

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ Anti-CV2+ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΜΕ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΤΕΖΟΛΙΖΟΥΜΑΒ

Νάση Δ.^{1,2}, Ραμφίδης Β.^{1,2,3}, Μπακογεώργος Μ.Α.^{1,2}, Παπαφίλη Α.^{1,2}, Χαρισίου Κ.⁴, Τσαγκούλη Σ.^{1,2}, Μαριόλη Α.^{1,2}, Καράμπελας Η.^{1,2}, Συρίγος Κ.¹
1. Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΘΑ «Η Σωτηρία», ΕΚΠΑ 2. Ιατρικό Κέντρο Αθηνών 3. 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας 4. Ιασώ Θεσσαλίας

ABSTRACT

Ασθενής, θήλυ, 57 ετών με γενικευμένο μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα (SCLC) τέσσερις μήνες μετά την ολοκλήρωση της 1^{ης} γραμμής χημειοθεραπείας με carboplatin/etoposide εμφάνισε κεφαλαλγία και διαταραχές ύπνου. Κατά την διάρκεια της 2^{ης} γραμμής θεραπείας με Atezolizumab maintenance μετά από 4 κύκλους Atezolizumab/Etoposide/Cisplatin η νευρολογική της συμπτωματολογία παρουσίασε περαιτέρω επιδείνωση με κόπωση, υπνηλία, βραδυφρενεία, κολλώδη ομιλία, αστάθεια βάδισης, παθολογικά νευρολογικά τεστ και θόλωση όρασης. Η MRI εγκεφάλου κατέδειξε οίδημα οπτικών θηλών και οπτικών νεύρων άμφω. Ο ορολογικός έλεγχος για πιθανό παρανεοπλασματικό σύνδρομο κατέδειξε ισχυρή θετικότητα στον δείκτη CV2/CRMP5. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με γ-σφαιρίνη, υψηλές δόσεις μεθυλπρεδνιζολόνης και ακεταζολαμίδη, με ταχεία και πλήρη υποχώρηση του νευρολογικού συνδρόμου.

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

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ

Τα παρανεοπλασματικά νευρολογικά σύνδρομα (PNS) είναι σπάνια, ωστόσο η διάγνωση και η αντιμετώπισή τους είναι μία πρόκληση. Παρουσιάζουμε μία γυναίκα με μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα (SCLC) και Anti-CV2+ αμφιβληστροειδοπάθεια, υδροκέφαλο και νευροπάθεια.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

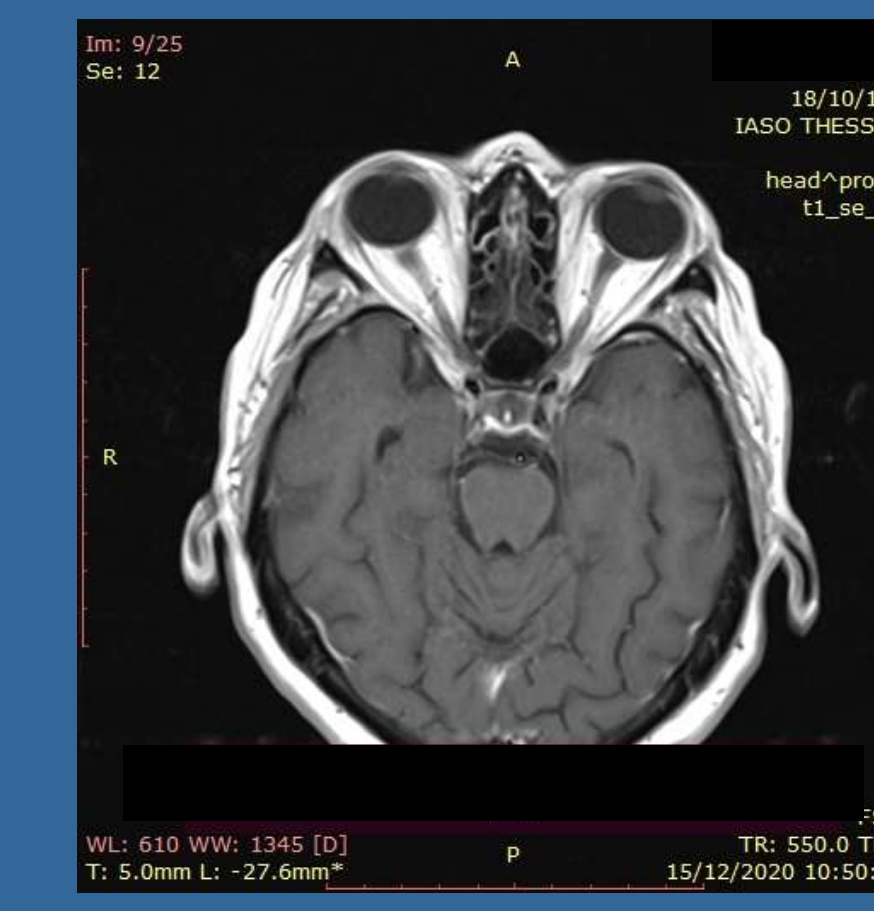
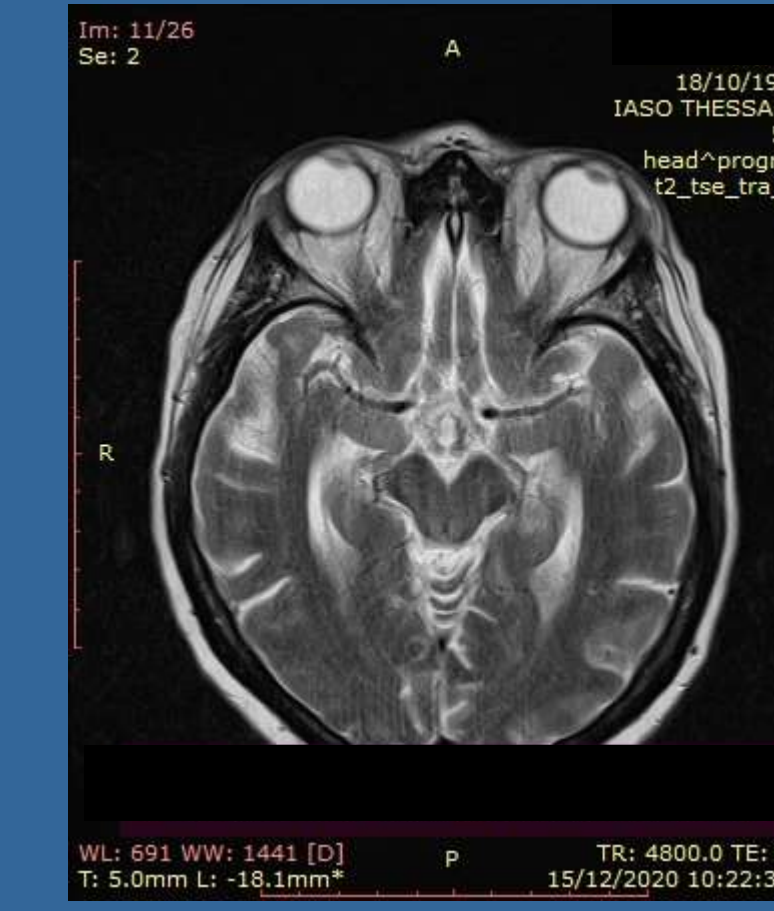
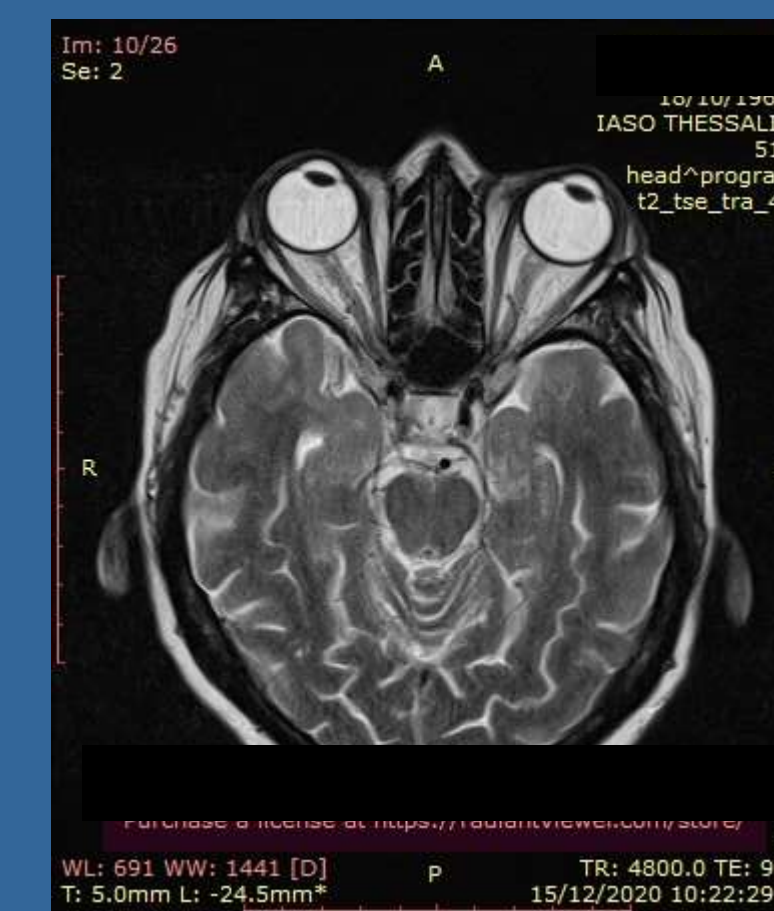
Η ασθενής είναι πια ασυμπτωματική και 10 μήνες μετά το τέλος της ανοσοθεραπείας, υποβλήθηκε σε ακτινοχειρουργική επέμβαση μονήρους ηπατικής βλάβης, χωρίς πρόοδο νόσου αλλού. Λαμβάνει ακόμα περιστασιακά γ-σφαιρίνη.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η αμφιβληστροειδοπάθεια με συνοδό οπτική νευρίτιδα και υδροκέφαλο αντιμετωπίστηκε επιτυχώς σε συνεργασία με εξειδικευμένη νευρολόγο και χορήγηση γ-σφαιρίνης και κορτικοστεροειδών. Στα PNS με αντισώματα έναντι αντι-κυτταροπλασματικών αντιγόνων (anti-CV2/CRMP5), τα T-κύτταρα έχουν παθογενετικό ρόλο, περιπλέκοντας την επίδραση της ανοσοθεραπείας. Η ασθενής 30 μήνες μετά τη διάγνωση του μεταστατικού μικροκυτταρικού καρκίνου και ένα έτος μετά την τελευταία ανοσοθεραπεία, παρουσιάζει σχεδόν πλήρη απεικονιστική ανταπόκριση.

ΜΕΘΟΔΟΣ-ΥΛΙΚΟ

Γυναίκα, 57 ετών, διαγνώσθηκε με εκτεταμένο SCLC με δύο οστικές μεταστάσεις. Έλαβε έξι κύκλους Etoposide/ Carboplatin/ Denosumab, με ακτινοθεραπεία σε ενδοθωρακική νόσο-οστικές μεταστάσεις, με σχεδόν πλήρη ανταπόκριση και μετέπειτα προφυλακτική ολοκρανιακή ακτινοθεραπεία. Τέσσερις μήνες μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας εμφάνισε κεφαλαλγία-διαταραχές ύπνου με αύξηση των προαγγειακών λεμφαδένων, ενώ έξι μήνες μετά αναδείχθηκαν πέντε νέες ηπατικές μεταστάσεις, χωρίς πρόοδο νόσου αλλού. Ξεκίνησε Atezolizumab/ Etoposide/ Πλατίνα για τέσσερις κύκλους και συντήρηση Atezolizumab για πέντε εγχύσεις, με παραμονή απεικονιστικά μονήρους ηπατικής βλάβης < 1εκ. Ωστόσο επιδεινώνονταν σταδιακά η κόπωση και υπνηλία και κλινικά προστέθηκαν βραδυφρενεία, αργή κολλώδης ομιλία, αστάθεια βάδισης, παθολογικά νευρολογικά τεστ καθώς και θόλωση όρασης. Η μαγνητική εγκεφάλου δεν είχε παθολογικά ευρήματα, αλλά διαπιστώθηκε οίδημα οπτικών θηλών και οπτικών νεύρων άμφω, μείωση οπτικής οξύτητας ετερόπλευρα-σκότωμα σύστοιχα, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση και αρνητικές για καρκίνο κυτταρολογικές εγκεφαλονωτιαίου υγρού με αυξημένα λευκώματα. Ξεκίνησε ακεταζολαμίδη και μεθυλπρεδνιζολόνη, αλλά από τον παρανεοπλασματικό έλεγχο ορού βρέθηκε ισχυρά θετικός ο δείκτης CV2/CRMP5 και τέθηκε σε αγωγή με γ-σφαιρίνη, υψηλές δόσεις μεθυλπρεδνιζολόνης και ακεταζολαμίδη.



MRI Εγκεφάλου: εικόνα οιδήματος οπτικών θηλών και νεύρων

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Yan J. et al. Journal of International Medical Research 2020; 48(12) 1–8.
2. Mirabile A. et al. Cancers 2019, 11, 296.
3. Horn L. et al. New England Journal of Medicine 2018; 379(23):2220-2229.
4. Morita M. et al. Small cell lung cancer and progressive retinopathy. BMJ Case Rep 2014 Nov 24.
5. Sechi E. et al. Neurologic autoimmunity and immune checkpoint inhibitors: Autoantibody profiles and outcomes. Neurology 2020 Oct 27;95(17):e2442-e2452.
6. Mikami T. et al. Neuroimmunological adverse events associated with immune checkpoint inhibitor: a retrospective, pharmacovigilance study using FAERS database. J Neurooncol 2021 Mar;152(1):135-144.