

ICI İLİŞKİLİ MİYOZİT, MİYOKARDİT, MG VE ÖRTÜŞME SENDROMLARI: FAERS ANALİZİ

Buğra Han Esen¹, Nazan Demir², Bahadır Köylü², Cevat İteriş Kıkılı², Fatih Kemik², Deniz Tural², Şahin Laçın², Şeyda Gündüz², Didem Tunalı², Fatih Selçukbiricik²

¹Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (immune checkpoint inhibitors; ICI), miyokardit, miyozit ve miyastenia gravis (MG) gibi nadir fakat ölümcül olabilen immün ilişkili advers olaylara (immune-related adverse events; irAE) neden olabilir. Bu çalışmada FAERS verileriyle ir-miyokardit, ir-miyozit ve ir-MG için risk faktörleri ile örtüşme sendromunu (≥ 2 eşzamanlı irAE) belirlemek amaçlandı.

Yöntem: FAERS'te 1 Ocak 2015–30 Eylül 2025 dönemindeki bildirimler analiz edildi. FDA önerilerine göre deduplikasyon sonrası 14.864.861 benzersiz kayıt elde edildi. Birincil şüpheli ilaç olarak ICI bildirilen 187.347 olgu dahil edildi. irAE'ler MedDRA v28.1 tercihli terim (PT) kümeleriyle tanımlandı. ir-miyokardit, ir-miyozit, ir-MG ve örtüşme sendromu için çok değişkenli lojistik regresyon ile OR ve %95 GA hesaplandı. Ayrıca örtüşme sendromu gelişimi için ek bir model oluşturuldu.

Bulgular: 187.347 ICI ilişkili bildirim arasında 3.168 ir-miyokardit, 2.089 ir-miyozit ve 1.331 ir-MG olgusu saptandı. ≥ 65 yaş, üç irAE için de bağımsız risk faktörüydü (OR aralığı 1,93–2,85; tümü $p < 0,001$). Erkek cinsiyet yalnızca ir-miyozit ile ilişkiliydi (OR 1,31; $p < 0,001$). Primer tümör odağı olarak deri kanseri (akciğer kanserine kıyasla) üç irAE için de daha yüksek olasılıkla ilişkiliydi (OR aralığı 1,76–2,30; tümü $p < 0,001$). Rejim karşılaştırmalarında anti-PD-1 monoterapiye göre anti-PD-L1 monoterapi daha düşük riskle ilişkiliydi (OR aralığı 0,62–0,80; p aralığı $< 0,001$ – $0,002$) ve anti-CTLA-4 monoterapi en belirgin azalmayı gösterdi (OR aralığı 0,13–0,30; tümü $p < 0,001$). Buna karşılık anti-PD-1+anti-LAG-3 kombinasyonu üç irAE için de belirgin risk artışıyla ilişkiliydi (OR aralığı 2,06–4,13; p aralığı $< 0,001$ – $0,003$). Örtüşme sendromunda (≥ 2 eşzamanlı irAE) ≥ 65 yaş riski artırdı (OR 1,60; $p < 0,001$); deri (OR 1,64; $p < 0,05$) ve ürogenital (OR 1,55; $p < 0,05$) artmış riskle ilişkiliydi. Örtüşme için anti-PD-1 monoterapiye göre anti-PD-L1 monoterapi (OR 0,67; $p = 0,002$) ve anti-CTLA-4 monoterapi (OR 0,15; $p = 0,002$) daha düşük, anti-PD-1+anti-LAG-3 ise daha yüksek olasılıkla ilişkiliydi (OR 2,48; $p = 0,003$).

Sonuç: Nöromüsküler-kardiyak irAE örtüşme fenotipleri özellikle ileri yaşta daha sık görülmektedir. Özellikle kombinasyon ICI rejimleri yüksek risk ile ilişkili olup, erken ve multidisipliner değerlendirme klinik sonuçları iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler : Immune Checkpoint Inhibitors, Myocarditis, Myositis, Myasthenia Gravis, Pharmacovigilance

Resimler :

Resim Açıklaması: Şekil 2b. ICI ilişkili olgularda örtüşme sendromu (≥ 2 eşzamanlı irAE) gelişimini, tek irAE gelişen olgulara kıyasla değerlendiren çok değişkenli lojistik regresyon orman grafiği.

