 ασθενών** υπό ICIs

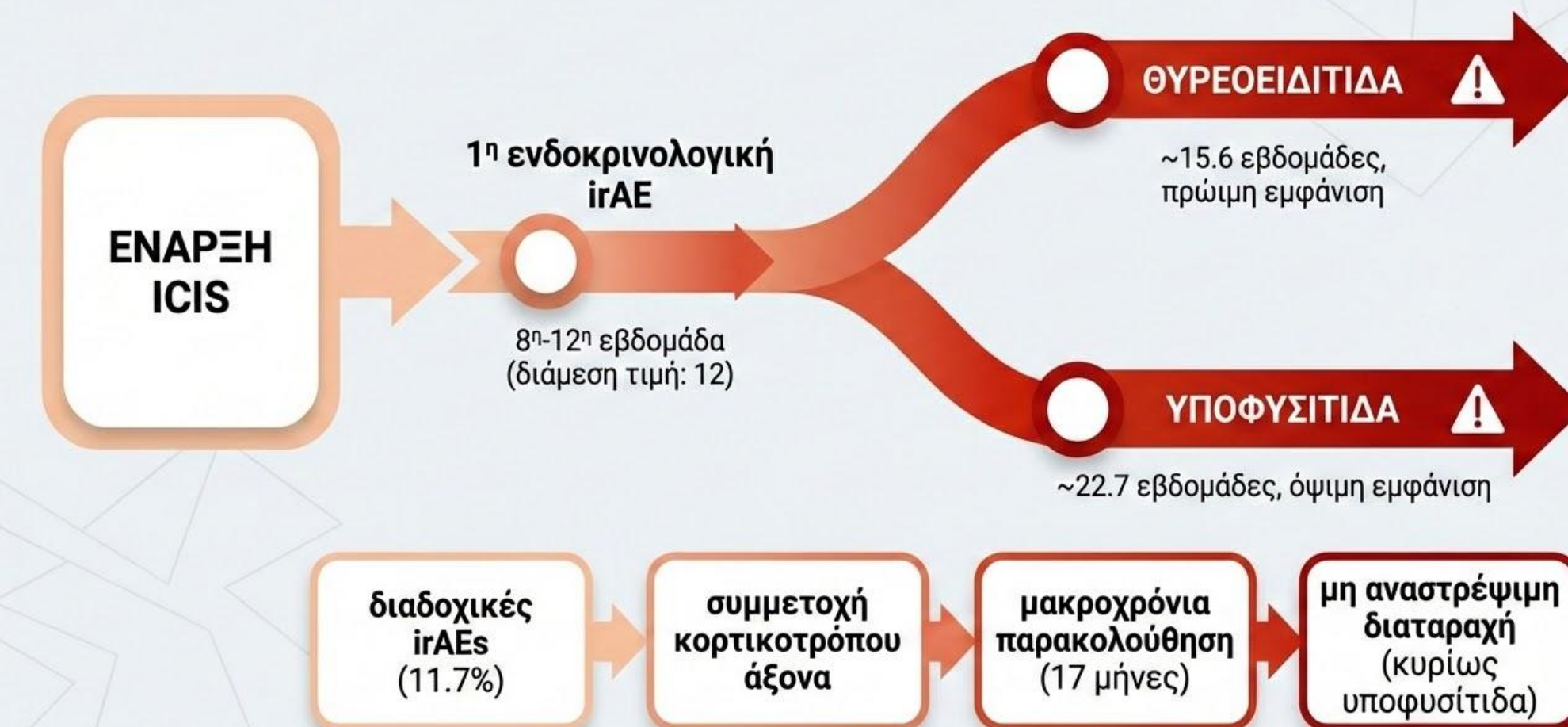
Καταγραφή:

- της διάγνωσης της πρώτης ενδοκρινικής irAE & των επόμενων διαδοχικών ενδοκρινικών irAEs
- ορμονικών παραμέτρων (TSH, FT4, ACTH, κορτιζόλη)
- anti-Tg αντισωμάτων

Διάμεση παρακολούθηση: **17 μήνες**

Συνοπτική απεικόνιση των χρονικών και κλινικών χαρακτηριστικών των irAEs

Χρονική Εξέλιξη και Διαδοχικές irAEs



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Ως **πρώιμη εμφάνιση** ορίστηκε η εκδήλωση irAE εντός των πρώτων 12 εβδομάδων από την έναρξη των ICIs, ενώ ως **όψιμη** μετά την περίοδο αυτή
- Η **θυρεοειδίτιδα** ήταν η **συχνότερη irAE** (60,6%), με πρώιμη εμφάνιση (~15,6 εβδομάδες)
- Η υποφυσίτιδα εμφανίστηκε αργότερα (~22,7 εβδομάδες) και ήταν κυρίως μη αναστρέψιμη
- Διαδοχικές irAEs** παρατηρήθηκαν στο 11,7% των ασθενών
- Τα αυξημένα **anti-Tg** σχετίστηκαν με **ταχύτερη** εμφάνιση irAEs ($p=0,04$)
- Η πρώιμη εμφάνιση irAE συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο **επόμενων ενδοκρिनοπαθειών**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Οι ενδοκρινικές irAEs αποτελούν **δυναμική διαδικασία**
- Τα anti-Tg αποτελούν πιθανό πρώιμο δείκτη κινδύνου
- Η πρώιμη irAE προβλέπει διαδοχικές ενδοκρिनοπάθειες
- Απαιτείται **στενή παρακολούθηση** (ιδίως τις πρώτες 12 εβδομάδες)
- Ιδιαίτερη προσοχή σε συνδυαστικά σχήματα ICIs

Παράμετρος	Τιμή	Κλινική Σημασία
Χρόνος πρώτης irAE	12 εβδομάδες (IQR: 8,5–24)	Πρώιμη εμφάνιση
Συχνότερη irAE	Θυρεοειδίτιδα (60,6%)	Πρώιμη εμφάνιση
2η συχνότερη irAE	Υποφυσίτιδα (30,9%)	Όψιμη εμφάνιση
Χρόνος εμφάνισης θυρεοειδίτιδας	15,6 ± 11,4 εβδομάδες	Τάση για πρώιμη εμφάνιση
Χρόνος εμφάνισης υποφυσίτιδας	22,7 ± 16,1 εβδομάδες	Καθυστερημένη εμφάνιση
anti-Tg	↑ → ταχύτερη irAE	$p = 0,04$
Πρώιμη irAE	↑ κίνδυνος επόμενης	παράγοντας κινδύνου για επόμενη irAE
Διαδοχικές irAEs	11,7%	Δυναμική εξέλιξη

Study cohort

n = 125 ασθενείς

Follow-up:

Διάμεσος χρόνος: 17 μήνες

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Wright JJ, Johnson DB, Approach to the patient with immune checkpoint inhibitor-associated endocrine dysfunction, *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(5)
- Nanah A, Abdeljaleel F, Ogbue O, et al, Immune-related hypophysitis: An analysis of a heterogeneous entity, *J Clin Oncol.* 2023;41
- Chang LS, Barroso-Sousa R, Tolanev SM, et al, Endocrine toxicity of cancer immunotherapy targeting immune checkpoints, *Endocr Rev.* 2019;40(1):17–65

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Anna Angelousi, MD, MSc, PhD email:

a.angelousi@gmail.com

Stavroula Asimakopoulou, Internist, PhD Candidate email:

stavasim@med.uoa.gr

