ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΟΔΟΥ ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗΣ-ΤΥΠΟΥ-Ι ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΟΡΘΟΥ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΚΛΑΣΣΙΚΑ ΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ 'Η ΥΠΟΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κουκουράκης Ι.Μ.[1], Ξανθοπούλου Ε.[2], Κουκουράκης Μ.Ι.[2], Τηνιακού Ντ.[3], Κουλουλίας Β.[4], Ζυγογιάννη Α.[1]

[1] Μονάδα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή , ΕΚΠΑ [2] Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Ιατρικό Τμήμα, ΔΠΘ
[3] Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ [4] Μονάδα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

ΚΥΡΙΑ ΣΗΜΕΙΑ

- **Η προεγχειρητική υποκλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία για την αντιμετώπιση του τοπικά προχωρημένου καρκίνου του ορθού οδηγεί σε σημαντική αύξηση των επιπέδων ιντερφερόνης-β στο πλάσμα των ασθενών.**
- **Υψηλότερα επίπεδα ιντερφέρονης-β μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας συνδέθηκαν με ισχυρότερη παθολογοανατομική υποστροφή του όγκου.**
- **Τα κλάσματα ακτινοθεραπείας μεγαλύτερης δόσης προκαλούν μικρότερη λεμφοκυτταρική τοξικότητα.**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος από την ακτινοθεραπεία επιτελείται σε σημαντικό βαθμό μέσω της οδού ιντερφερόνης-τύπου-Ι [1].

Έχει προταθεί ότι μεγαλύτερα κλάσματα ακτινοθεραπείας επάγουν ισχυρότερα την αντικαρκινική ανοσιακή απόκριση [2].

Η προεγχειρητική κλασσικα κλασματοποιημένη (ΚΚ) ή υποκλασματοποιημένη (ΥΚ) ακτινοθεραπεία που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του τοπικά προχωρημένου αδενοκαρκινώματος ορθού παρέχει ένα μοναδικό μοντέλο για τη μελέτη των ανοσοδιεγερτικών ιδιοτήτων της ακτινοθεραπείας σε συστηματικό επίπεδο.

ΜΕΘΟΔΟΙ

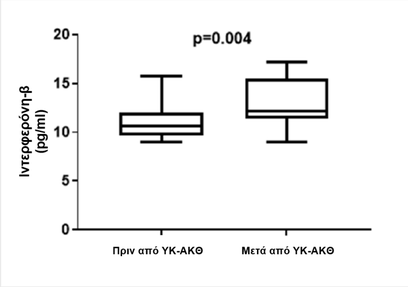
Πραγματοποιήθηκε προοπτική ανάλυση των επιπέδων ιντερφερόνης-β μέσω της τεχνικής ELISA στο αίμα ασθενών με τοπικά προχωρημένο αδενοκαρκίνωμα ορθού πριν και μετά από ΥΚ (22) ή ΚΚ ακτινοθεραπεία (40 ασθενείς).

Επίσης, μελετήθηκε ο αριθμός των λεμφοκυττάρων στο αίμα των ασθενών πριν και μετά την ακτινοθεραπεία.

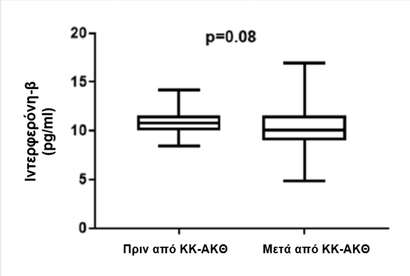
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των μετα-ακτινοθεραπευτικών επιπέδων ιντερφερόνης-β στο πλάσμα των ασθενών που έλαβαν ΥΚ ακτινοθεραπεία (p=0.004) (Εικόνα 1), αποτέλεσμα που δεν επιβεβαιώθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ΚΚ ακτινοθεραπεία (p=0.08) (Εικόνα 2).

Ειδικότερα, σε 8 από τους 22 ασθενείς (36%) της ομάδας της ΥΚ ακτινοθεραπείας σημειώθηκε άνοδος των επιπέδων ιντερφέρονης-β πάνω από 30% (30%-62%), ενώ μόνο σε 4 από τους 40 ασθενείς (10%) που έλαβαν ΚΚ ακτινοθεραπεία σημειώθηκε αύξηση που κυμαινόταν από 30% έως 37%.



Εικόνα 1. Επίπεδα ιντερφερόνης-β πριν και μετά την ΥΚ ακτινοθεραπεία

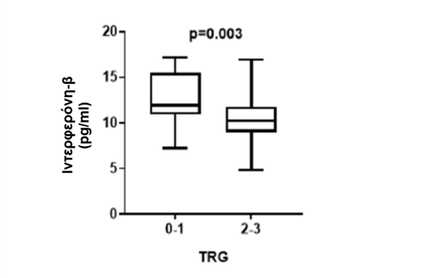


Εικόνα 2. Επίπεδα ιντερφερόνης-β πριν και μετά την ΚΚ ακτινοθεραπεία

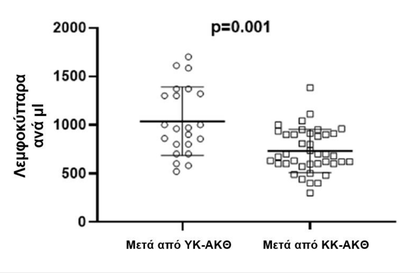
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο βαθμός παθολογοανατομικής υποστροφής (tumor regression grade – TRG) των όγκων συσχετίστηκε με αύξηση της συγκέντρωσης ιντερφερόνης-β μετά την ακτινοθεραπεία (p=0.003) (Εικόνα 3).

Αν και όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν σοβαρή λεμφοπενία μετά τη θεραπεία, ο αριθμός λεμφοκυττάρων του αίματος των ασθενών μετά το πέρας της ΥΚ ακτινοθεραπείας ήταν σημαντικά μεγαλύτερος συγκριτικά με αυτόν των ασθενών μετά την ΚΚ ακτινοθεραπεία (p=0.001) (Εικόνα 4).



Εικόνα 3. Επίπεδα ιντερφερόνης-β ανάλογα με το TRG



Εικόνα 4. Επίπεδα λεμφοκυττάρων μετά από ΥΚ και ΚΚ ακτινοθεραπεία

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επαγωγή αποτελεσματικής αντικαρκινικής απόκρισης προϋποθέτει τη συστηματική ενεργοποίηση και πολλαπλασιασμό των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος [3].

Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης υποστηρίζουν την ανοσοδιεγερτική δράση των μεγαλύτερων κλασμάτων ακτινοθεραπείας μέσω της αύξησης των επιπέδων της ιντερφερόνης-β στο πλάσμα των ασθενών, και το συνεπαγόμενο ρόλο μίας ισχυρής ανοσιακής απόκρισης στην υποχώρηση του όγκου.

Ταυτόχρονα, η ΥΚ ακτινοθεραπεία φαίνεται να συνδέεται με μικρότερη λεμφοκυτταρική τοξικότητα συγκριτικά με αυτήν της ΚΚ ακτινοθεραπείας, γεγονός το οποίο περαιτέρω συμβάλλει στην αποτελεσματική απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος εναντίον του όγκου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΥΚ ακτινοθεραπεία επάγει αποτελεσματικά την οδό ιντερφερόνης-τύπου-Ι σε συστηματικό επίπεδο, και προκαλεί μικρότερου βαθμού λεμφοπενία σε σχέση με την ΚΚ ακτινοθεραπεία. Συνιστάται να ληφθούν υπόψη τα παραπάνω δεδομένα σε κλινικές μελέτες συνδυασμού ακτινοθεραπείας με ανοσοθεραπεία

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Koukourakis, Ioannis M et al. "Preoperative chemoradiotherapy induces multiple pathways related to anti-tumour immunity in rectal cancer." British journal of cancer vol. 129,11 (2023): 1852-1862.
2. Vanpouille-Box, Claire et al. "DNA exonuclease Trex1 regulates radiotherapy-induced tumour immunogenicity." Nature communications vol. 8 15618. 9 Jun. 2017
3. Spitzer, Matthew H et al. "Systemic Immunity Is Required for Effective Cancer Immunotherapy." Cell vol. 168,3 (2017): 487-502.e15

Poster Template Designed by Genigraphics ©2012
1.800.790.4001 www.genigraphics.com