



ΚΥΡΙΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Η επαγόμενη από την προεγχειρητική χημειο-ακτινοθεραπεία λεμφοπενία σε ασθενείς με καρκίνο ορθού σχετίζεται με μικρότερη παθολογοανατομική υποστροφή των όγκων και αυξημένη συχνότητα απομακρυσμένων μεταστάσεων.

- Η διερεύνηση μεθόδων προστασίας του ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη διενέργεια της χημειο- ακτινοθεραπείας πιθανώς θα επιτρέψει την πλήρη ενεργοποίηση αυτού κατά του καρκίνου και θα βελτιώσει την πρόγνωση των ασθενών.

Προεγχειρητική χημειο-ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα ορθού και λεμφοπενία

Κουκουράκης Ι.Μ.¹, Γεωργακόπουλος Ι.¹, Δεσσέ Δ.¹, Τηνιακού Ντ.^{2,3}, Κουλουλίας Β.⁴, Ζυγογιάννη Α.¹

¹Μονάδα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ. ²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ. ³Ινστιτούτο Μεταφραστικής και Κλινικής Έρευνας, Σχολή Ιατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Νιούκασλ, Ηνωμένο Βασίλειο. ⁴Εργαστήριο Κλινικής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ..

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η προεγχειρητική χημειο-ακτινοθεραπεία (Χ-ΑΚΘ) αποτελεί κλασσική θεραπευτική παρέμβαση σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο αδενοκαρκίνωμα ορθού.

Η επαγόμενη από την χημειο-ακτινοθεραπεία (Χ-ΑΚΘ) λεμφοπενία πιθανώς να μην επιτρέπει την πλήρη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι του όγκου.

Το σκοπό της μελέτης αποτελεί η διερεύνηση των αποτελεσμάτων της Χ-ΑΚΘ στα επίπεδα λεμφοκυττάρων αίματος ασθενών με αδενοκαρκίνωμα ορθού και η επίδραση της επαγόμενης λεμφοπενίας στην ανταπόκριση του όγκου και την πρόγνωση των ασθενών.

ΜΕΘΟΔΟΙ

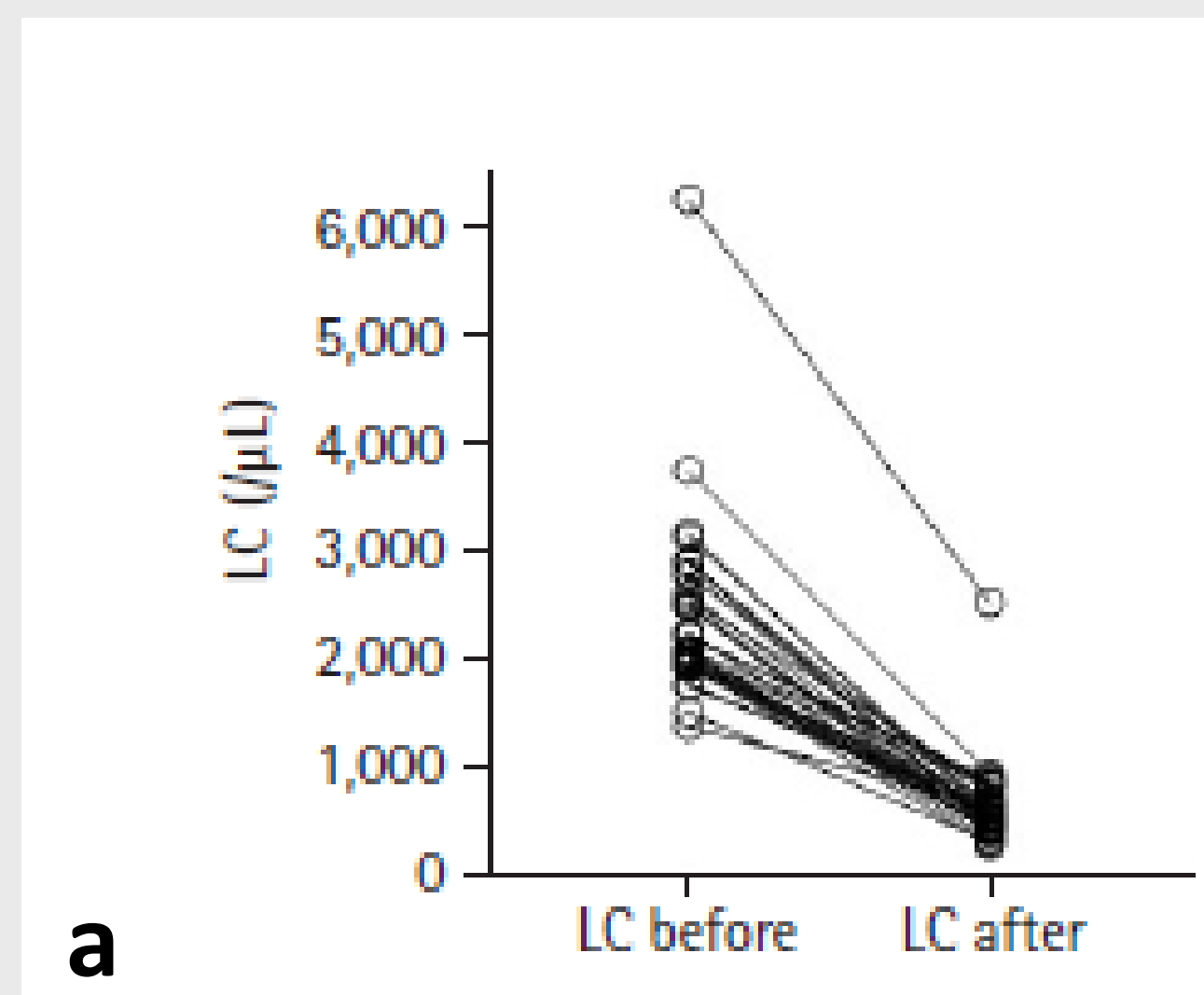
Μελετήθηκαν αναδρομικά 33 ασθενείς με τοπικά προχωρημένο αδενοκαρκίνωμα ορθού που έλαβαν προεγχειρητική Χ-ΑΚΘ (45 Gy σε 25 ημερήσια κλάσματα των 1.8 Gy και επιπρόσθετη ενισχυτική δόση 5.4 Gy σε 3 ημερήσια κλάσματα των 1.8 Gy, με σύγχρονη capecitabine 825mg/m² δις ημερησίως).

Η διάμεση παρακολούθηση ήταν 32 μήνες (εύρος: 9 έως 102).

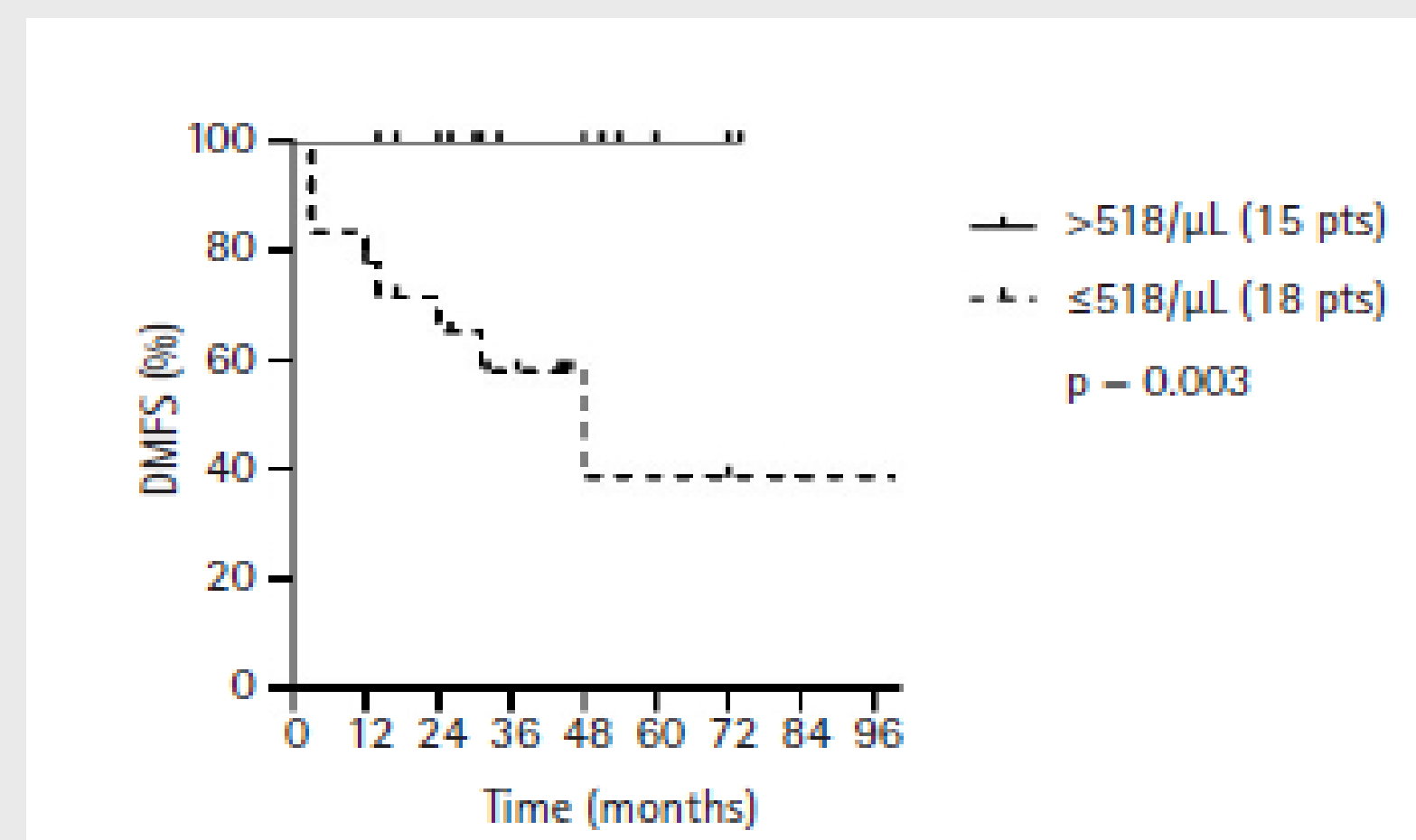
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα επίπεδα λεμφοκυττάρων αίματος μειώθηκαν σημαντικά μετά τη Χ-ΑΚΘ (διάμεσες τιμές: 2.184/μL και 517/μL πριν και μετά την ακτινοθεραπεία, αντίστοιχα, $p < 0.001$) (Εικόνες 1a και 1b).

Το αποτέλεσμα αυτό ήταν ανεξάρτητο των αρχικών τιμών των λεμφοκυττάρων του αίματος των ασθενών ($p=0.25$, $r=0.20$).



Εικόνα 1. Τα επίπεδα λεμφοκυττάρων αίματος (LC) του κάθε ασθενούς ξεχωριστά, πριν (before) και μετά (after) την ακτινοθεραπεία (a); box and whiskers διάγραμμα των λεμφοκυττάρων αίματος πριν και μετά την ακτινοθεραπεία που απεικονίζει το εύρος, τη διάμεση τιμή και τα 25^ο και 75^ο εκατοστημόρια (b).

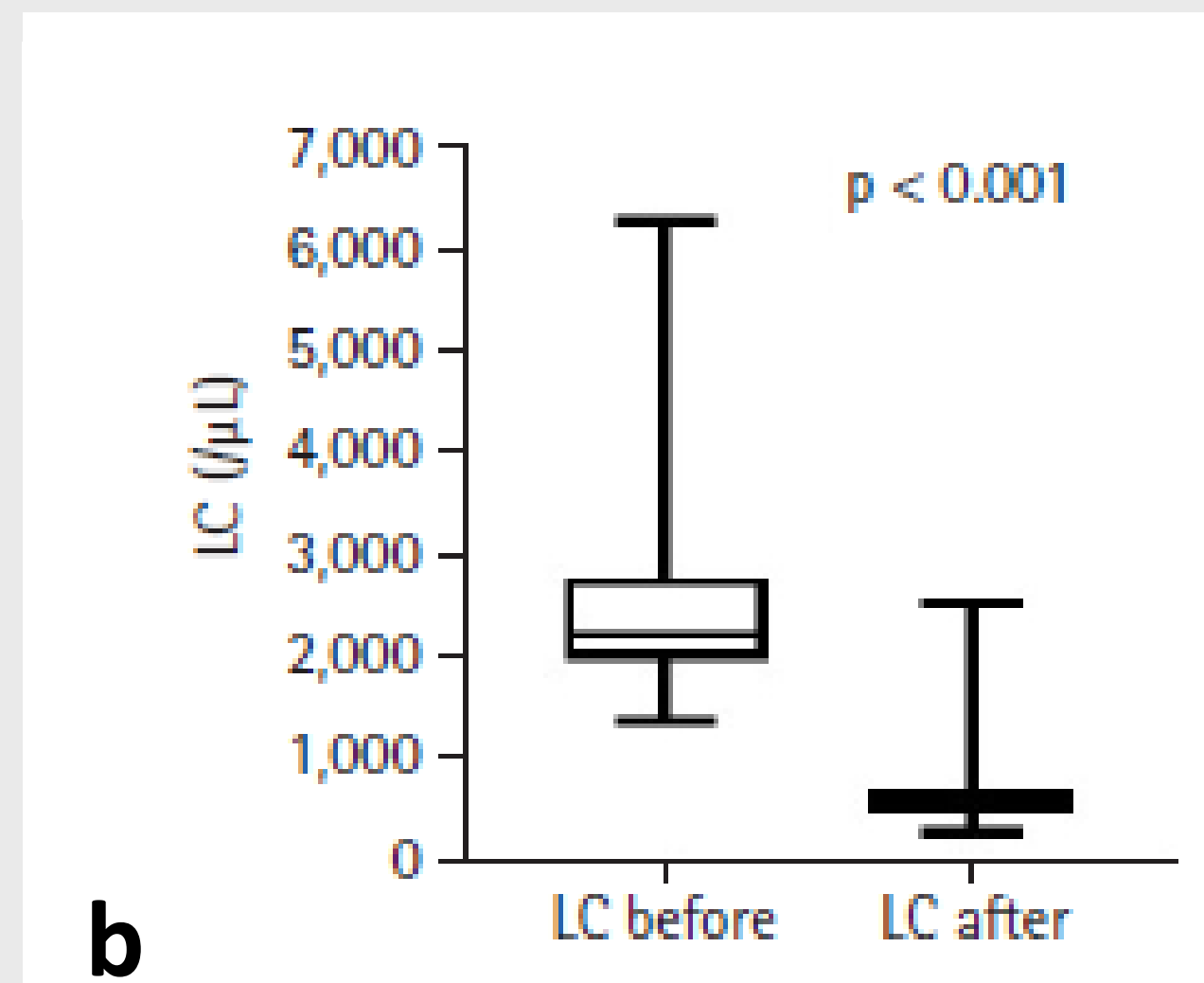


Εικόνα 2. Kaplan-Meier καμπύλες επιβίωσης ελεύθερης απομακρυσμένων μεταστάσεων (DMFS) βάσει του αριθμού των λεμφοκυττάρων των ασθενών μετά την ακτινοθεραπεία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο χαμηλότερος αριθμός λεμφοκυττάρων συσχετίστηκε με μικρότερη παθολογοανατομική υποτροφή των όγκων και βραχύτερη επιβίωση ελεύθερης μεταστάσεων ($p=0.036$ και 0.003 , αντίστοιχα).

Συγκεκριμένα, κανένας ασθενής (0%) με τιμή λεμφοκυττάρων $> 518/\mu\text{L}$ μετά από Χ-ΑΚΘ δεν παρουσίασε απομακρυσμένες μεταστάσεις, έναντι του 44.5% των ασθενών με χαμηλότερες τιμές (Εικόνα 2).



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πειραματικές μελέτες έχουν αναδείξει τις σημαντικές ανοσοενισχυτικές ιδιότητες της ακτινοθεραπείας, μέσω της ενεργοποίησης της οδού της ιντερφερόνης-τυπου-I, της επαγωγής ή καταστολής ανοσοτροποποιητικών μορίων κ.α [1,2]

Παρόλ' αυτά, η ακτινοβολήση με εκτεταμένα πεδία, όπως στην περίπτωση του τοπικά προχωρημένου καρκίνου του ορθού, μειώνει σημαντικά τα επίπεδα λεμφοκυττάρων του αίματος των ασθενών και δεν επιτρέπει μία αποτελεσματική ανοσιακή απόκριση κατά του όγκου, γεγονός το οποίο αντανακλάται και στη χειρότερη πρόγνωση των ασθενών με χαμηλότερο αριθμό λεμφοκυττάρων μετά την ακτινοθεραπεία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο αδενοκαρκίνωμα ορθού, η λεμφοπενία που επάγεται κατά την προεγχειρητική Χ-ΑΚΘ επηρεάζει σημαντικά την πρόγνωση, γεγονός που επιβάλλει τη διερεύνηση μεθόδων προστασίας του ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη διενέργεια της Χ-ΑΚΘ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Koukourakis IM, Tiniakos D, Kouloulas V, Zygogianni A. The molecular basis of immuno-radiotherapy. *Int J Radiat Biol*. 2023;99(5):715-736. doi:10.1080/09553002.2023.2144960
2. Vanpouille-Box C, Alard A, Aryankalayil MJ, et al. DNA exonuclease Trex1 regulates radiotherapy-induced tumour immunogenicity. *Nat Commun*. 2017;8:15618. Published 2017 Jun 9. doi:10.1038/ncomms15618