



# ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΟΣΟΜΕΣΟΛΑΒΟΥΜΕΝΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ ΕΠΑΓΩΜΕΝΗ ΑΠΟ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ Anti – PD – 1

ΤΣΑΚΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ<sup>1</sup>, ΚΑΛΟΠΗΤΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ<sup>1</sup>, ΑΡΒΑΝΙΤΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ<sup>1</sup>, ΤΣΙΑΜΗΤΡΟΣ ΣΤΕΦΑΝΟΣ<sup>1</sup>, ΡΑΦΑΗΛΙΔΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ<sup>2</sup>, ΓΕΡΜΑΝΙΔΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ., ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ  
<sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ Α.Π.Θ., ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η χρήση αναστολέων σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού (ICIs) βρίσκεται πλέον στη πρώτη γραμμή στη θεραπεία του καρκίνου. Η ευρεία χρήση τους είχε σαν συνέπεια και την αύξηση της επίπτωσης των ανοσομεσολαβούμενων ΑΕ. Η εμφάνιση ανοσομεσολαβούμενης χολαγγειίτιδας είναι εξαιρετικά σπάνια ΑΕ.

Σκοπός : Η παρουσίαση της κλινικής περίπτωσης ασθενούς με ανοσομεσολαβούμενη χολαγγειίτιδα μετά από χορήγηση anti-PD-1

Περιγραφή περίπτωσης: Γυναίκα 43 ετών προσέρχεται με ίκτερο και ναυτία και επιγαστραλγία. Πρόκειται για ασθενή με ιστορικό χειρουργηθέντος καρκίνου του μαστού, για τον οποίο είχε λάβει θεραπεία με anti-PD-1. Από τον εργαστηριακό έλεγχο είχε τρανσαμινασαιμία και αύξηση χολοστατικών ενζύμων, ενώ από τον υπέρηχο άνω κοιλίας είχε διάταση ενδο και εξωηπατικών χολαγγείων. Στα πλαίσια της διαφορικής διάγνωσης της οξείας χολαγγειίτιδας, εστάλη πλήρης έλεγχος για λιθίαση, ιογενείς ηπατίτιδες, IgG4 χολαγγειίτιδα και κακοήθεια, ο οποίος ήταν αρνητικός. Η MRCP ανέδειξε διάταση των ενδοηπατικών χολαγγείων και του κοινού χοληδόχου πόρου και στη συνέχεια επιμήκης στένωση μήκους 4cm. Έγινε εμπειρική χορήγηση κορτικοστεροειδών, με άμεση κλινική και εργαστηριακή βελτίωση.

Συμπέρασμα : Με την αυξημένη χρήση, των ICIs στη θεραπεία του καρκίνου, αύξηση υπάρχει και στην επίπτωση των ανοσομεσολαβούμενων ΑΕ. Περιγράφεται η κλινική περίπτωση ασθενούς με οξεία χολαγγειίτιδα, μετά από χορήγηση anti-PD-1. Η διάγνωση τέθηκε εξ αποκλεισμού και η ασθενής βελτιώθηκε σημαντικά μετά από εμπειρική χορήγηση κορτικοστεροειδών.

## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Τσάκου Αγγελική  
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ  
Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ., ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ  
gastro.ahpa@gmail.com  
Τηλ. 2313303156

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει πλέον εδραιωθεί η χρήση αναστολέων των σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού (ICIs) στη θεραπεία του καρκίνου. Πρόκειται για μονοκλωνικά αντισώματα που αποκλείουν ειδικά σημεία ελέγχου, επιτρέποντας την ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων έναντι των καρκινικών κυττάρων.

Η αυξανόμενη χρήση τους οδήγησε ωστόσο και σε αντίστοιχη αύξηση της επίπτωσης των ανοσομεσολαβούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (immune-mediated AEs). Περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται με τη χρήση συνδυαστικής θεραπείας με anti-CLTA-4 και anti-PD-L1, ενώ στη μονοθεραπεία με anti-PD-1, καταγράφεται το χαμηλότερο ποσοστό ΑΕs.

Πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η πνευμονίτιδα, η κολίτιδα, η ηπατίτιδα, ο κνησμός και ο υποθυρεοειδισμός. Η εμφάνιση ανοσομεσολαβούμενης χολαγγειίτιδας αποτελεί ιδιαίτερα σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια

## ΣΚΟΠΟΣ

Παρουσιάζεται η κλινική περίπτωση ασθενούς με εκδήλωση ανοσομεσολαβούμενης χολαγγειίτιδας επαγόμενη από χορήγηση του anti-PD-1 αντισώματος, Pembrolizumab

## REFERENCES

1. Taherian, M., et al. (2022). "Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Hepatic Injury: A Clinicopathologic Review." *Journal of clinical and translational pathology* 2(3): 83-90.
2. Remash, D., et al. (2021). "Immune checkpoint inhibitor-related hepatotoxicity: a review." *World Journal of Gastroenterology* 27(32): 5376.
3. Pi, B., et al. (2021). "Immune-related cholangitis induced by immune checkpoint inhibitors: a systematic review of clinical features and management." *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 33(Suppl 1): e858.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα 43 ετών προσέρχεται λόγω εμφάνισης ίκτερου από 24ώρου, με συνοδό αίσθημα ναυτίας και επιγασταλγίας, χωρίς εμφάνιση εμπύρετου. Πρόκειται για ασθενή με διηθητικό καρκίνωμα μαστού για το οποίο είχε υποβληθεί αρχικά σε νεοεπικουρική θεραπεία με συνδυασμό ανοσοθεραπείας με χημειοθεραπεία, στη συνέχεια σε χειρουργική εκτομή του όγκου και έπειτα σε ακτινοθεραπεία συνδυαστικά με επικουρική ανοσοθεραπεία με Pembrolizumab. Αναφέρεται επίσης επεισόδιο ήπιας αλιθιασικής παγκρεατίτιδας προ 9μήνου, η οποία έπειτα από διερεύνηση είχε αποδοθεί στην ανοσοθεραπεία.

Εργαστηριακά παρουσίαζε τρανσαμινασαιμία, αύξηση των χολοστατικών ενζύμων και αύξηση των δεικτών φλεγμονής. Διενεργήθηκε υπερηχογράφημα άνω κοιλίας, το οποίο ανέδειξε διάταση των ενδοηπατικών χολαγγείων και του κοινού χοληδόχου πόρου, χωρίς παρουσία χολικής λάσπης ή λιθίασης. Βάσει των ανωτέρω τέθηκε η διάγνωση της οξείας χολαγγειίτιδας. Στο πλαίσιο διερεύνησης έγινε MRCP-MRI άνω κοιλίας, στην οποία περιγράφεται διάταση των ενδοηπατικών χολαγγείων και διάταση του κοινού χοληδόχου πόρου και στη συνέχεια περιοχή στένωσης μήκους 4εκ με πάχυνση και εμπλουτισμό τοιχώματος, χωρίς παρουσία υλικού εντός αυτού, χωρίς παθολογικούς λεμφαδένες στη πύλη του ήπατος και φυσιολογική απεικόνιση παγκρέατος.

Διαφοροδιαγνωστικά, εστάλη πλήρης έλεγχος για ιογενείς ηπατίτιδες, ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοφαιρινών, ANA, ASMA, IgG4 ορού, τα οποία ήταν όλα εντός των φυσιολογικών ορίων. Επίσης αρνητικοί ήταν και οι καρκινικοί δείκτες CEA, CA19-9.

Έγινε εμπειρική χορήγηση πρεδνιζολόνης σε δόση 1mg/kg ΒΣ. Η ασθενής εμφάνισε άμεση κλινική και εργαστηριακή ανταπόκριση με πτώση των παθολογικών τιμών της ηπατικής βιοχημείας κατά 50% τις πρώτες 72ώρες και ύφεση της κοιλιαλγίας.

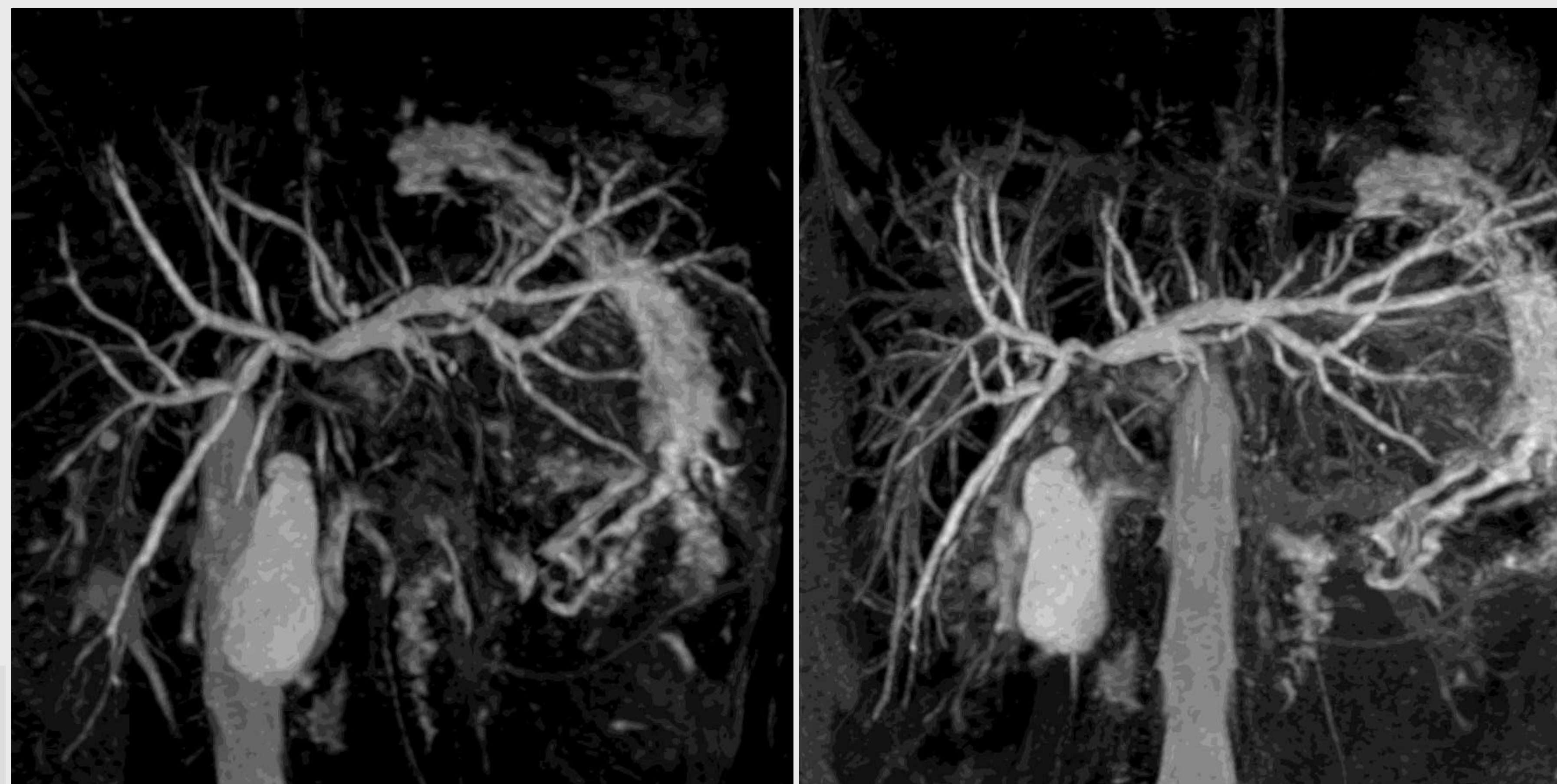


Figure 1 & 2 : 3D Ανασυνθέσεις σε βαριά T2 ακολουθία .

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η αυξημένη χρήση ICIs έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της επίπτωσης των ανοσομεσολαβούμενων ΑΕs. Η σκληρυντική χολαγγειίτιδα αποτελεί ιδιαίτερα σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια των anti-PD-1 αντισωμάτων, με επίπτωση <1%.

Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς με χειρουργηθέν διηθητικό καρκίνωμα μαστού, υπό ανοσοθεραπεία με Pembrolizumab που προσήλθε με κλινική εικόνα οξείας χολαγγειίτιδας.

Έγινε η διάγνωση της οξείας σκληρυντικής χολαγγειίτιδας επαγόμενη από anti-PD-1 με βάσει την απεικονιστική εικόνα και μετά από αποκλεισμό άλλων συχνότερων αιτιών. Ακολούθως έγινε έναρξη θεραπείας με κορτικοστεροειδή, έπειτα από την οποία παρατηρήθηκε άμεση κλινική και εργαστηριακή ανταπόκριση.