

Utrata magnezu związana z przeciwciałem skierowanym przeciwko receptorowi naskórkowego czynnika wzrostu u chorych na raka jelita grubego: badanie prospektywne

Magnesium wasting associated with epidermal-growth-factor receptor-targeting antibodies in colorectal cancer: a prospective study

Lancet Oncol 2007; 8,5 :387-94

Sabine Tejpar, Hubert Piessevaux, Kathleen Claes, Patricia Piront, Joost G J Hoenderop, Chris Verslype, Eric Van Cutsem

Streszczenie

Założenia Wstępne wyniki sugerują, że u chorych na raka jelita grubego, leczonych przeciwciałami skierowanymi przeciwko receptorowi naskórkowego czynnika wzrostu (*epidermal-growth-factor receptor* - EGFR) następuje utrata magnezu. Mechanizm tego niepożądanego efektu prowadzonego leczenia jest nieznan, oraz niejasne jest, dlaczego pojawia się u tych pacjentów. Naszym celem była ocena częstości występowania, charakterystyka oraz określenie czynników predykcyjnych dla utraty magnezu podczas leczenia przeciwciałami anty-EGFR, jak również poznanie patofizjologii tego zjawiska.

Metody W grupie 98 chorych na raka jelita grubego, leczonych przeciwciałami skierowanymi przeciwko EGFR ze skojarzeniem z chemioterapią lub bez, prospektywnie ocenialiśmy stężenie magnezu w surowicy krwi. Od początku pomiarów poziom tego jonu obniżał się w czasie. U 35 pacjentów określano wydalanie magnezu z 24-godzinnej zbiórki moczu. W podgrupie chorych (n=5) wykonano dożylny test obciążenia magnezem. Grupę kontrolną stanowiło 16 pacjentów, których poddawano jedynie chemioterapii. Protokół tego badania klinicznego sporządzono przed rozpoczęciem próby, ale ponieważ miało ono charakter nieinterwencyjny - nie zarejestrowano go formalnie.

Wyniki Obniżanie się poziomu magnezu w surowicy krwi stwierdzono u 95 (97%) chorych w czasie leczenia przeciwciałem anty-EGFR, w porównaniu z pomiarem wyjściowym. Spadek średniego stężenia tego jonu w surowicy krwi podczas terapii przeciwciałem ze skojarzeniem z chemioterapią lub bez skojarzenia był znacząco większy w porównaniu z grupą leczoną samymi cytostatykami (-0,00157 mmol/l/dobę, SD 0,00162 [95% CI -0,00191 do -0,00123] w porównaniu z 0,00014 mmol/l/dobę, SD 0,00076 [-0,00026 do 0,00055]; (test *t* p<0,0001). Analiza 24-godzinnej zbiórki moczu oraz test obciążenia magnezem pokazały defekt w nerkowej reabsorpcji tego pierwiastka.

Wnioski Przeciwciała hamujące EGFR upośledzają nerkową zdolność zatrzymywania magnezu, prowadząc do hipomagnezdemii u większości pacjentów. Przyszłe badania powinny być ukierunkowane na poznanie tych efektów terapii celowanej. Nasze badanie sugeruje, że kluczową rolę w regulacji homeostazy magnezowej odgrywa szlak sygnałowy EGFR.