

[P-003]

İmmünoterapilere bağılı tiroid disfonksiyonu: tek merkez deneyimi

Erkan Özcan, İvo Gökmen, Fahri Akgöl

Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne

Amaç: Tiroid disfonksiyonu (TD), PD-1/PD-L1 blokajı ile tedavi edilen hastalarda %10' a varan insidans ile en yaygın yan etkilerden biridir. Çalışmamızda, immün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) kullanımı sonrası TD gelişen hastaların özelliklerini ve disfonksiyonun başlangıcına kadar geçen sürenin disfonksiyon tipi ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalında 2014-2021 yılları arasında ICI kullanımı sonrası TD gelişen hastalar çalışmaya alındı. Hastaları hipotiroidi ve hipertiroidi olarak 2 temel gruba ayırdık. Tiroid disfonksiyonunun başlangıçta hipertiroidi ile prezente olması ve bir süre sonra spontan ötiroidi veya kalıcı hipotiroidi gelişmesi tiroidit olarak tanımlandı ve kalıcı hipotiroidi gelişen hastalar hipotiroidi grubu içine dahil edildi. TD gelişim süresini, hastaların disfonksiyon derecesini inceledik. Ayrıca disfonksiyon tipi ile hastaların diğer verileri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını inceledik.

Bulgular: 49 hasta çalışmaya alındı. Median yaş 61 saptandı (IQR 55-65). Hastaların 14' ü (28.6%) kadındı. 36'sına (73.5%) hipotiroidi, 13'üne (26.5%) hipertiroidi tanısı konuldu. Hipotiroidi grubuna dahil edilen hastaların 16'sının başlangıçta hipertiroidi ile prezente olduğu ve bu hastalarda sonradan kalıcı hipotiroidi geliştiği saptandı (tiroidit). Tiroidit hastalarında kalıcı hipotiroidi gelişme süresi median 53 (19-125) gün saptandı. Hipertiroidi gelişimi 5.kür ve öncesinde daha sık saptandı ve hipotiroidi gelişimine göre daha istatistiksel olarak daha anlamlı idi ($p=0.03$). Hastalar tanı anı durumlarına göre tiroidit, hipotiroidi ve hipertiroidi olarak 3 gruba ayrıldıklarında disfonksiyon gelişme süreleri sırasıyla median olarak 1.97 ay, 4.88 ay ve 2.1 ay saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.17$). 38 hastada (%77.6) grade 1, 11 hastada (%22.4) grade 2 fonksiyon bozukluğu saptandı. Grade 3 veya daha yüksek tiroid disfonksiyonu ile başvuran hasta yoktu.

Sonuç: Tiroidit de olsa hipertiroidi ile prezentasyon özellikle ilk kürlerde ortaya çıkmaktadır. ICI alan hastalarda özellikle ilk 6 ay sıkı tiroid fonksiyon takibi yapılmalıdır. TD her ne kadar sık bir yan etki olsa da genellikle düşük dereceli olarak ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: tiroid, isfonksiyon, immünoterapi

Grupların disfonksiyon gelişme sürelerinin karşılaştırılması

	Thyroiditis	Hypothyroidism	Hyperthyroidism	P value
Thyroid dysfunction development time (months) (median)	1.97	4.88	2.10	0.177

Tablo 3. Grupların disfonksiyon gelişme sürelerinin karşılaştırılması

Hipotiroidi ve hipertiroidi gruplarının kıyaslanması

	Hypothyroid group (n=36)	Hyperthyroid group (n=13)	p value
Age (median) (IQR)			
<61 years	19 (52.8%)	6 (46.2%)	0.75
>61 years	17 (47.2%)	7 (53.8%)	
Gender			
Female	12 (33.3%)	2 (15.4%)	0.30
Male	24 (66.7%)	11 (84.6%)	
Diagnosis			
Lung	14 (38.9%)	7 (53.8%)	
GIS	4 (11.1%)	0 (0%)	
RCC	4 (11.1%)	1 (7.7%)	
Melanoma	3 (8.3%)	1 (7.7%)	
Bladder	5 (13.9%)	2 (15.4%)	
HCC	3 (8.3%)	0 (7.7%)	
Head and Neck	3 (8.3%)	2 (15.4%)	
Drugs			
Pembrolizumab	13 (36.1%)	3 (23.1%)	
Nivolumab	8 (22.2%)	2 (15.4%)	
Durvalumab	6 (16.7%)	5 (38.5%)	
Atezolizumab	4 (11.1%)	1 (7.7%)	
Cemiplimab	2 (5.6%)	0 (0%)	
Other	3 (8.3%)	2 (15.4%)	
Treatment line			
1.Line	22 (61.1%)	10 (76.9%)	0.50
Subsequent line	14 (38.9%)	3 (23.4%)	
Median course of treatment			
≤5 courses	14 (38.9%)	10 (76.9%)	0.03
>5 courses	22 (61.1%)	3 (23.4%)	
Thyroid dysfunction development time (months) (median)	2.8 (0.7-10.63)	2.03 (1.35-3.1)	0.65
History of pre-treatment TKI use			
Yes	4 (11.1%)	1 (7.7%)	0.73
No	32 (88.9%)	12 (92.3%)	
Clinical manifestation of thyroid dysfunction			
Subclinical	30 (83.3%)	11 (84.6%)	0.90
Overt	6 (16.7%)	2 (15.4%)	
Degree of thyroid dysfunction			
Grade 1	28 (77.8%)	10 (76.9%)	0.95
Grade 2	8 (22.2%)	3 (23.1%)	
Grade 3 and above	0 (0%)	0 (0%)	

Tablo 1. Hipotiroidi ve hipertiroidi gruplarının kıyaslanması.