

# Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗΣ ΚΙΝΑΣΗΣ ΣΕ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΚΑΤΑ BCLC

Κοντός Αθ<sup>1</sup>, Παπακωνσταντίνου Φ<sup>1</sup>, Τζιωρτζιώτης Ι<sup>1</sup>, Μιχαλοπούλου Ε<sup>1</sup>, Τσαμακίδης Ξ<sup>1</sup>, Κυπραίος Δ<sup>1</sup>, Δημητρουλόπουλος Δ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας», Αθήνα

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το όφελος της θεραπείας με MKIs (Sorafenib και Regorafenib) σε ενδιάμεσου σταδίου ΗΚΚ κατά BCLC δεν έχει μελετηθεί επαρκώς ακόμα.

**ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ:** Αξιολογήθηκε αναδρομικά η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με MKIs σε 12 ασθενείς (Group A) με ενδιάμεσου σταδίου (BCLC stage B) ΗΚΚ μετά την υποτροπή της θεραπείας με TACE (1-3 TACEs, median 2) σε σύγκριση με με ομάδα 15 ασθενών με ΗΚΚ BCLC stage B που έλαβαν μόνο TACE (Group B).

Μετρήθηκαν οι παράμετροι Overall Survival (OS) και το Time (TTDP).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα χαρακτηριστικά της νόσου μεταξύ των δύο ομάδων. Όλοι οι ασθενείς και των δύο ομάδων ανταποκρίθηκαν μερικώς στον χημειοεμβολισμό σύμφωνα με τα κριτήρια mRECIST.

Η διάμεση τιμή του OS ήταν αξιοσημείωτα υψηλότερη για τους ασθενείς της ομάδας A συγκριτικά με αυτούς της ομάδας B (30,9 μήνες vs 13,1 μήνες, hazard ratio 0,57, p<0,001).

Η διάμεση τιμή του TTDP ήταν επίσης αξιοσημείωτα υψηλότερη στους ασθενείς της ομάδας A συγκριτικά με αυτούς της ομάδας B (4,1 μήνες vs 2,3 μήνες, hazard ratio 0,44, p<0,001).

Η Kaplan-Meier ανάλυση αποκάλυψε ότι η προσθήκη των MKIs ήταν ο πιο σημαντικός παράγοντας για την επιμήκυνση του OS και του TTDP.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η χορήγηση των MKIs φαίνεται να είναι μία εκλυστική θεραπευτική προσέγγιση για τους ασθενείς με ενδιάμεσου σταδίου ΗΚΚ μετά την υποτροπή της νόσου κατόπιν θεραπείας με TACE.

## CONTACT

Αθανάσιος Κοντός  
 ΓΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας»  
 Email: athdkontos@gmail.com

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

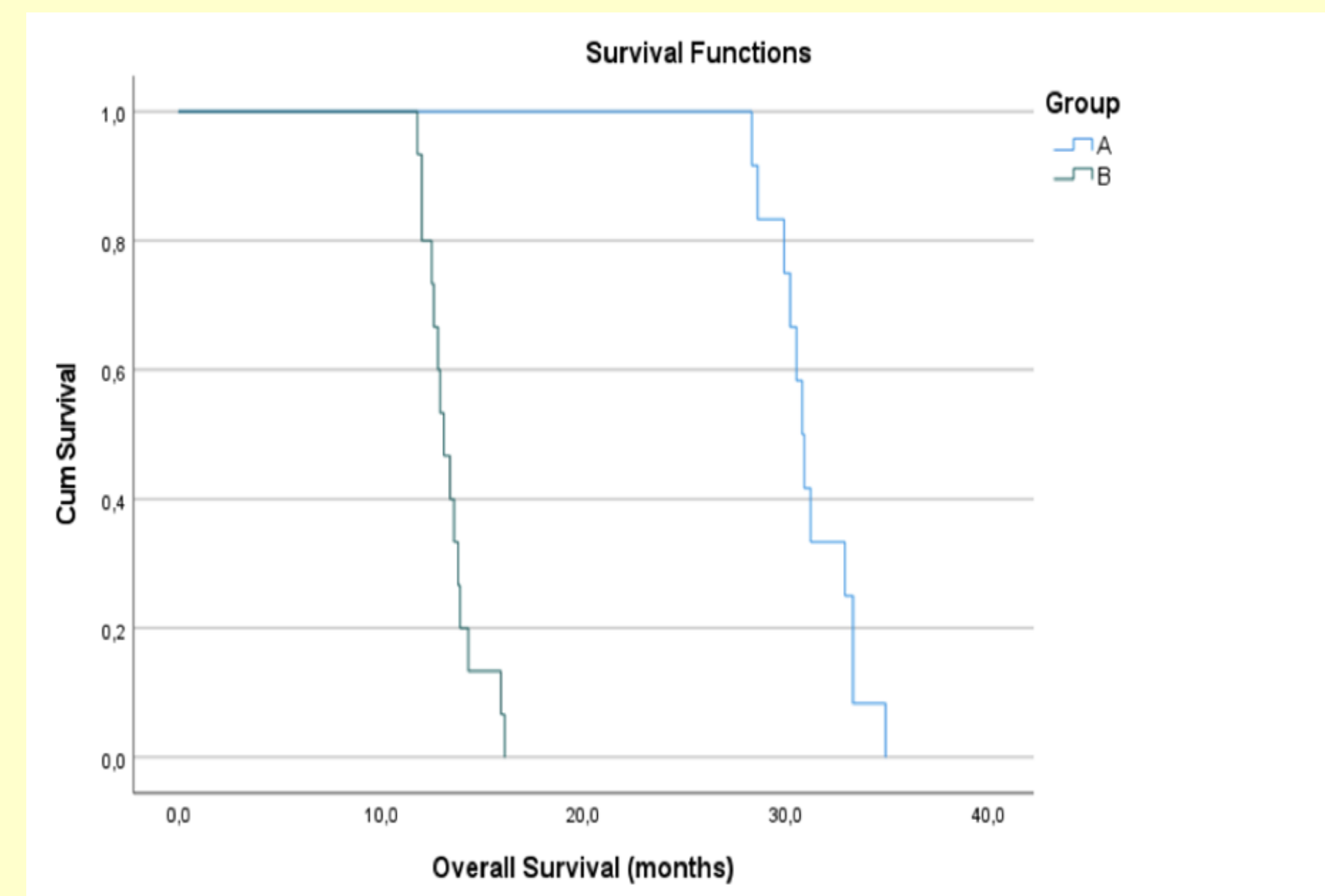
Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) είναι ο πιο συχνός πρωτοπαθής όγκος του ήπατος και αποτελεί το κύριο αίτιο θανάτου σε ασθενείς με κίρρωση. Η θεραπεία του αποτελεί πεδίο ευρείας έρευνας και οι θεραπευτικές επιλογές που υφίστανται αυξάνονται συνεχώς.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Αναδρομικά εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα της χορήγησης της Sorafenib [overall survival (OS) and time to disease progression (TTP)] και της Regorafenib, όταν υπό χορήγηση Sorafenib παρατηρήθηκε πρόοδος της νόσου σε 12 ασθενείς (Group A), με ενδιάμεσου σταδίου ΗΚΚ κατά BCLC μετά από επαναλαμβανόμενους χημειοεμβολισμούς (1-3 συνεδρίες, μέσο όρο 2). Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με αυτά μίας άλλης ομάδας 15 ασθενών με ενδιάμεσου σταδίου ΗΚΚ που έλαβαν θεραπεία μόνο με χημειοεμβολισμό (Group B). Οι δύο ομάδες είχαν παρόμοια δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά (Πίνακας 1).

## ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να προσδιορίσει την αποτελεσματικότητα της Sorafenib σαν φάρμακο πρώτης γραμμής και της Regorafenib σαν δεύτερης γραμμής σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, ενδιάμεσου σταδίου κατά Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) σύστημα σταδιοποίησης, που κατά τη περίοδο λήψης της Sorafenib υπήρξε πρόοδος της νόσου, μετά από επαναλαμβανόμενες προηγούμενες θεραπείες χημειοεμβολισμού.



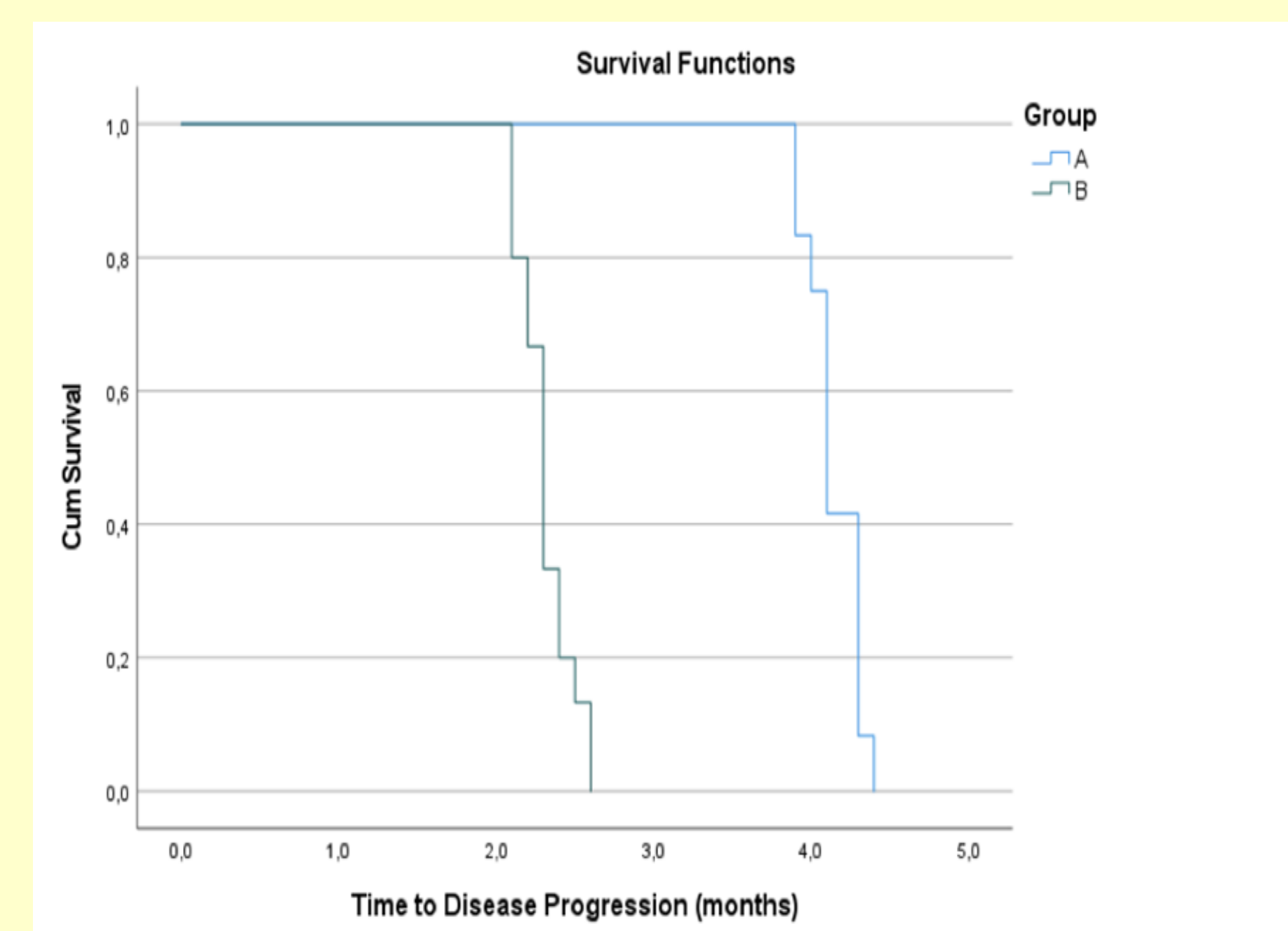
Εικόνα 1 : Kaplan-Meier καμπύλη για την OS για τις δύο ομάδες:

	Group A	Group B	p-value
Median age (years)	68.1	68.6	0.895
Sex			
Male (%)	58.33	66.7	0.210
Female (%)	41.67	33.3	
AFP			
≤ 400 ng/ml (%)	66.7	73.3	1.000
≥ 400 ng/ml (%)	33.3	26.7	
Child-Pugh score			
5 (%)	42%	47%	1.000
7 (%)	58%	53%	

Πίνακας 1: Κλινικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές των χαρακτηριστικών της νόσου μεταξύ των δύο ομάδων. Όλοι οι ασθενείς και στις δύο ομάδες ανταποκρίθηκαν μερικώς σύμφωνα με τα mRECIST κριτήρια στη χορήγηση χημειοεμβολισμού. Η διάμεση τιμή του OS ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς της ομάδας A συγκριτικά με αυτούς της ομάδας B (30.9 months vs 13.1 months, hazard ratio 0.57, p<0.001) (Πίνακας 2). Η διάμεση τιμή του TTDP ήταν επίσης σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς της ομάδας A συγκριτικά με αυτούς της ομάδας B (4.1 months vs 2.3 months, hazard ratio 0.44, p<0.001) (Πίνακας 2). Η Kaplan-Meier ανάλυση έδειξε ότι η προσθήκη των αναστολέων πρωτεϊνικής κινάσης ήταν η πιο σημαντική θεραπευτική παρέμβαση για την επιμήκυνση του OS και της TTDP (Εικόνα 1-2).



Εικόνα 2 : Kaplan-Meier καμπύλη για την TTDP για τις δύο ομάδες.

Παράμετρος	Ομάδα	N	Μέση τιμή	Διάμεσος	SD	Min	Max
Overall Survival (months)	A	12	31,2	30,9	2,0	28,3	34,9
	B	15	13,4	13,1	1,3	11,8	16,1
	Σύνολο	27	21,3	15,9	9,2	11,8	34,9
Time to Disease Progression (months)	A	12	4,2	4,1	0,2	3,9	4,4
	B	15	2,3	2,3	0,2	2,1	2,6
	Σύνολο	27	3,1	2,6	0,9	2,1	4,4

Πίνακας 2: Βασικά περιγραφικά στατιστικά για δύο ομάδες

## CONCLUSIONS

Η χορήγηση Sorafenib και Regorafenib φαίνεται να είναι μία εκλυστική θεραπευτική προσέγγιση για το ενδιάμεσου σταδίου κατά BCLC ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από υποτροπή της θεραπείας με χημειοεμβολισμό.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Terry F. Primary cancer of the liver. New York: Alan Liss; 1978.
2. Mazzanti R, Gramantieri L, Bolondi L. Hepatocellular carcinoma: Epidemiology and clinical aspects. Mol Aspects Med 2008; 29:130-43.
3. Petrick JL, McGlynn KA. The changing epidemiology of primary liver cancer. Curr Epidemiol Rep. 2019 Jun. 6 (2):104-111.