

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΟΠΙΚΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΥ ΟΥΡΟΘΗΛΙΑΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΑΝΩΤΕΡΗΣ ΟΥΡΟΦΟΡΟΥ ΟΔΟΥ ΜΕ PD-L1+ ΕΚΦΡΑΣΗ ΣΕ ΕΜΒΟΛΙΣΜΟ ΤΡΟΦΟΦΟΡΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΣ ΚΑΙ ΒΡΑΧΥΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ PEMBROLIZUMAB

Νάση Δ.^{1,2}, Μπακογεώργος Μ.Α.^{1,2}, Ραμφίδης Β.^{1,2,3}, Παπαφίλη Α.^{1,2}, Τσαγκούλη Σ.^{1,2}, Καράμπελας Η.^{1,2}, Μαριόλη Α.^{1,2}, Κυριάκου Γ.², Συρίγος Κ.¹

¹ Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝΘΑ «Η Σωτηρία», ΕΚΠΑ, ²Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, ³Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Άνδρας διαγνώσθηκε σε ηλικία 87 ετών με ανεξάιρετο ουροθηλιακό καρκίνωμα δεξιάς νεφρικής πυέλου με επέκταση στο δωδεκαδάκτυλο και διογκωμένους περιοχικούς λεμφαδένες. Λόγω συννοσηρότητας έλαβε Pembrolizumab, αφού είχε CPS PharmaDx^{kit} score:20, μετά από εμβολισμό του τροφοφόρου αγγείου του όγκου. Παρά τη χορήγηση του Pembrolizumab μόνο για 7 εγχύσεις, παρουσίασε πρόοδο νόσου 22 μήνες μετά τη διάγνωση και 13 μήνες μετά τη διακοπή της ανοσοθεραπείας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ

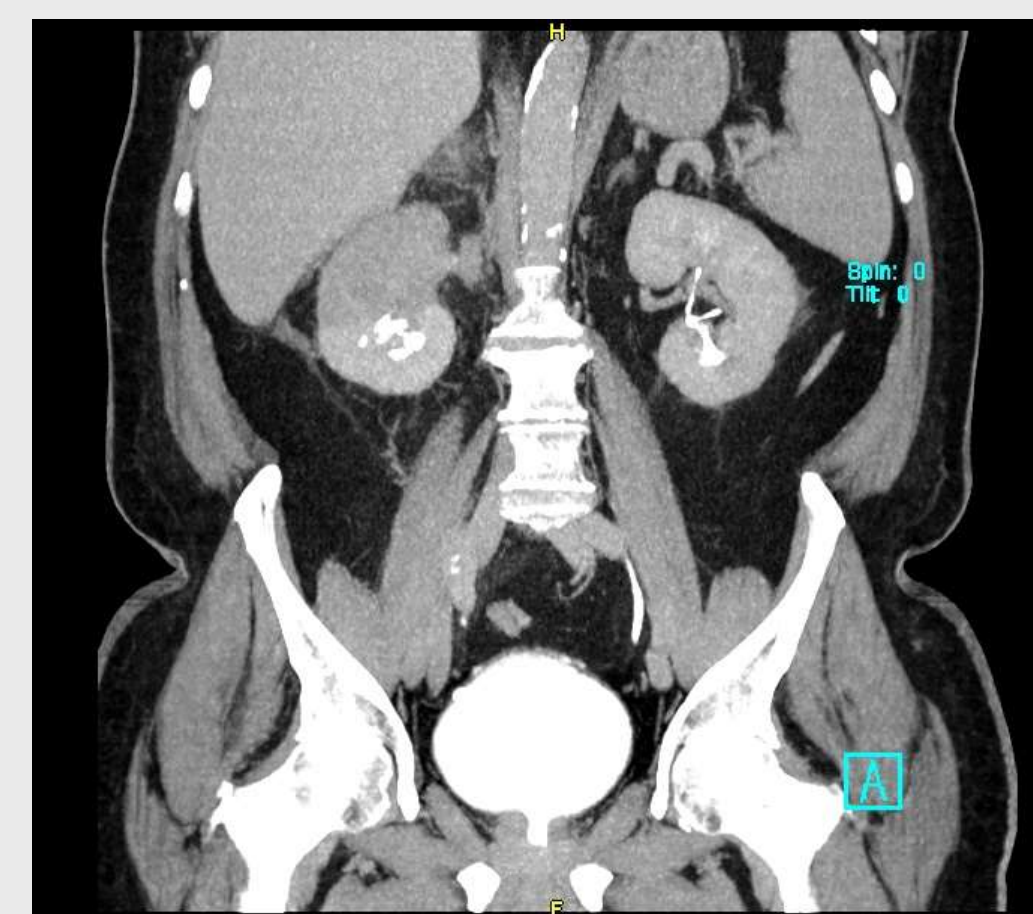
• Η ανοσοθεραπεία αποτελεί πλέον θεραπευτική επιλογή 1^{ης} γραμμής σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνωμα, με αυξημένη έκφραση PD-L1 που δεν είναι υποψήφιοι για χημειοθεραπεία. Τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της σε καρκινώματα της ανώτερης ουροφόρου οδού είναι αντικρουόμενα.
• Παρουσιάζουμε την μακροχρόνια ανταπόκριση ασθενούς σε μικρής διάρκειας χορήγηση Pembrolizumab.

ΜΕΘΟΔΟΣ-ΑΣΘΕΝΗΣ

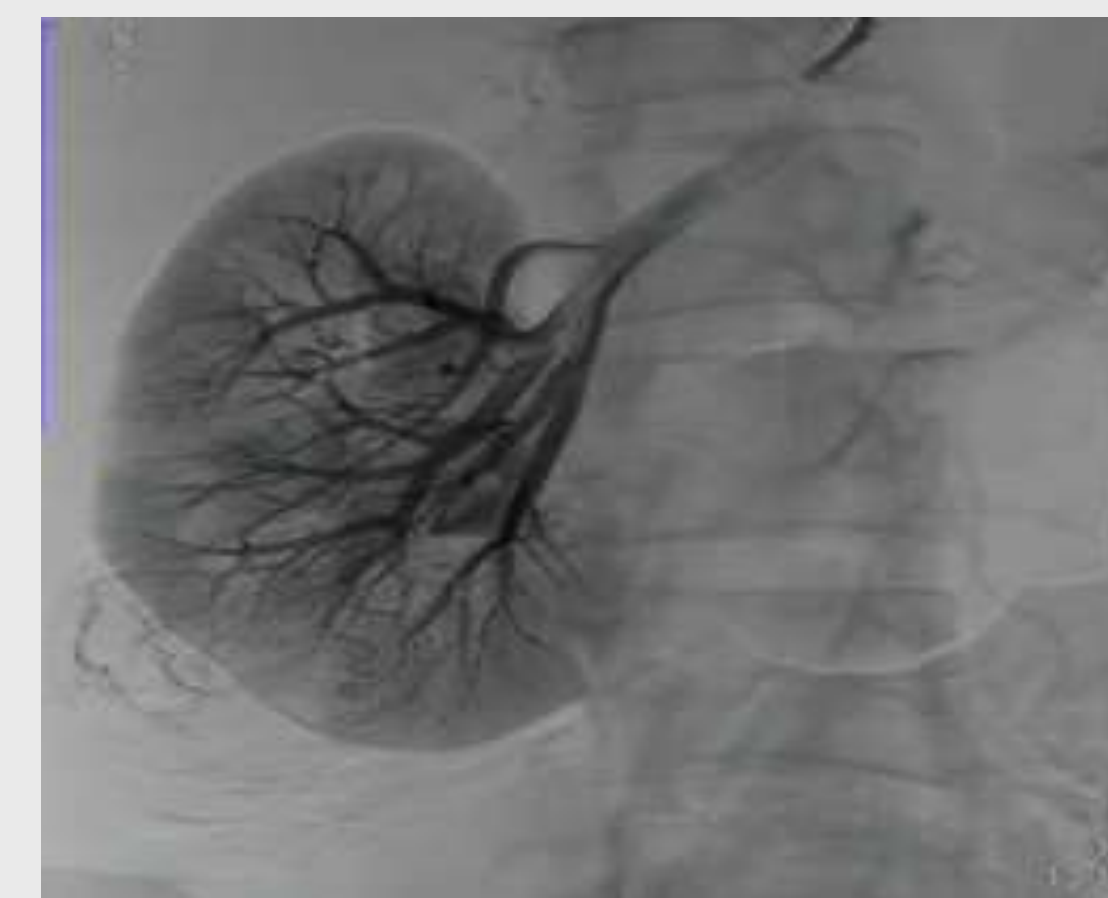
Άνδρας, 89 ετών, διαγνώσθηκε προ 2ετών λόγω αιματουρίας, με τοπικά προχωρημένο ουροθηλιακό καρκίνωμα νεφρικής πυέλου με επέκταση στο δωδεκαδάκτυλο και στους περιοχικούς λεμφαδένες [cT4N+M0], με CPS PharmaDx^{kit} score:20 (Εικ.1). Αρχικά υποβλήθηκε σε εμβολισμό τροφοφόρου αρτηρίας (Εικ.2). Λόγω PS:2, καρδιαγγειακής συννοσηρότητας, βαρνηκότητας και μέτριας νεφρικής ανεπάρκειας αποφασίσθηκε η θεραπεία με Pembrolizumab. Έλαβε 6 εγχύσεις μέχρι και 8 μήνες μετά τη διάγνωση με ενδιάμεση απεικονιστική ανταπόκριση (στους 3 μήνες: πλήρης υποχώρηση των διογκωμένων λεμφαδένων και μερική ανταπόκριση στον νεφρικό όγκο) και απουσία υποτροπής της αιματουρίας. Η θεραπεία διακόπηκε αυτοβούλως λόγω πανδημίας Covid-19 και έλαβε άλλη μία έγχυση 13 μήνες μετά τη διάγνωση. Ωστόσο, λόγω διαρροϊκού συνδρόμου που αποδόθηκε τελικά σε γενικευμένη μυκητιασική βλεννογονίτιδα - μετά από ενδοσκοπικό έλεγχο και λήψη βιοψιών- αλλά και κόπωσης grade 2-3, η ανοσοθεραπεία διακόπηκε οριστικά.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

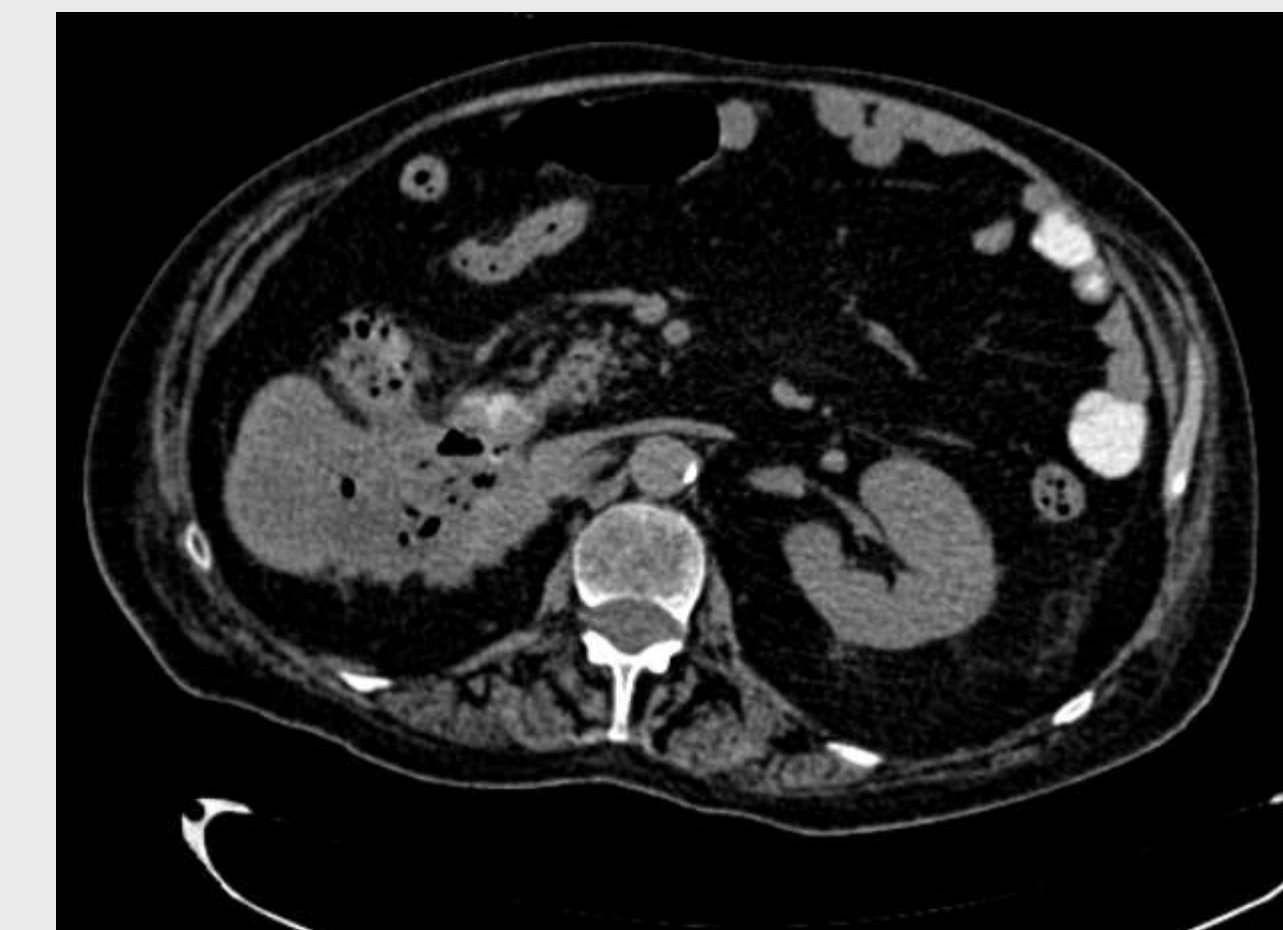
Ο ασθενής εμφάνισε τοπικο-περιοχική επιδείνωση με επέκταση κατά συνέχεια ιστού στο ήπαρ 22 μήνες μετά τη διάγνωση (Εικ.3), παρά το γεγονός ότι έλαβε μόνο 7 εγχύσεις Pembrolizumab σε διάστημα 12 μηνών από τη διάγνωση.



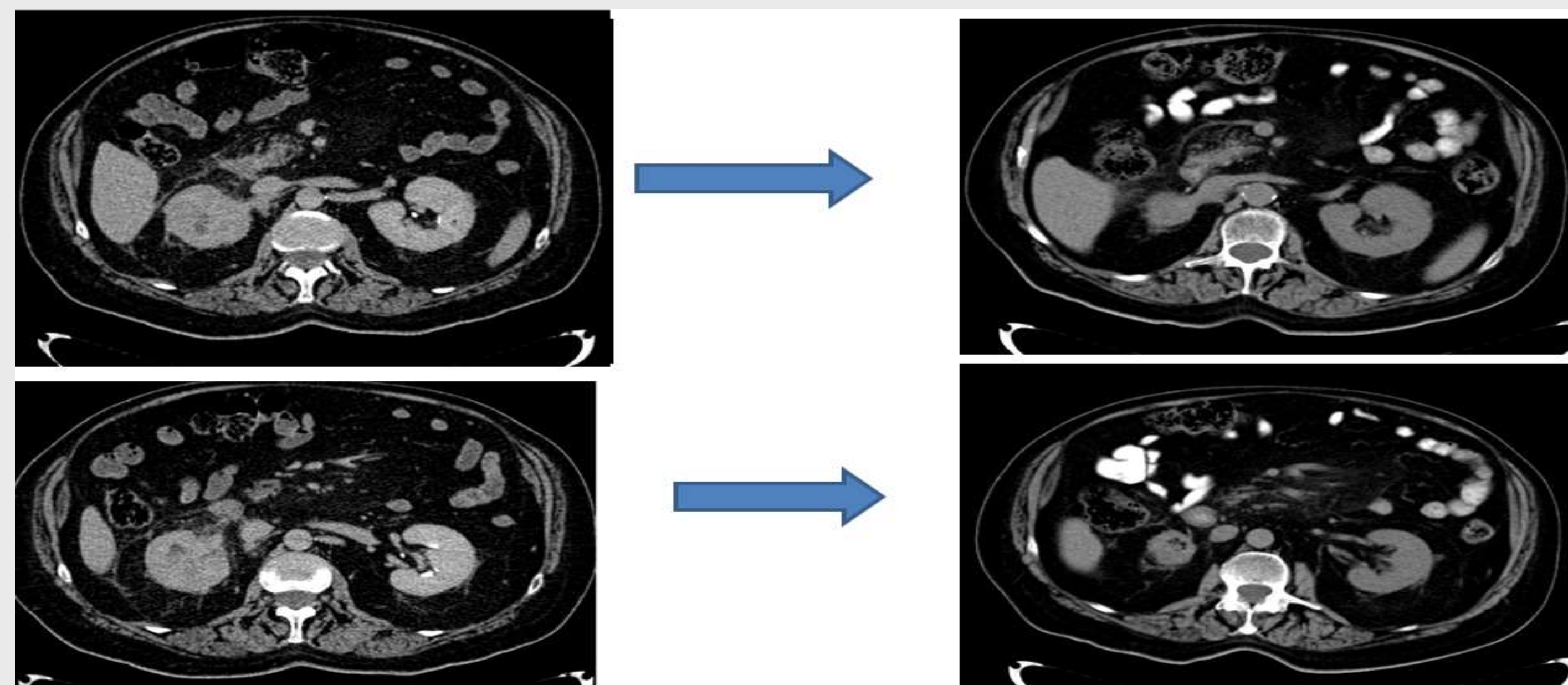
Εικόνα 1. Όγκος Δεξιού νεφρού- Αρχική Διάγνωση (Μάιος 2019)



Εικόνα 2. Εμβολισμός τροφοφόρου αγγείου



Εικόνα 3. Απεικονιστική επιδείνωση 22 μήνες μετά τη διάγνωση



Εικόνα 3. Ανταπόκριση απεικονιστικά 3 μήνες μετά από την έναρξη Pembrolizumab

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα σποραδικά ουροθηλιακά καρκινώματα της ανώτερης ουροφόρου οδού πιθανολογείται παθοφυσιολογικά και από αναδρομικές μελέτες να μην ανταποκρίνονται στη χορήγηση ανοσοθεραπείας, λόγω υπερίσχυσης luminal-papillary υποτύπων και απουσίας διήθησης από T-κύτταρα. Ωστόσο παρουσιάζουμε την ανταπόκριση ασθενούς για 22 μήνες συνολικά, ακόμα και 13 μήνες μετά τη διακοπή της ανοσοθεραπείας, επιβεβαιώνοντας την ανάγκη προοπτικών κλινικών μελετών και εξατομικευμένης θεραπείας σε αυτή την ομάδα ασθενών, σε συνδυασμό με τοπικούς χειρισμούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Balar AV et al, Lancet Oncol 2017; 18: 1483–92
2. Bersanelli M. et al, Crit Rev Oncol Hematol. 2021 Mar;159:103241
3. Esagian SM et al, BJU Int., 2021 Feb 8. doi: 10.1111/bju.15324.
4. Freshwater T. et al, Am J Clin Oncol 2019;42:802–809
5. Robinson BD et al, NATURE COMMUNICATIONS | (2019) 10:2977 | <https://doi.org/10.1038/s41467-019-10873-y>

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Νάση Δέσποινα
Γ' Πανεπ. Παθολ.Κλινική-ΕΚΠΑ
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
docnasi1@hotmail.gr
2106862864