Νεότερα δεδομένα στον καρκίνο του νεφρού

iatronet.gr/article/122339/neotera-dedomena-ston-karkino-toy-nefroy

iatronet.gr 29 Ιανουαρίου 2024

Δευτέρα, 29 Ιανουαρίου 2024, 08:53

Από 25 Ιανουαρίου έως 27 Ιανουαρίου 2024 πραγματοποιήθηκε στο San Francisco των ΗΠΑ συμπόσιο της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας σχετικά με τις νεότερες εξελίξεις στην θεραπευτική αντιμετώπιση των νεοπλασιών του ουροποιογεννητικού συστήματος.

Οι ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής (νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ) **Αγγελική Ανδρικοπούλου**, δρ **Μαρία Καπαρέλου** (παθολόγος - ογκολόγος), **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου** (παθολόγος, καθηγήτρια Επιδημιολογίας και Προληπτικής Ιατρικής), **Θάνος Δημόπουλος** (καθηγητής Αιματολογίας - Ογκολογίας, τ. Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα σημαντικότερα δεδομένα που αφορούν στον καρκίνο του νεφρού.

Ο καρκίνος του νεφρού αποτελεί την 14η συχνότερη κακοήθεια παγκοσμίως. Μετά την εισαγωγή της ανοσοθεραπείας και των αναστολέων τυροσινικής κινάσης, η θεραπεία του νοσήματος έχει αλλάξει ριζικά. Μέχρι πριν δύο χρόνια, η θεραπεία της πρώιμης νόσου ήταν η νεφρεκτομή χωρίς την χορήγηση επικουρικής θεραπείας. Ωστόσο, η μελέτη KEYNOTE-564 έδειξε ότι η χορήγηση ανοσοθεραπείας με πεμπρολιζουμάμπη συνδυάστηκε με μεγαλύτερο διάστημα χωρίς υποτροπή της νόσου.

Στο Συνέδριο αυτό ανακοινώθηκαν τα ανανεωμένα αποτελέσματα μετά από παρακολούθηση 57 μηνών όπου **η επικουρική θεραπεία με πεμπρολιζουμάμπη μείωσε κατά 38% τον κίνδυνο θανάτου σε ασθενείς με διαυγοκυτταρικό καρκίνο νεφρού που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε νεφρεκτομή.**

Όπως σχολίασε και ο κύριος συγγραφέας της μελέτης Toni Choueiri από το Dana-Farber Cancer Institute που παρουσίασε τα αποτελέσματα: "η μελέτη KEYNOTE-564 είναι η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη από το 1973 που έδειξε όφελος στην συνολική επιβίωση μετά από χορήγηση επικουρικής θεραπείας στον καρκίνο του νεφρού. Οι προηγούμενες 17 τυχαιοποιημένες μελέτες πάνω στην επικουρική θεραπεία στον καρκίνο του νεφρού που συμπεριέλαβαν συνολικά πάνω από 12.000 ασθενείς δεν είχαν δείξει σημαντική βελτίωση της συνολικής επιβίωσης".

Με βάση τα αποτελέσματα της προηγούμενης ανάλυσης της μελέτης KEYNOTE-564 που έδειξε όφελος ως προς το διάστημα ελεύθερο προόδου νόσου η θεραπεία με πεμπρολιζουμάμπη έχει λάβει έγκριση από τον Νοέμβριο του 2021 για την επικουρική θεραπεία του καρκίνου νεφρού.

Η συστηματική χορήγηση επικουρικής θεραπείας με πεμπρολιζουμάμπη στον καρκίνο του νεφρού έχει ως αποτέλεσμα την τροποποίηση της θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών που υποτροπιάζουν μετά την χορήγηση της πεμπρολιζουμάμπης. Τα δεδομένα που έχουμε σήμερα για την επιλογή θεραπείας είναι ακόμα ανεπαρκή. Αυτοί οι ασθενείς διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες: στην πρώτη κατηγορία βρίσκονται οι ασθενείς που υποτροπιάζουν είτε κατά τη διάρκεια είτε εντός τριών μηνών από το πέρας της επικουρικής θεραπείας και θεωρούνται «ανθεκτικοί» στην ανοσοθεραπεία.

Η δεύτερη κατηγορία ασθενών περιλαμβάνει εκείνους που υποτροπιάζουν από τρεις έως δώδεκα μήνες μετά το τέλος της επικουρικής θεραπείας, δηλαδή παρουσιάζουν μία "πρώιμη υποτροπή". Και στις δύο περιπτώσεις η προτεινόμενη θεραπεία είναι χορήγηση αναστολέα τυροσινικής κινάσης που στοχεύει διαφορετικό μονοπάτι και λειτουργεί με διαφορετικό παθοφυσιολογικό μηχανισμό.

Στην τρίτη κατηγορία βρίσκονται οι ασθενείς που υποτροπιάζουν καθυστερημένα, μετά την πάροδο ενός έτους από το τέλος της επικουρικής θεραπείας. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να ανταποκριθούν εκ νέου στην ανοσοθεραπεία και σε αυτούς υπάρχουν πολλές θεραπευτικές επιλογές συμπεριλαμβανομένου του αναστολέα τυροσινικής κινάσης είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με ανοσοθεραπεία αλλά και του συνδυασμού ανοσοθεραπείας με νιβολουμάμπη/ιπιλιμουμάμπη.

Μεταστατικός καρκίνος

Ταυτοχρόνως, στο ίδιο συνέδριο ανακοινώθηκαν τα ανανεωμένα αποτελέσματα από τις μελέτες CheckMate-9ER και CheckMate-214 στο μεταστατικό καρκίνο νεφρού. Μετά από μία μέση παρακολούθηση 4.5 ετών της μελέτης CheckMate-9ER που συνέκρινε το συνδυασμό νιβολουμάμπης και καμποζατινίβης έναντι του αναστολέα τυροσινικής κινάσης σουνιτινίμπη, η μελέτη συνέχισε να δείχνει **όφελος ως προς τη συνολική επιβίωση από το συνδυασμό νιβολουμάμπης και καμποζατινίβης.**

Συγκεκριμένα, ο συνδυασμός νιβολουμάμπη/καμποζατινίβη συνέχισε να δείχνει όφελος ως προς το διάστημα ελεύθερο προόδου νόσου (16.4 έναντι 8.4 μήνες), τη συνολική επιβίωση (46.5 έναντι 36.0 μήνες) αλλά και υψηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης (55.7% vs 27.7%). Αντίστοιχα μετά από μία παρακολούθηση 8 ετών, η μελέτη CheckMate-214 έδειξε **συνεχιζόμενο όφελος ως προς τη συνολική επιβίωση και τη διάρκεια ανταπόκρισης από το συνδυασμό νιβολουμάμπη/ιπιλιμουμάμπη στο μεταστατικό καρκίνο νεφρού.**

Στα 8 έτη η μέση συνολική επιβίωση ήταν 52.7 μήνες με το συνδυασμό έναντι 37.8 μήνες στο άλλο σκέλος μειώνοντας κατά 28% τον κίνδυνο θανάτου.

Όπως ανέφερε στο συνέδριο ο ιατρός Nizar M. Tannir από το University of Texas MD Anderson Cancer Center που παρουσίασε τη μελέτη: "αυτά τα αποτελέσματα που αντικατοπτρίζουν τη μεγαλύτερη συνολική επιβίωση που έχει ανακοινωθεί σε μελέτη

φάσης 3 στην πρώτη γραμμή θεραπείας συνεχίζουν να υποστηρίζουν τη χρήση του συνδυασμού στους ασθενείς ενδιάμεσης και πτωχής πρόγνωσης".

Πηγές:
ΕΚΠΑ

Ειδήσεις υγείας σήμερα

Γρίπη, CoViD, RSV με σοβαρά συμπτώματα - Σχέση ιώσεων με διεισδυτικό στρεπτόκοκκο

Επιφυλάξεις ΣΦΕΕ για την άρση απαγόρευσης στις παράλληλες εξαγωγές φαρμάκων

Συνάντηση με φαρμακοβιομηχανίες

Εντοπίστηκε γονίδιο που συνδέεται με τα καρδιακά ελαττώματα στο σύνδρομο Down

iatronet.gr/article/122334/entopisthke-gonidio-poy-syndeetai-me-ta-kardiaka-elattomata-sto-syndromo-down

Εύη Ψωμιάδου 26 Ιανουαρίου 2024

Παρασκευή, 26 Ιανουαρίου 2024, 20:08

Εύη Ψωμιάδου
Υπεύθυνη Ύλης

Ερευνητές του Francis Crick Institute και του UCL εντόπισαν γονίδιο που προκαλεί καρδιακά ελαττώματα στο σύνδρομο Down.

Με μείωση της υπερδραστηριότητας του γονιδίου ανετράπησαν μερικώς αυτά τα ελαττώματα σε ποντικούς, ανοίγοντας το δρόμο για πιθανές μελλοντικές θεραπείες.

Περίπου μισά από τα παιδιά που γεννιούνται με το σύνδρομο έχουν καρδιακά ελαττώματα. Αν είναι πολύ σοβαρά μπορεί να χρειαστεί εγχείρηση υψηλού ρίσκου σύντομα μετά τη γέννηση και οι άνθρωποι συχνά πρέπει να παρακολουθούν την καρδιά τους για το υπόλοιπο της ζωής τους.

Επομένως χρειάζονται καλύτερες επιλογές και αυτό μπορεί να οδηγηθεί από γνώσεις για το ποια από τα επιπλέον 230 γονίδια στο χρωμόσωμα 21 είναι υπεύθυνα για τα καρδιακά ελαττώματα.

Στην έρευνα, που δημοσιεύτηκε στο Science Translational Medicine, η ομάδα μελέτησε καρδιές εμβρύων με το σύνδρομο και καρδιές εμβρύων ποντικών με σύνδρομο Down.

Οι ερευνητές εντόπισαν γονίδιο στο ανθρώπινο χρωμόσωμα 21 Dyrk1a, που προκαλεί γενετικά ελαττώματα όταν είναι παρόν σε 3 αντίγραφα σε μοντέλο ποντικών με το σύνδρομο.

Το γονίδιο προηγουμένως είχε συνδεθεί μα νοητική βλάβη και αλλαγές στο πρόσωπο στο σύνδρομο, αλλά ο ρόλος του στην ανάπτυξη της καρδιάς δεν ήταν γνωστός.

Επιπλέον αντίγραφο του Dyrk1a απενεργοποίησε τη δραστηριότητα των γονιδίων που χρειάζονται για τη διαίρεση των κυττάρων στην ανάπτυξη της καρδιάς και στη λειτουργία των μιτοχονδρίων Αυτές οι αλλαγές συσχετίζονταν με αποτυχία να χωρίσουν σωστά οι θάλαμοι της καρδιάς.

Φάνηκε ότι ενώ το Dyrk1a απαιτείται σε 3 αντίγραφα για να προκαλέσει καρδιακά ελαττώματα σε ποντικούς δεν αρκεί. Άλλο άγνωστο γονίδιο μπορεί επίσης να εμπλέκεται στην έναρξη των καρδιακών ελαττωμάτων στο σύνδρομο Down.

Το Dyrk1a κωδικοποιεί το ένζυμο DYRK1A. Οι ερευνητές δοκίμασαν καταστολέα DYRK1A σε ποντίκια που κυοφορούσαν έμβρυα με καρδιακά προβλήματα όπως στο σύνδρομο Down καθώς σχηματίζονταν οι καρδιές τους.

Όταν το DYRK1A καταστελλόταν, οι γενετικές αλλαγές αναστράφηκαν μερικώς και τα καρδιακά ελαττώματα στα έμβρυα ήταν λιγότερο έντονα.

Οι ερευνητές δήλωσαν ότι η έρευνα δείχνει ότι η καταστολή του DYRK1A μπορεί μερικώς να αναστρέψει αλλαγές σε καρδιές ποντικών, που υποδεικνύει ότι αυτό ενδεχομένως είναι χρήσιμη θεραπευτική μέθοδος.

Όμως στους ανθρώπους η καρδιά δημιουργείται στις πρώτες 8 εβδομάδες κύησης, πιθανόν πριν ελεγχθεί ένα μωρό για το σύνδρομο και θα ήταν πολύ νωρίς για αγωγή. Ελπίδα είναι ότι ο καταστολέας DYRK1A θα μπορούσε να έχει επίδραση στην καρδιά αργότερα στην κύηση ή ακόμα καλύτερα μετά τη γέννηση.

Ειδήσεις υγείας σήμερα

Επιφυλάξεις ΣΦΕΕ για την άρση απαγόρευσης στις παράλληλες εξαγωγές φαρμάκων

Συνάντηση με φαρμακοβιομηχανίες

Δύο εξειδικευμένες επεμβάσεις, για πρώτη φορά, στη Β' Καρδιολογική του ΑΠΘ

Βελτιωμένη διάγνωση χάρη σε νέα παγκόσμια κριτήρια

iatronet.gr/article/122331/shpsaimia-sta-paidia-veltiomenh-diagnosh-harh-se-nea-pagkosmia-krithria

Εύη Ψωμιάδου 26 Ιανουαρίου 2024

Παρασκευή, 26 Ιανουαρίου 2024, 18:53

Εύη Ψωμιάδου
Υπεύθυνη Ύλης

Η διάγνωση της σηψαιμίας στα παιδιά έχει βελτιωθεί βάσει των νέων ευρημάτων ερευνών.

Ερευνητές του University Children's Hospital Zurich ανέλυσαν με τεχνητή νοημοσύνη στοιχεία 3,5 εκατομμυρίων παιδιών με τη νόσο. Η έρευνα δημοσιεύτηκε στο JAMA.

Κάθε χρόνο περίπου 3 εκατομμύρια παιδιά παγκοσμίως πεθαίνουν από τη νόσο. Από αυτά που επιζούν από λοίμωξη σηψαιμίας, κάθε τρίτο παιδί έχει μακροχρόνιες επιπτώσεις- ορισμένες φορές σοβαρές. Εως τώρα δεν υπάρχουν κριτήρια που να βασίζονται σε αποδείξεις για τη διάγνωση στα παιδιά.

Οι ερευνητές εφάρμοσαν μεθόδους μηχανικής μάθησης για να αποκομίσουν από την ανάλυση στοιχείων κριτήρια με βάση αποδείξεις για τη διάγνωση της σηψαιμίας στα παιδιά.

Χρησιμοποίησαν τα ευρήματα για να αναπτύξουν νέο σύστημα σκορ (Phoenix Sepsis Score).

Το σύστημα σκορ δίνει τη δυνατότητα στους γιατρούς να εντοπίσουν γρήγορα και με αξιοπιστία την ένταση της οργανικής ανεπάρκειας σε παιδιά με σηψαιμία.

Ο Dr. : δήλωσε ότι τα ευρήματα είναι πολύ σημαντικά. Για πρώτη φορά υπάρχουν κριτήρια με βάση αποδείξεις, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση της έγκαιρης διάγνωσης της νόσου στο μέλλον.

Το project περιέλαβε στοιχεία από αναπτυσσόμενες χώρες στη Νότιο Αμερική, Αφρική και Ασία-πρώτη μελέτη σηψαιμίας του είδους της.

Αυτό σημαίνει ότι τα νέα κριτήρια είναι το ίδιο κατάλληλα για μικρά και μεγάλα νοσοκομεία σε διαφορετικά είδη συστημάτων περίθαλψης παντού στον κόσμο.

Ειδήσεις υγείας σήμερα

Συνάντηση με φαρμακοβιομηχανίες

Δύο εξειδικευμένες επεμβάσεις, για πρώτη φορά, στη Β' Καρδιολογική του ΑΠΘ

Οδηγίες προστασίας από τη χιονόπτωση - Τι προσέχουμε στο σπίτι και στους δρόμους

Νέα θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ασθενών με φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια

virus.com.gr/nea-therapeia-ormonikis-ypokatastasis-asthenon-me-floioepinefridiaki-aneparkeia

29 Ιανουαρίου 2024

Νέα θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης δείχνει πολλά υποσχόμενη σε κλινική μελέτη **ασθενών με φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια** καθώς μείωσε την κόπωση **κατά περίπου 10%,** βελτίωσε τη διάθεση και αύξησε τα επίπεδα ενέργειας του ασθενούς **κατά 30% σε σχέση** με την τυπική από του **στόματος ορμονική υποκατάσταση**.

Η νέα θεραπεία αναπαράγει πιο πιστά τους φυσιολογικούς κιρκάδιους και ουλτράδιους ρυθμούς της κορτιζόλης φαίνεται πως βελτιώνει τα συμπτώματα σε ασθενείς με **φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια.** Τα αποτελέσματα της σχετικής κλινικής μελέτης υπό την αιγίδα του Πανεπιστημίου του Bristol δημοσιεύτηκαν πρόσφατα, στο κορυφαίο διεθνές περιοδικό Journal of Internal Medicine.

Ειδικότερα, σε ασθενείς με φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια (π.χ. νόσο Addison ή συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων), ταχαμηλά επίπεδα της κορτιζόλης προκαλούν **χρόνια κόπωση, κατάθλιψη, μυϊκή αδυναμία, ναυτία/ εμέτους και** (δυνητικά επικίνδυνη για τη ζωή) υπόταση. Έως τώρα η αντιμετώπιση της φλοιοεπινεφριδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνει την ορμονική υποκατάσταση, και οι τρέχουσες οδηγίες που προβλέπουν την από του στόματος χορήγηση υδροκορτιζόνης, δεν κατορθώνουν να αποκαταστήσουν ικανοποιητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Μία πιθανή εξήγηση έγκειται στην αδυναμία του υπάρχοντος τρόπου ορμονικής υποκατάστασης να μιμηθεί τον φυσιολογικό ουλτράδιο ρυθμό της κορτιζόλης. Η νέα θεραπευτική πρακτική που βασίζεται στην **παλμική χορήγηση υδροκορτιζόνης** (μέσω αντλίας υποδόριας έγχυσης), είναι το αποκορύφωμα δεκαετούς έρευνας από **επιστημονική ομάδα του Πανεπιστημίου του Bristol, στο Ηνωμένο Βασίλειο**, στην οποία συμμετείχε και **ο Έλληνας ερευνητής και ιατρός Κωνσταντίνος Καλαφατάκης.**

Πορίσματα

Η θεραπεία με την αντλία μείωσε την κόπωση **κατά περίπου 10%, βελτίωσε τη διάθεση** και αύξησε **τα επίπεδα ενέργειας του ασθενούς κατά 30%** σε σχέση με την τυπική από του στόματος ορμονική υποκατάσταση. Η λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου των ασθενών αυτών αποκάλυψε επίσης μεταβολές στον τρόπο με τον οποίο ο εγκέφαλος επεξεργάζεται συναισθηματικές πληροφορίες μεταξύ των δύο θεραπευτικών προσεγγίσεων. Η **Dr Georgina Russell,** επικεφαλής συγγραφέας της μελέτης, εξήγησε ότι«Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης κορτιζόλης από το στόμα έχουν **συχνά παρενέργειες** που τους δυσκολεύουν να ζήσουν φυσιολογική ζωή. Ελπίζουμε ότι αυτή η νέα θεραπεία με τη χρήση της αντλίας θα προσφέρει μεγαλύτερη ελπίδα σε χιλιάδες ανθρώπους που έχουν επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Περίπου **το 1% του πληθυσμού του Ηνωμένου Βασιλείου θα λάβει στεροειδή** κάποια στιγμή της ζωής του, αυτά τα άτομα μπορεί να εμφανίσουν εξουθενωτικές ψυχολογικές παρενέργειες.

Αυτή η δοκιμή έδειξε ότι ακόμη και σε φυσιολογικά επίπεδα, **η λειτουργία του εγκεφάλου διαταράσσεται** και ότι πρέπει να διερευνήσουμε όχι μόνο τη δόση αλλά και το μοτίβο χορήγησης των στεροειδών για οποιοδήποτε είδος θεραπείας με στεροειδή».

Από την πλευρά του ο **Dr Κωνσταντίνος Καλαφατάκης, συνεπικεφαλής συγγραφέας της μελέτης**, επίτιμος πλέον ερευνητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Bristol και Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικών Νευροεπιστημών της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Queen Mary του Λονδίνου επεσήμανε ότι «Τα ευρήματα της έρευνας αυτής, σε προηγούμενων κλινικών μελετών μας, υπόσχονται **καλύτερη ποιότητα ζωής** σε ασθενείς που χρήζουν θεραπείας υποκατάστασης με υδροκορτιζόνη (κορτιζόλη) και ανοίγουν νέους ορίζοντες στην κατανόηση του τρόπου εμπλοκής της κορτιζόλης σε **μία σειρά νευρολογικών και ψυχιατρικών νοσημάτων,** στη βελτίωση της θεραπευτικής νοσημάτων που βασίζονται στη χρήση συνθετικών γλυκοκορτικοειδών, ενώ ενθαρρύνουν την περεταίρω ανάπτυξη του κλάδου της χρονοβιολογίας και χρονοφαρμακολογίας.»