

ΠΡΟΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ ΟΡΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΗΚΚ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΑΤΕΖΟΛΙΖΟΥΜΑΒ/ΒΕΝΑΚΙΖΟΥΜΑΒ (Α/Β): ΙΣΩΣ ΚΑΤΙ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟ ΑΠΟ ΕΝΑΝ ΒΙΟΔΕΙΚΤΗ ΣΗΨΗΣ

Συρίχα Αντωνία¹, Μαλατέστα Μαρία¹, Γυρική Δέσποινα¹, Ιωακείμ Μαρία¹, Χατζηευστρατίου Αναστασία¹, Αντωνιάδη Δήμητρα¹, Σιδηρόπουλος Ορέστης¹, Μπινιάρη Θεοδώρα¹, Ελευσινιώτης Ιωάννης¹

1 Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική- Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα

ABSTRACT

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η προκαλσιτονίνη (PCT) αποτελεί πρωτεΐνη οξείας φάσης που αυξάνεται σε φλεγμονώδεις καταστάσεις, ιδίως σε βακτηριακές λοιμώξεις. Επιπλέον, το χαμηλό CRAFTY score (CS) έχει συσχετιστεί θετικά με τον έλεγχο της νόσου (DCR) ασθενών με προχωρημένο και ανεγχείρητο ΗΚΚ υπό αγωγή με Α/Β.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της μελέτης μας ήταν η αξιολόγηση των μεταβολών των επιπέδων προκαλσιτονίνης (PCT) καθώς και του CS κατά τη διάρκεια της θεραπείας αυτών και η συσχέτισή τους με την αντικειμενική ανταπόκριση σε αυτή, σύμφωνα με τα mRECIST κριτήρια.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Εξήντα-πέντε ασθενείς με ιστολογικά επιβεβαιωμένο, ανεγχείρητο, προχωρημένο ΗΚΚ, υπό αγωγή με Α/Β από τον Ιανουάριο 2020 έως και το Σεπτέμβριο του 2025, εκτιμήθηκαν στην αρχή (baseline) και ακολούθως κάθε 3 κύκλους θεραπείας. Τέσσερις ασθενείς δεν είχαν αξιολογηθεί για την ανταπόκριση κατά τη χρονική στιγμή της συλλογής των δεδομένων, 15 παρουσίαζαν πλήρη (CR, n=2) ή μερική (PR, n=13) ανταπόκριση ενώ 20 σταθερή νόσο (SD) και 26 πρόοδο νόσου (PD). Η απουσία PD θεωρήθηκε DCR. Διενεργήθη λήψη καλλιεργίων αίματος/ούρων/ασκτικού υγρού κατά την έναρξη και ακολούθως πριν από κάθε κύκλο θεραπείας προς αποκλεισμό βακτηριακών λοιμώξεων. Το CS υπολογίστηκε με τη χρήση των τιμών των CRP (cut-off 1mg/dl) και AFP (cut-off 100 ng/ml). Σημαντική αύξηση της PCT θεωρήθηκε η τιμή πάνω από 0.5 ng/ml κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 θεραπευτικών κύκλων σε ασθενείς που δεν παρουσίαζαν λοίμωξη και είχαν χαμηλότερα baseline επίπεδα PCT.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σε 22 ασθενείς ανευρέθησαν χαμηλά, σε 26 ενδιάμεσα και σε 13 υψηλά baseline CS κατά την αρχική εκτίμηση ενώ 19/61 (31.1%) παρουσίαζαν σημαντική αύξηση της PCT. Σε 36 ασθενείς διαπιστώθηκε DCR (13 με και 23 χωρίς σημαντική αύξηση της PCT) (p=0.133), ενώ μεταξύ των 25 ασθενών με PD μόνο σε 6 ανευρέθη σημαντική αύξηση της PCT (p=0.015). Επιπλέον, από τους ασθενείς που παρουσίαζαν DCR οι 20/43 (46.5%) είχαν χαμηλό και οι 23/43 (53.5%) ενδιάμεσο/υψηλό CS (p=0.03). Αξιοσημείωτο είναι πως μεταξύ των 8 ασθενών με χαμηλό CS και σημαντική άνοδο της PCT, σε 7 (87.5%) διαπιστώθηκε DCR σε αντίθεση με 6/11 (54.5%) ασθενείς με ενδιάμεσο/υψηλό CS και σημαντική αύξηση της PCT. Τέλος, από τους 42 ασθενείς χωρίς σημαντική άνοδο της PCT, παρατηρήθηκε DCR σε περίπου τους μισούς ανεξαρτήτως των baseline χαμηλών (57.3%) ή ενδιάμεσων/υψηλών (53.6%) CS.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Περίπου το 1/3 των ασθενών χωρίς λοίμωξη, οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με Α/Β παρουσιάζουν σημαντική άνοδο της τιμής της PCT, ένα εύρημα που θα μπορούσε να μειώσει τη διαγνωστική ακρίβεια του βιοδείκτη κατά τη διάρκεια βακτηριακής λοίμωξης. Από την άλλη πλευρά, ασθενείς με χαμηλά baseline επίπεδα CS και σημαντική αύξηση της PCT ορού πιθανά να αποτελούν εκείνους με το μεγαλύτερο θεραπευτικό όφελος, ένα εύρημα που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης στο μέλλον.

CONTACT

Αντωνία Συρίχα
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική-
Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι
Ανάργυροι», Αθήνα
Email: tsyriha@gmail.com

INTRODUCTION

Η προκαλσιτονίνη (PCT) αποτελεί πρωτεΐνη οξείας φάσης που αυξάνεται σε φλεγμονώδεις καταστάσεις, ιδίως σε βακτηριακές λοιμώξεις. Επιπλέον, το χαμηλό CRAFTY score (CS) έχει συσχετιστεί θετικά με τον έλεγχο της νόσου (DCR) ασθενών με προχωρημένο και ανεγχείρητο ΗΚΚ υπό αγωγή με Α/Β.

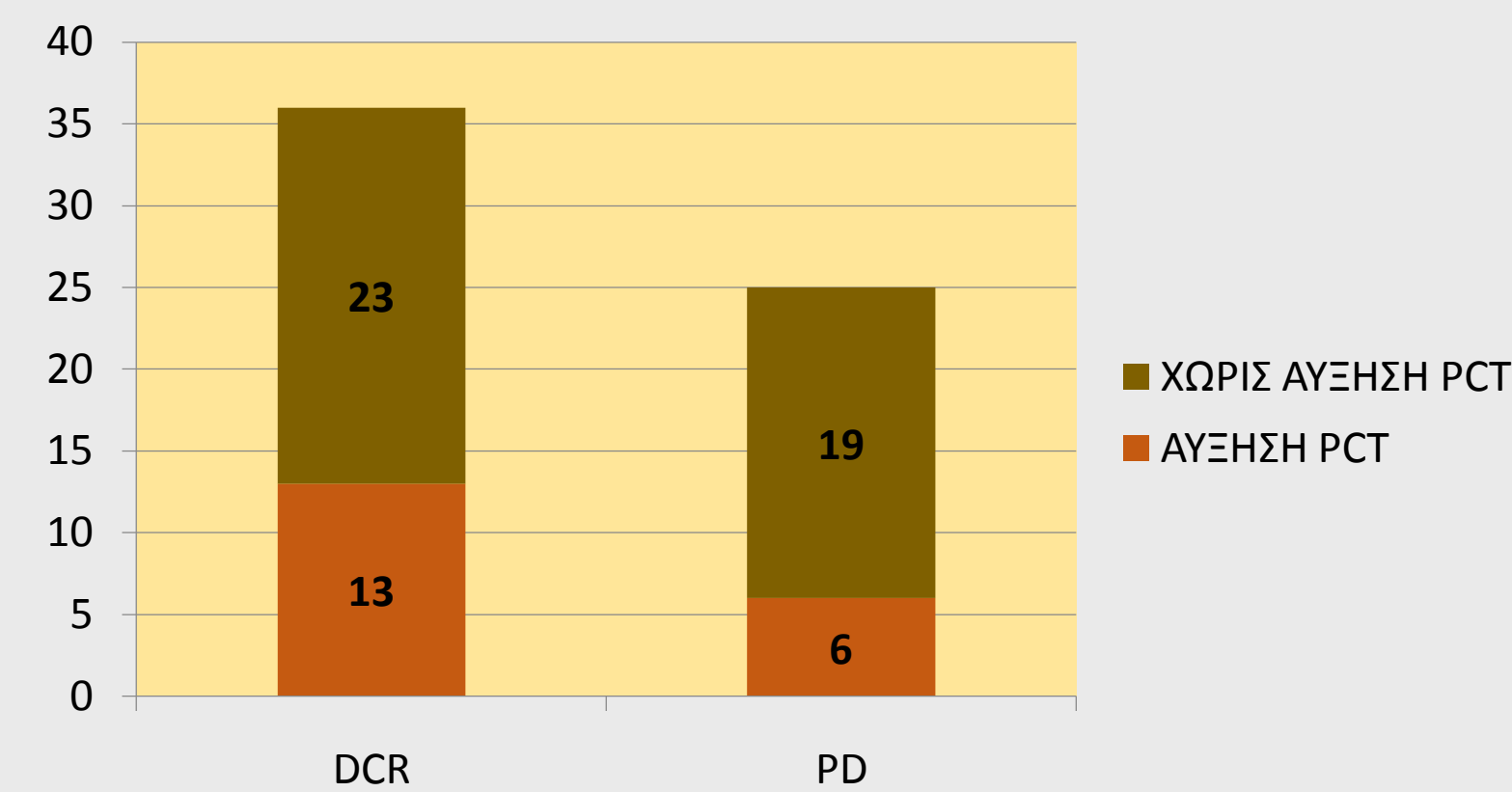
Σκοπός της μελέτης μας ήταν η αξιολόγηση των μεταβολών των επιπέδων προκαλσιτονίνης (PCT) καθώς και του CS κατά τη διάρκεια της θεραπείας αυτών και η συσχέτισή τους με την αντικειμενική ανταπόκριση σε αυτή, σύμφωνα με τα mRECIST κριτήρια.

METHODS AND MATERIALS

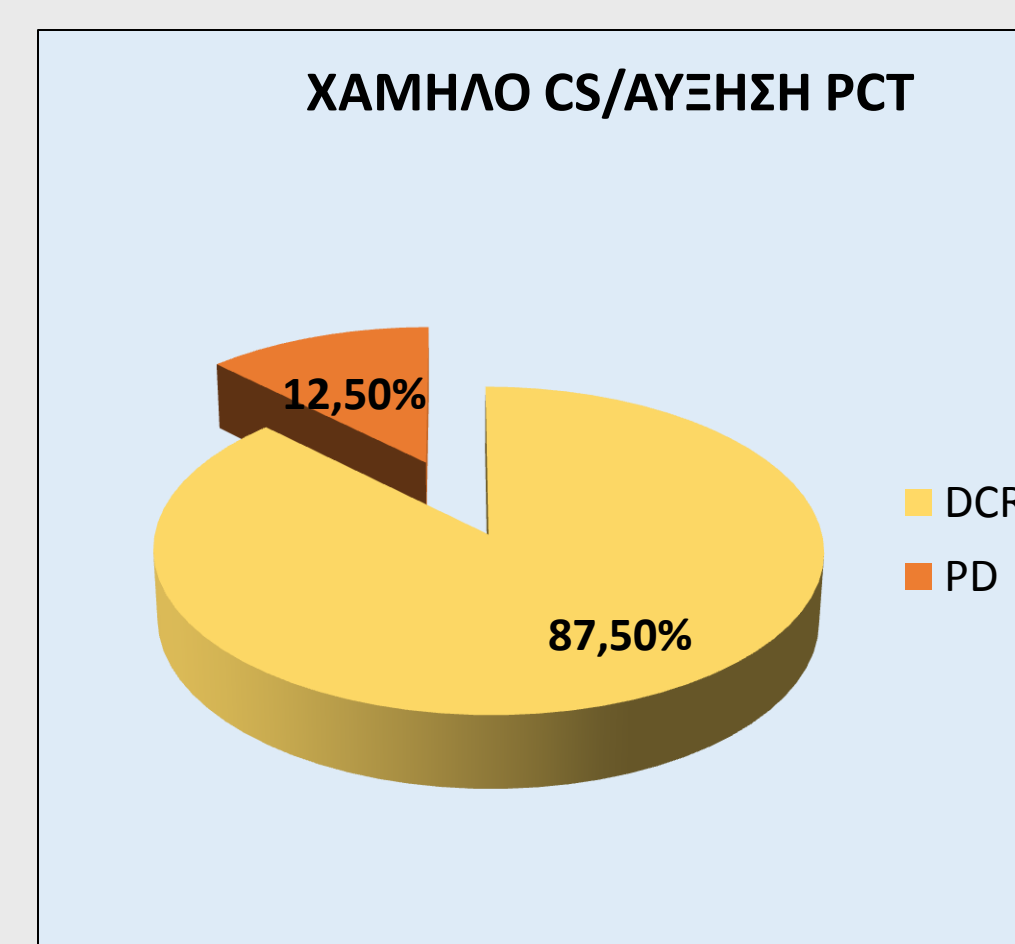
Εξήντα-πέντε ασθενείς με ιστολογικά επιβεβαιωμένο, ανεγχείρητο, προχωρημένο ΗΚΚ, υπό αγωγή με Α/Β από τον Ιανουάριο 2020 έως και το Σεπτέμβριο του 2025, εκτιμήθηκαν στην αρχή (baseline) και ακολούθως κάθε 3 κύκλους θεραπείας. Τέσσερις ασθενείς δεν είχαν αξιολογηθεί για την ανταπόκριση κατά τη χρονική στιγμή της συλλογής των δεδομένων, 15 παρουσίαζαν πλήρη (CR, n=2) ή μερική (PR, n=13) ανταπόκριση ενώ 20 σταθερή νόσο (SD) και 26 πρόοδο νόσου (PD). Η απουσία PD θεωρήθηκε DCR. Διενεργήθη λήψη καλλιεργίων αίματος/ούρων/ασκτικού υγρού κατά την έναρξη και ακολούθως πριν από κάθε κύκλο θεραπείας προς αποκλεισμό βακτηριακών λοιμώξεων. Το CS υπολογίστηκε με τη χρήση των τιμών των CRP (cut-off 1mg/dl) και AFP (cut-off 100 ng/ml). Σημαντική αύξηση της PCT θεωρήθηκε η τιμή πάνω από 0.5 ng/ml κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 θεραπευτικών κύκλων σε ασθενείς που δεν παρουσίαζαν λοίμωξη και είχαν χαμηλότερα baseline επίπεδα PCT.

RESULTS

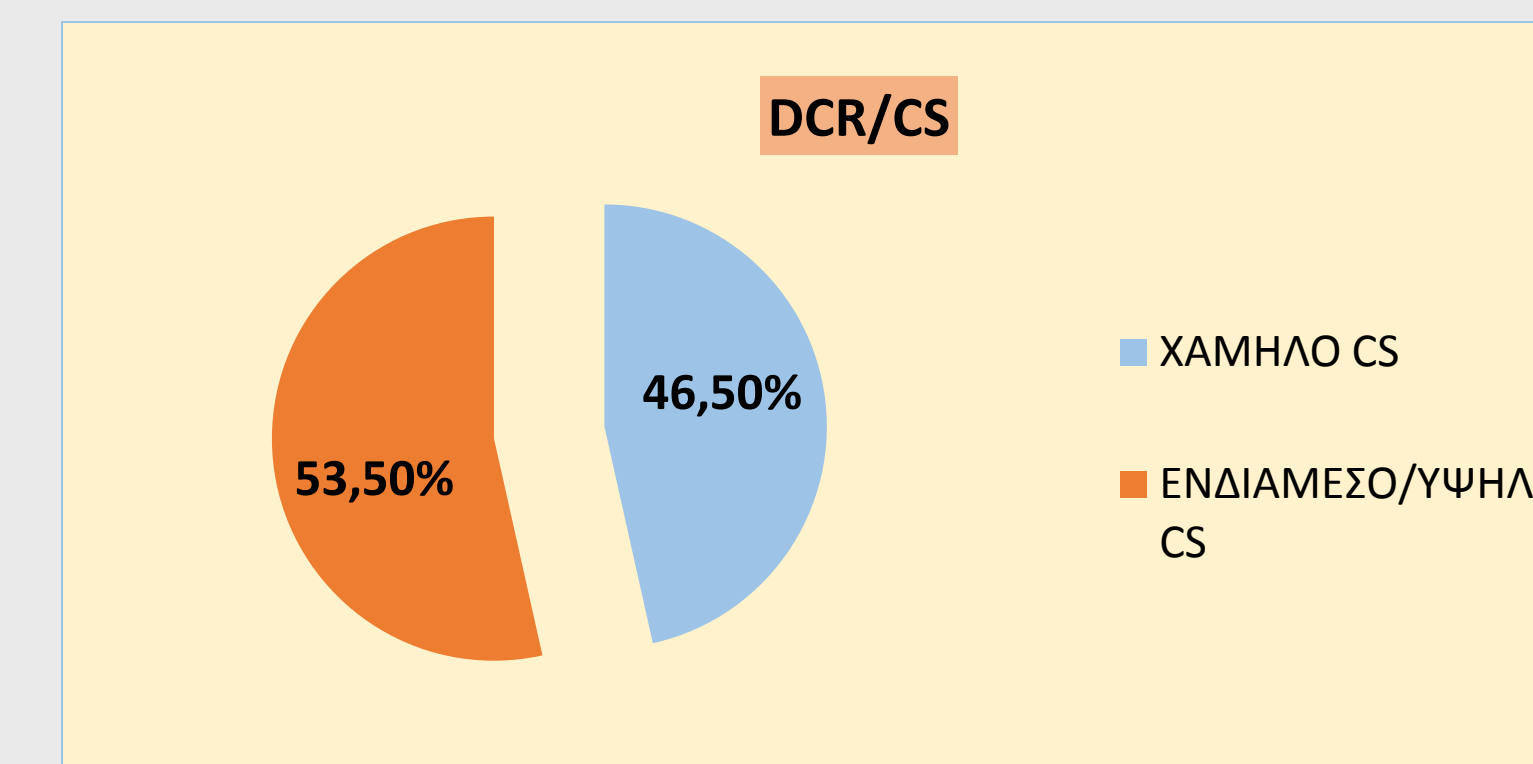
Σε 22 ασθενείς ανευρέθησαν χαμηλά, σε 26 ενδιάμεσα και σε 13 υψηλά baseline CS κατά την αρχική εκτίμηση ενώ 19/61 (31.1%) παρουσίαζαν σημαντική αύξηση της PCT. Σε 36 ασθενείς διαπιστώθηκε DCR (13 με και 23 χωρίς σημαντική αύξηση της PCT) (p=0.133), ενώ μεταξύ των 25 ασθενών με PD μόνο σε 6 ανευρέθη σημαντική αύξηση της PCT (p=0.015) (Εικόνα 1). Επιπλέον, από τους ασθενείς που παρουσίαζαν DCR οι 20/43 (46.5%) είχαν χαμηλό και οι 23/43 (53.5%) ενδιάμεσο/υψηλό CS (p=0.03) (Εικόνα 2).



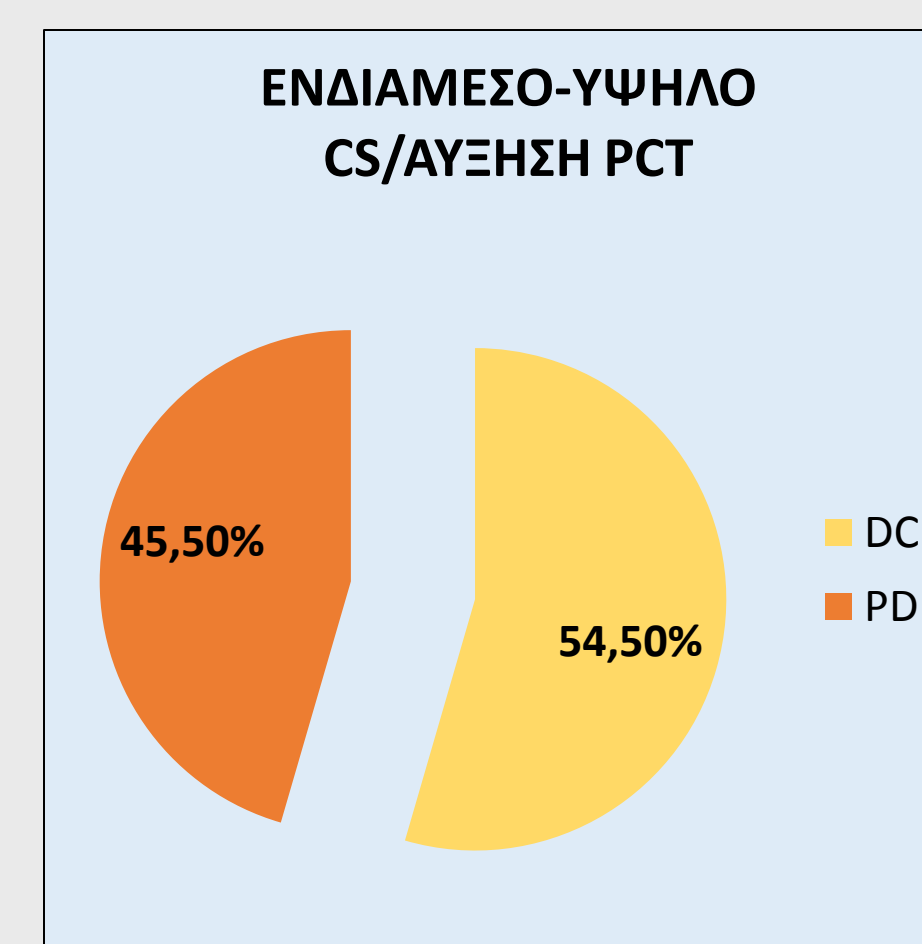
Εικόνα 1



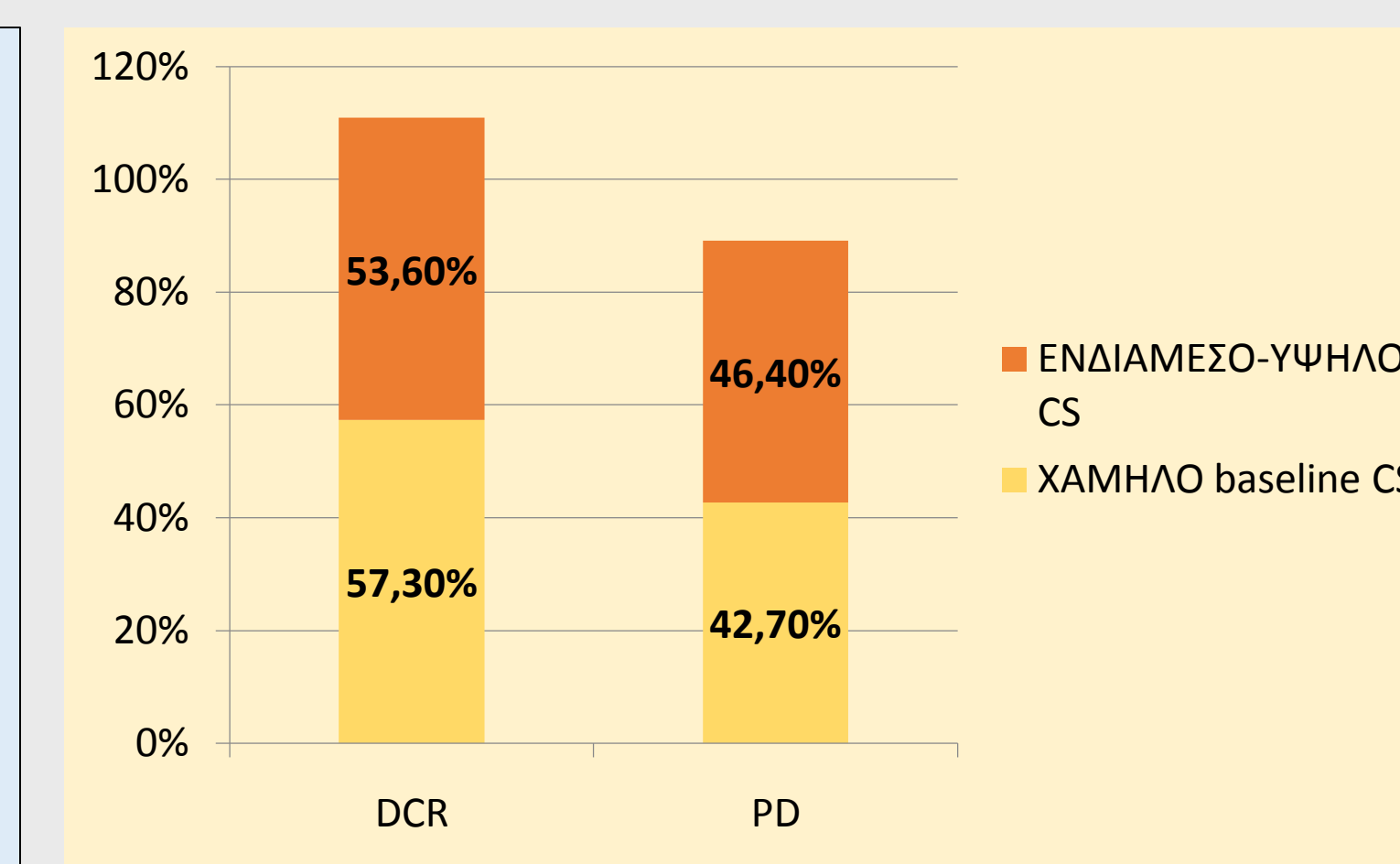
Εικόνα 3



Εικόνα 2



Εικόνα 4



Εικόνα 5

RESULTS

Αξιοσημείωτο είναι πως μεταξύ των 8 ασθενών με χαμηλό CS και σημαντική άνοδο της PCT, σε 7 (87.5%) διαπιστώθηκε DCR σε αντίθεση με 6/11 (54.5%) ασθενείς με ενδιάμεσο/υψηλό CS και σημαντική αύξηση της PCT (Εικόνες 3,4). Τέλος, από τους 42 ασθενείς χωρίς σημαντική άνοδο της PCT, παρατηρήθηκε DCR σε περίπου τους μισούς ανεξαρτήτως των baseline χαμηλών (57.3%) ή ενδιάμεσων/υψηλών (53.6%) CS (Εικόνα 5).

CONCLUSIONS

Περίπου το 1/3 των ασθενών χωρίς λοίμωξη, οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με Α/Β παρουσιάζουν σημαντική άνοδο της τιμής της PCT, ένα εύρημα που θα μπορούσε να μειώσει τη διαγνωστική ακρίβεια του βιοδείκτη κατά τη διάρκεια βακτηριακής λοίμωξης. Από την άλλη πλευρά, ασθενείς με χαμηλά baseline επίπεδα CS και σημαντική αύξηση της PCT ορού πιθανά να αποτελούν εκείνους με το μεγαλύτερο θεραπευτικό όφελος, ένα εύρημα που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης στο μέλλον.

REFERENCES

Zhang et al. CRAFTY score benefits hepatocellular carcinoma patients treated with transarterial chemoembolization and lenvatinib. Cancer Med 2024;13(12):e7410.
Scheiner et al. Prognosis of patients with hepatocellular carcinoma treated with immunotherapy- development and validation of the Crafity score. Journal of hepatology 2022;76(2):353-363.
Dong et al. Procalcitonin and liver disease: A literature review. J Clin Transl Hepatol 2018;7(1):51-55.
Sugihara et al. Serum procalcitonin in patients with acute liver failure. Yonago Acta Med 2017;60(1):40-46.