

Εισαγωγή

Η συνδυαστική χρήση των CDK4/6 αναστολέων με ορμονοθεραπεία αποτελεί το gold standard στη θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με HR+/HER2- μεταστατικό καρκίνο μαστού. Από τους τρεις εγκεκριμένους αναστολείς, το ribociclib έχει καταδείξει όφελος επιβίωσης ανεξαρτήτως εμμηνοπαυσιακού status και έχει συσχετιστεί με παράταση του QTc διαστήματος.

Σκοπός

Η παρούσα προοπτική μελέτη παρατήρησης στοχεύει στην αξιολόγηση της επίπτωσης και του φάσματος της καρδιαγγειακής τοξικότητας του ribociclib, αλλά και στην ανάδειξη τυχόν διαφορικής έκφρασης πρωτεϊνών στον ορό συμμετεχόντων που εμφάνισαν (ασθενείς) από εκείνους που δεν εμφάνισαν (μάρτυρες) καρδιαγγειακή τοξικότητα.

Μέθοδοι

Ενήλικες ασθενείς με HR+/HER2- μεταστατικό καρκίνο μαστού που ξεκίνησαν θεραπεία με βάση το ribociclib το διάστημα 8/4/2021 – 31/3/2023 στη Θεραπευτική Κλινική του ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ» συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Για την πρωτεομική ανάλυση με DIA LC - MS/MS, δείγματα περιφερικού αίματος συλλέχθηκαν από τους ασθενείς εντός 15 ημερών από την εμφάνιση της καρδιαγγειακής τοξικότητας αλλά και από εξομοιωμένους ως προς την ηλικία και το φύλο μάρτυρες.

Αποτελέσματα

Μετά από ένα μέσο διάστημα παρακολούθησης 27,2 μηνών, 5 ασθενείς από τους 62 που συμμετείχαν (8,06%; μέση ηλικία: 67 έτη) εμφάνισαν κάποιας μορφής καρδιαγγειακή τοξικότητα, το φάσμα της οποίας συμπεριελάμβανε τις περιπτώσεις ασυμπτωματικής παράτασης του QTc, συγκοπής, παροδικού ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, περικαρδιακής συλλογής και εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης (μέση διάρκεια εμφάνισης: 7,56 μήνες).

Η πρωτεομική ανάλυση κατέδειξε τη διαφορική έκφραση 144 πρωτεϊνών, εκ των οποίων 35 ήταν upregulated και 109 downregulated στις ασθενείς. Η περαιτέρω λεπτομερής λειτουργική ανάλυση των στατιστικά σημαντικών και κλινικά συναφών πρωτεϊνών ανέδειξε αλλαγές στα μονοπάτια που αφορούν τη ρύθμιση της λειτουργικότητας της ενδοπεπτιδάσης [Lp(a), SERPINs], τον μεταβολισμό της φωσφατιδυλοχολίνης [GPLD1, APOA4, PON1] και την ανοσιακή απάντηση [IGHGs, IGHVs, IGLVs].

Συμπεράσματα

Η επικύρωση των αποτελεσμάτων αυτών σε μεγαλύτερης κλίμακας μελέτες μπορεί να επιτρέψει όχι μόνο τη βέλτιστη κατανόηση της υποκείμενης παθοφυσιολογίας αλλά και την ανάδειξη προβλεπτικών βιοδεικτών με στόχο την εξατομίκευση των στρατηγικών πρόληψης.

