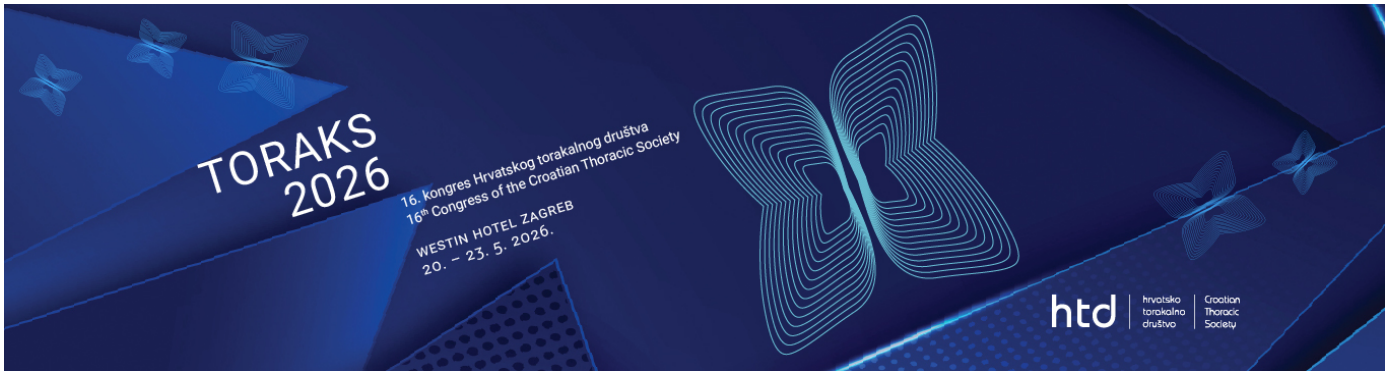


ULOGA CRIJEVNOG MIKROBIOMA U MODULACIJI IMUNOTERAPIJSKOG ODGOVORA – IMPLIKACIJE ZA JAVNU LJEKARNU I RACIONALNU PRIMJENU PROBIOTIKA

PAVLICA V.[1]

[1] Zdravsvena ustanova Farmacia, ZAGREB, Croatia
Ekspertni centar

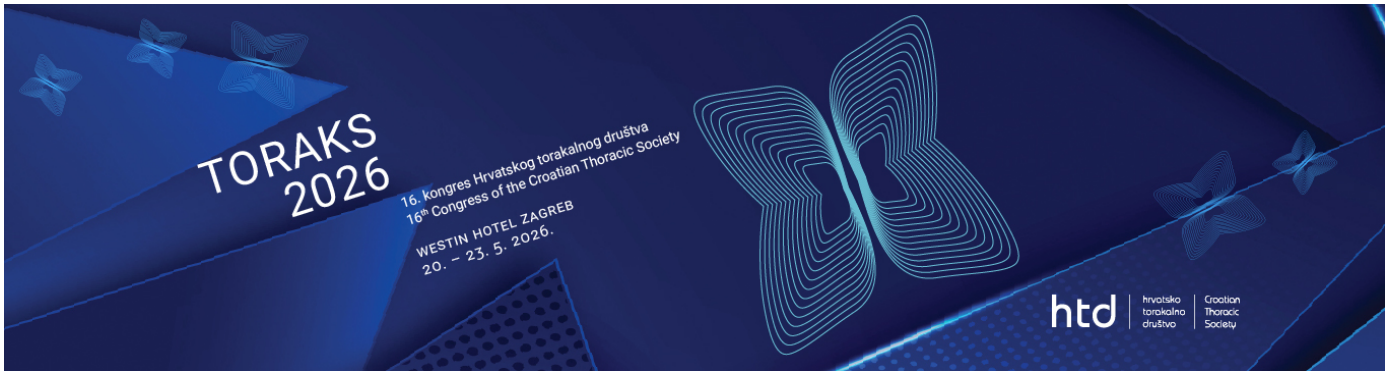
Objective:

Cilj:

Crijevni mikrobiom sve se više prepoznaje kao važan regulator antitumorskog imunosnog odgovora i potencijalni prediktivni biomarker učinkovitosti imunoterapije inhibitorima imunoloških kontrolnih točaka. Cilj rada bio je sustavno analizirati dostupne kliničke i translacijske dokaze o povezanosti sastava crijevne mikrobiote s terapijskim odgovorom i toksičnostima imunoterapije te procijeniti implikacije za farmaceutsku skrb u javnoj ljekarni, osobito u kontekstu racionalne primjene probiotičkih pripravaka.

Metode:

Proveden je sustavni pregled literature prema unaprijed definiranoj metodologiji. Pretražene su baze



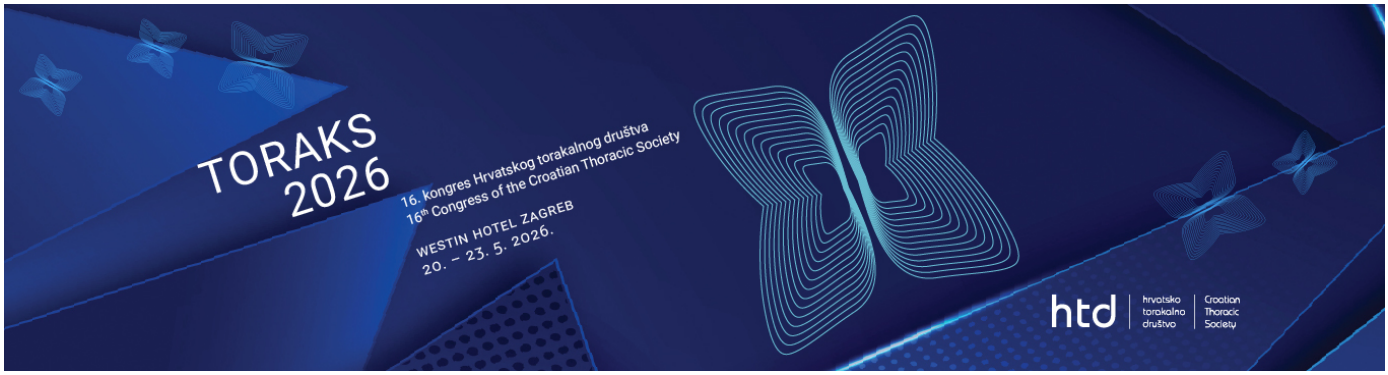
PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science i Cochrane Library za razdoblje 2018.–2026. godine, uz dodatnu analizu registriranih kliničkih ispitivanja u bazi ClinicalTrials.gov. Uključena su randomizirana i nerandomizirana klinička istraživanja, translacijske studije te sustavni pregledi koji su procjenjivali utjecaj crijevnog mikrobioma i mikrobiomskih intervencija na ishode imunoterapije. Studije su odabrane prema unaprijed definiranim kriterijima uključenja koji su obuhvaćali odrasle onkološke bolesnike liječene inhibitorima PD-1/PD-L1 ili CTLA-4 te ishode poput terapijskog odgovora, preživljenja bez progresije bolesti i imunološki posredovanih nuspojava.

Rezultati:

Inicijalne translacijske studije Routy i sur. (Science, 2018), Gopalakrishnan i sur. (Science, 2018) te Matson i sur. (Science, 2018) pokazale su da veća raznolikost crijevnog mikrobioma i prisutnost bakterijskih rodova poput *Akkermansia muciniphila* i *Bifidobacterium spp.* značajno koreliraju s boljim odgovorom na imunoterapiju i duljim preživljenjem bez progresije bolesti. Naknadna prospektivna klinička istraživanja transplantacije fekalne mikrobiote ukazuju na mogućnost prevladavanja primarne i sekundarne rezistencije na inhibitore imunoloških kontrolnih točaka, uz poboljšanu aktivaciju citotoksičnih T-limfocita i modulaciju tumorskog mikrookruženja. Disbioza povezana s primjenom antibiotika, malnutricijom i kroničnom upalom identificirana je kao negativan prognostički čimbenik. Unatoč potencijalnim imunomodulatornim učincima, dokazi o standardiziranoj primjeni komercijalnih probiotičkih pripravaka i dalje su ograničeni zbog heterogenosti sojeva, doza i trajanja primjene. U praksi javne ljekarne uočava se porast samoinicijativne uporabe probiotika među onkološkim bolesnicima.

Zaključak:

Crijevni mikrobiom predstavlja perspektivni prediktivni biomarker i potencijalnu terapijsku metu u personalizaciji imunoterapije. Potrebna su klinička istraživanja radi definiranja standardiziranih



mikrobiomskih intervencija i jasnih kliničkih preporuka za primjenu probiotika. Farmaceut u javnoj ljekarni ima ključnu ulogu u edukaciji bolesnika, procjeni indikacija, sprječavanju neracionalne uporabe dodataka prehrani te integraciji farmaceutske skrbi u multidisciplinarni onkološki pristup.