

# ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ ΑΠΟ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΚΑΙ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΗ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΑ

Γεωργάκη Ε., Κόκκαλη Σ., Βαθειά Τ., Παπαδημητρόπουλος Β., Αλεξοπούλου Α.  
Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»,

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανοσοθεραπεία έχει εισαχθεί στη θεραπευτική φαρέτρα των περισσότερων συμπαγών όγκων. Ένας από αυτούς είναι και ο προχωρημένος μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, στον οποίο αποτελεί την πρώτη γραμμή θεραπείας σε συνδυασμό με την πλατινούχο χημειοθεραπεία. Παρά το ευνοϊκότερο προφίλ ασφάλειας της ανοσοθεραπείας σε σύγκριση με την χημειοθεραπεία, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν κάποιες φορές σοβαρές διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες..

## ΜΕΘΟΔΟΙ

Άρρεν ασθενής 67 ετών προσήλθε στο ΤΕΠ λόγω ίκτερου και κνησμού. Ο ασθενής είχε διαγνωστεί με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα (πλακώδες) το 2019, οπότε και υπεβλήθη σε χειρουργείο ακολουθούμενο από 4 κύκλους επικουρικής χημειοθεραπείας. Το 2021 έγινε διάγνωση υποτροπής υπό τη μορφή πνευμονικών όζων άμφω. Έτσι ξεκίνησε συστηματική θεραπεία 1ης γραμμής (ανοσοθεραπεία) με Nivolumab τον 06/2021, με μερική ανταπόκριση. Μετά από 8 κύκλους θεραπείας έγινε προσωρινή διακοπή λόγω κολίτιδας σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό, ενώ μετά από 3 μήνες διακοπής έλαβε άλλη μία δόση Nivolumab (8 μέρες πριν την εισαγωγή). Ο ασθενής αναφέρει από μηνός ικτερική χροιά δέρματος/επιπεφυκώτων.

Πίνακας 1. Εξετάσεις αίματος κατά την εισαγωγή του ασθενούς..

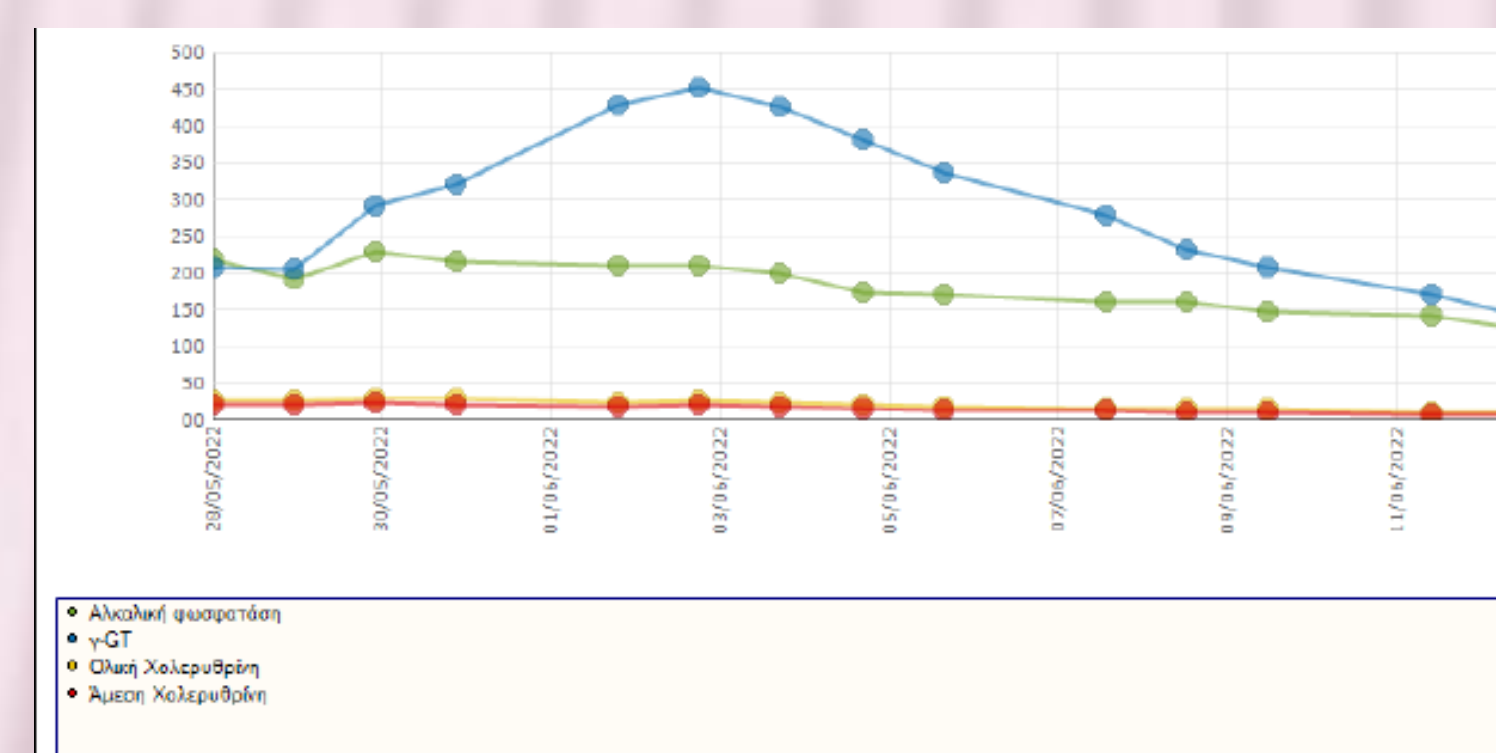
Γενική αίματος	Βιοχημικά	
WBC 8.480 /ul	GLU 120 mg/dl	SGOT 906 U/l
Hb 13,7 g/dl	UR 30 mg/dl	SGPT 766 U/l
PLT 323.000 /ul	CR 1,0 mg/dl	ALP 216 U/l
ΤΚΕ mm	K 4,3 mmol/l	γGT 206 U/l
	Na134 mmol/l	Χολερυθρίνη 24,6 mg/dl
		Άμεση 19,1 mg/dl
		Ca 8,8 mg/dl
		Αμυλάση 221 U/l
		Mg 1,9 mg/dl
		CPR 6,19 mg/l
		Albu 2,7 g/dl
		LDH 328 U/l
		CPK 120 U/l

Εξετάσεις πήξης	
PT 18,5 sec	
INR 1,8	
APTT 51 sec	
FIB 171 mg/dl	
D-DIM 1025 µg/L	

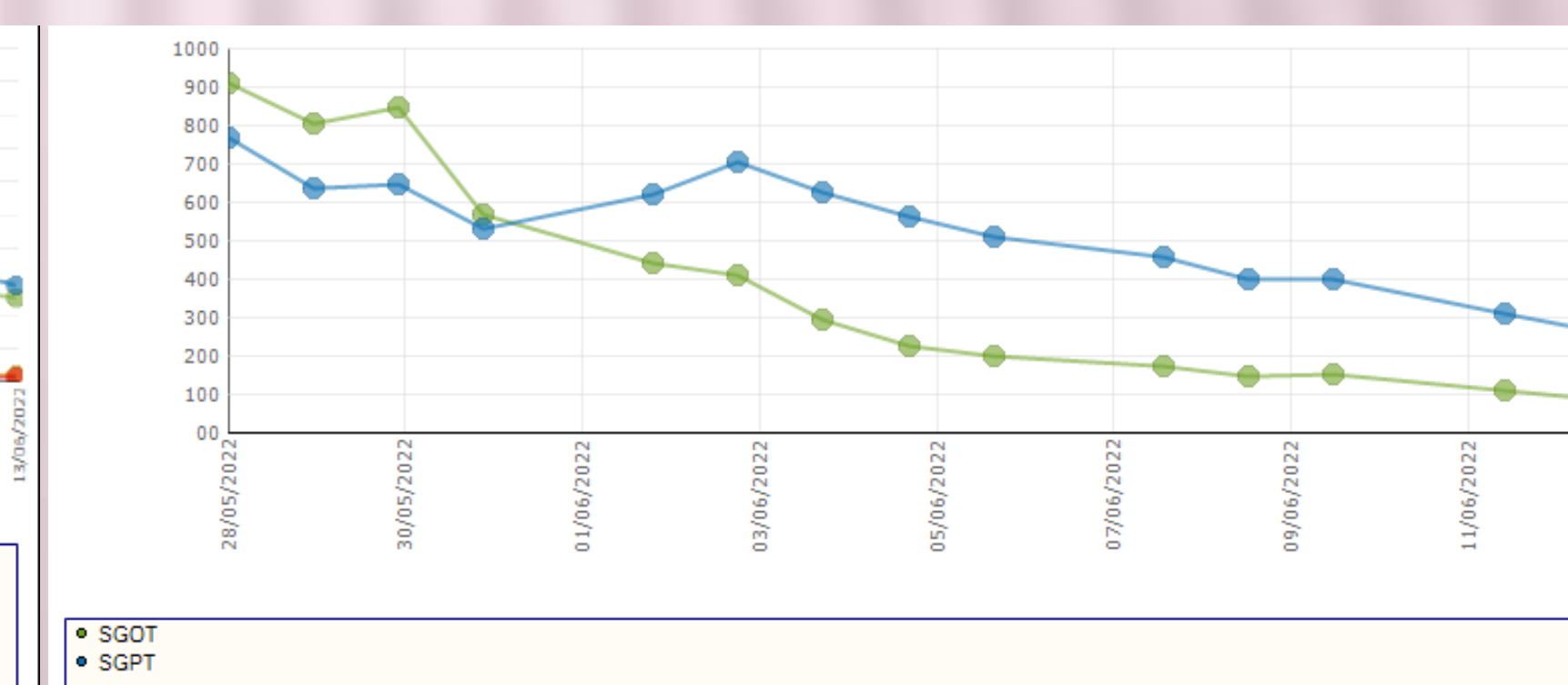
## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Διαπιστώθηκε διαταραχή της ηπατικής βιοχημείας στις εξετάσεις αίματος με αύξηση τρανσαμινασών και χολοστατικών, καθώς και άμεση υπερχολερουθριναιμία: SGOT x30N, SGPT x15N, ALP x1,5N, γGT x3N, χολερυθρίνη x20N (άμεση), INR=1,8 (πίνακας 1). Διενεργήθηκε περαιτέρω έλεγχος (ιολογικός και κολλαγονικός) για τη διερεύνηση της αιτίας της ηπατοκυτταρικής βλάβης, ο οποίος ανέδειξε θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA, 1/320). Χορηγήθηκε μεθυλ-πρεδνιζολόνη 1 mg/kg/μέρα με αργή πτώση των ηπατικών δεικτών (διάγραμμα 1, 2, 3), θέτοντας ως πιθανή διάγνωση την ηπατίτιδα από την ανοσοθεραπεία. Όταν έπεσε το INR στο 1,4 διενεργήθηκε βιοψία ήπατος, με σκοπό να διερευνηθεί η πιθανή συνύπαρξη προϋπάρχουσας χρόνιας ηπατίτιδας αυτοάνοσης αιτιολογίας. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε σοβαρές αλλοιώσεις χολοστατικής ηπατίτιδας σε αποδρομή με ανώριμη ήπια πυλαία/περιπυλαία και κολποειδική ίνωση, συμβατή με ηπατοτοξικότητα από nivolumab.

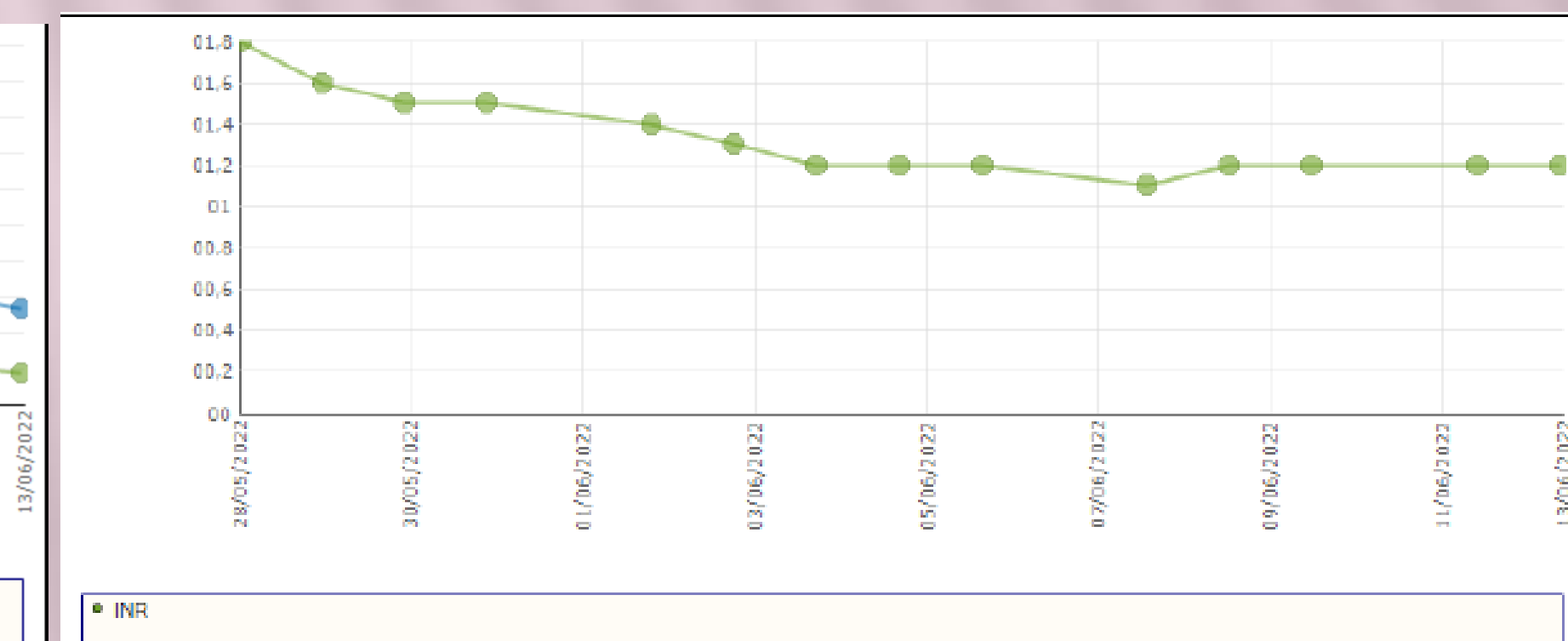
Διάγραμμα 1. Σταδιακή μείωση χολοστατικών ενζύμων με την έναρξη της κορτιζόνης.



Διάγραμμα 2. Σταδιακή μείωση των τρανσαμινασών με την έναρξη της κορτιζόνης.



Διάγραμμα 3. Σταδιακή πτώση του INR με την έναρξη της κορτιζόνης.



## ΣΚΟΠΟΣ

Η περιγραφή ενός περιστατικού ηπατίτιδας από ανοσοθεραπεία grade 4.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να αποβούν επικίνδυνες για τη ζωή των ασθενών. Μία τέτοια είναι η ηπατίτιδα, η οποία απαιτεί άμεση έναρξη κορτικοστεροειδών με πολύ αργό tapering.