

REAL-WORLD ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

Γκέκα Δ.¹, Κόκκαλη Σ.¹, Μάνη Η.², Κρασιδίωτη Χ.², Αλεξοπούλου Α.², Ντόιτς Μ.², Μανωλακόπουλος Σ.², Κοσκίνας Ι.²

¹ Ογκολογική Μονάδα, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»,

² Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»,

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) αναπτύσσεται συνήθως σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος και χρόνια ηπατική νόσο. Μέχρι πριν λίγα χρόνια, η μόνη διαθέσιμη συστηματική θεραπεία για ασθενείς με μη εξαιρέσιμο ΗΚΚ ήταν το sorafenib, ενώ τα τελευταία 4 χρόνια έχουν προστεθεί πλήθος άλλων παραγόντων στη θεραπευτική φαρέτρα, τόσο στην πρώτη όσο και στη δεύτερη γραμμή.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Έγινε αναδρομική ανάλυση των φακέλων όλων των ασθενών που έλαβαν ανοσοθεραπεία για ΗΚΚ στην Ογκολογική Μονάδα της Β' Παθολογικής Κλινικής του Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», μεταξύ του 01/2020 και του 01/2022. Καταγράφηκαν τα επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τα αποτελέσματα της θεραπείας κάθε γραμμής, καθώς και οι διάφορες παρενέργειες των φαρμάκων.

ΣΚΟΠΟΣ

Η μελέτη αυτή έγινε με σκοπό την συλλογή real-world δεδομένων σχετικά με τη χορήγηση ανοσοθεραπείας σε ασθενείς με ΗΚΚ, με επίκεντρο την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αυτής.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά 16 ασθενείς (Α/Γ: 14/2) με ΗΚΚ, όλοι σταδίου C κατά το σύστημα Barcelona Clinical Liver Cancer, έλαβαν ανοσοθεραπεία και συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Η διάμεση ηλικία τους ήταν 65 έτη (45-89). Στην πλειοψηφία των ασθενών το ΗΚΚ αναπτύχθηκε σε έδαφος ιογενούς ηπατίτιδας (68,1% HBV/HCV/HDV), όπως φαίνεται στον πίνακα 1. Έξι ασθενείς εμφάνισαν εξωηπατικές εντοπίσεις (λεμφαδενικές, οστικές, πνευμονικές). Οι μισοί ασθενείς περίπου είχαν λάβει κάποια τοπική θεραπεία πριν από την έναρξη συστηματικής θεραπείας. Ο διάμεσος αριθμός γραμμών συστηματικών θεραπειών ήταν 2 (1-5). Έντεκα ασθενείς έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με bevacizumab+atezolizumab, ενώ 5 έλαβαν μονοθεραπεία με nivolumab. Η διάμεση ολική επιβίωση από την έναρξη συστηματικής θεραπείας ήταν 11,5 μήνες (2-28). Το προφίλ ασφάλειας ήταν το αναμενόμενο από τις εγκριτικές μελέτες. Δεν παρατηρήθηκε θάνατος λόγω τοξικότητας. Δύο ασθενείς διέκοψαν θεραπεία λόγω τοξικότητας (κολίτιδα, κακή ανοχή γενικά).

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και θεραπείες.

No	φύλλο	ηλικία	αιτιολογία	στάδιο Child-Pugh	AFP >400	θρόμβωση πύλαίας	μακροαγγειακή ή διήθηση	εξωηπατική νόσος	προηγούμενη τοπική θεραπεία	είδος τοπικής θεραπείας	Αριθμός συστηματικών θεραπειών	θεραπείες	ολική επιβίωση (μήνες)
1	A	89	μεταβολικό σύνδρομο	MΔ	όχι	όχι	όχι	όχι	όχι		1	regorafenib	4
2	A	59	ηπατίτιδα C	A	όχι	ναι	ναι	όχι	όχι		1	BEV+Atezo	6
3	A	70	ηπατίτιδα B, αλκοόλ	A	όχι	όχι	όχι	ναι (οστό)	ναι	χημειοεμβολισμοί, Α/Θ	3	sorafenib, nivolumab, cabozantinib	10
4	A	65	ηπατίτιδα B	MΔ	ναι	όχι	όχι	όχι	ναι	χημειοεμβολισμοί, ηπατεκτομή+R F	2	regorafenib, Bev+Atezo	12
5	Θ	61	άγνωστο	B	όχι	όχι	όχι	ναι (οστά)	ναι	χημειοεμβολισμοί	2	nivolumab, sorafenib	12
6	A	67	λιπώδης διήθηση	A	όχι	όχι	όχι	ναι (παρασπονδιακός λεμφαδένας)	όχι		3	sorafenib, regorafenib, nivolumab	12
7	A	70	ηπατίτιδα B	A	ναι	όχι	όχι	όχι	ναι	RF, χημειοεμβολισμοί	3	sorafenib, regorafenib, Bev+Atezo	14
8	A	79	μεταβολικό σύνδρομο	MΔ	όχι	όχι	όχι	ναι (πνεύμονες)	όχι		2	sorafenib, Bev+Atezo	16
9	Θ	77	ΑΓΝΩΣΤΟ	A	ναι	όχι	ναι	ναι (πνεύμονες)	ναι	χημειοεμβολισμοί	4	sorafenib, regorafenib, Bev+Atezo, regorafenib	19
10	A	65	ηπατίτιδα B και C, αλκοόλ	A	ναι	ναι	ναι	όχι	όχι		4	sorafenib, regorafenib, Bev+Atezo, cabozantinib	21
11	A	57	ηπατίτιδα C, αλκοόλ	A	ναι	ναι	όχι	όχι	όχι		1	BEV+Atezo	22
12	A	57	ηπατίτιδα C	A	ναι	όχι	όχι	όχι	ναι	RF, χημειοεμβολισμοί	5	nexavar, cabozantinib, Bev+Atezo, lenvatinib, cabozantinib	28
13	Θ	45	άγνωστο	A	ναι	ναι	ναι	ναι (οστά)	όχι		1	sorafenib	3
14	A	54	ηπατίτιδα C	A	ναι	ναι	ναι	όχι	όχι		2	nivolumab, chemotherapy	9
15	A	80	ηπατίτιδα B	MΔ	MΔ	ναι	όχι	όχι	ναι	χειρουργική εξαίρεση	1	nivolumab	3
16	A	75	μεταβολικό σύνδρομο	MΔ	MΔ	όχι	ναι	ναι (παρασπονδιακός λεμφαδένας)	όχι		1	BEV+Atezo	2

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εισαγωγή της ανοσοθεραπείας στη θεραπευτική φαρέτρα του προχωρημένου ΗΚΚ έχει οδηγήσει σε παράταση της επιβίωσης των ασθενών αυτών. Οι διαδοχικές συστηματικές θεραπείες προσφέρουν όφελος. Παρά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, τα διάφορα φάρμακα μπορούν να χορηγηθούν στην ευαίσθητη αυτή ομάδα ασθενών.