

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η φρουκουιντινίμη (F) είναι ένας νεότερος αντιαγγειογενετικός παράγοντας που έλαβε πρόσφατα έγκριση στον mCRC. Το PRES αποτελεί σπάνια, σοβαρή ΑΕ αντινεοπλασματικών φαρμάκων, με σύσταση μόνιμης διακοπής της θεραπείας. Έχει καταγραφεί σε 0.1 % των ασθενών με mCRC που έλαβαν F εντός κλινικών μελετών και σε δύο ασθενείς μετά την εισαγωγή του φαρμάκου στην αγορά. **Μέθοδος-Σκοπός:** Περιγραφή της εκδήλωσης και διαχείρισης μιας σπάνιας ΑΕ πρόσφατα εγκεκριμένης αντινεοπλασματικής θεραπείας. **Αποτελέσματα:** Άνδρας 68 ετών με ελεύθερο ΑΑ και διάγνωση αδενοκαρκινώματος του σιγμοειδούς σταδίου IV από διαιτίας, τέθηκε τον Νοέμβριο 2024 σε 4^{ης} γραμμής θεραπεία με F λόγω επιδείνωσης γνωστών ηπατικών & περιτοναϊκών Μ1 και κατόπιν σειράς χειρισμών, συμπεριλαμβανομένης της μπεβασιζουμάμπης. Την 4^η ημέρα από την έναρξη της F διακομίστηκε σε κωματώδη κατάσταση μετά από οξεία κεφαλαλγία, εμέτους και επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών. Κατά την άφιξη του είχε φυσιολογική ΑΠ. Το επίπεδο συνείδησης επανήλθε πλήρως εντός λίγων ωρών. Επείγουσα CT εγκεφάλου ανέδειξε αγγειογενές οίδημα των ινιακών λοβών. Παράλληλα με τη διακοπή της F, ο ασθενής τέθηκε σε αντιεπιληπτική αγωγή (λεβιτιρακετάμη). Τα ευρήματα MRI εγκεφάλου ήταν συμβατά με PRES και χρόνια μικροαγγειοπάθεια. Ο ασθενής εξήλθε υπό αγωγή με λεβιτιρακετάμη και ASA. Επαναληπτική MRI εγκεφάλου μετά από 4 εβδομάδες έδειξε πλήρη υποστρόφη του PRES. Λόγω περιορισμένων θεραπευτικών επιλογών, ο ασθενής συμφώνησε σε δοκιμαστική επανέναρξη της F στην ίδια δόση, με συνέχιση της παραπάνω αγωγής και στενή παρακολούθηση της ΑΠ. Μέχρι σήμερα η επαναχορήγηση του φαρμάκου ήταν καλά ανεκτή. **Συμπεράσματα:** Το PRES αποτελεί δυνητική ΑΕ της F που απαιτεί εγρήγορση και επείγουσα αντιμετώπιση. Περιγράφουμε το πρώτο περιστατικό επιτυχούς επαναχορήγησης που δυνατόν να υποβοηθήσει την καθημερινή κλινική πρακτική.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Δρ Γιώργος Ιωαννίδης MD, PhD
Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Λευκωσίας, ΟΚΥπΥ
Email: g.ioannides@shso.org.cy
Τηλ.: +357 22603000
Ιστοσελίδα: www.shso.org.cy/clinic/ogkologiko

ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΕΠΑΝΑΧΟΡΗΓΗΣΗ ΦΡΟΥΚΟΥΙΝΤΙΝΙΜΠΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΟΠΙΣΘΙΑΣ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΗΣ

ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ (PRES)

Μόνιεμ Η.¹, Ιωάννου Σ.¹, Πιττάκα Μ.¹, Σκουλαρίκη Α.², Κληρίδου Μ.³, Ιωαννίδης Γ.¹

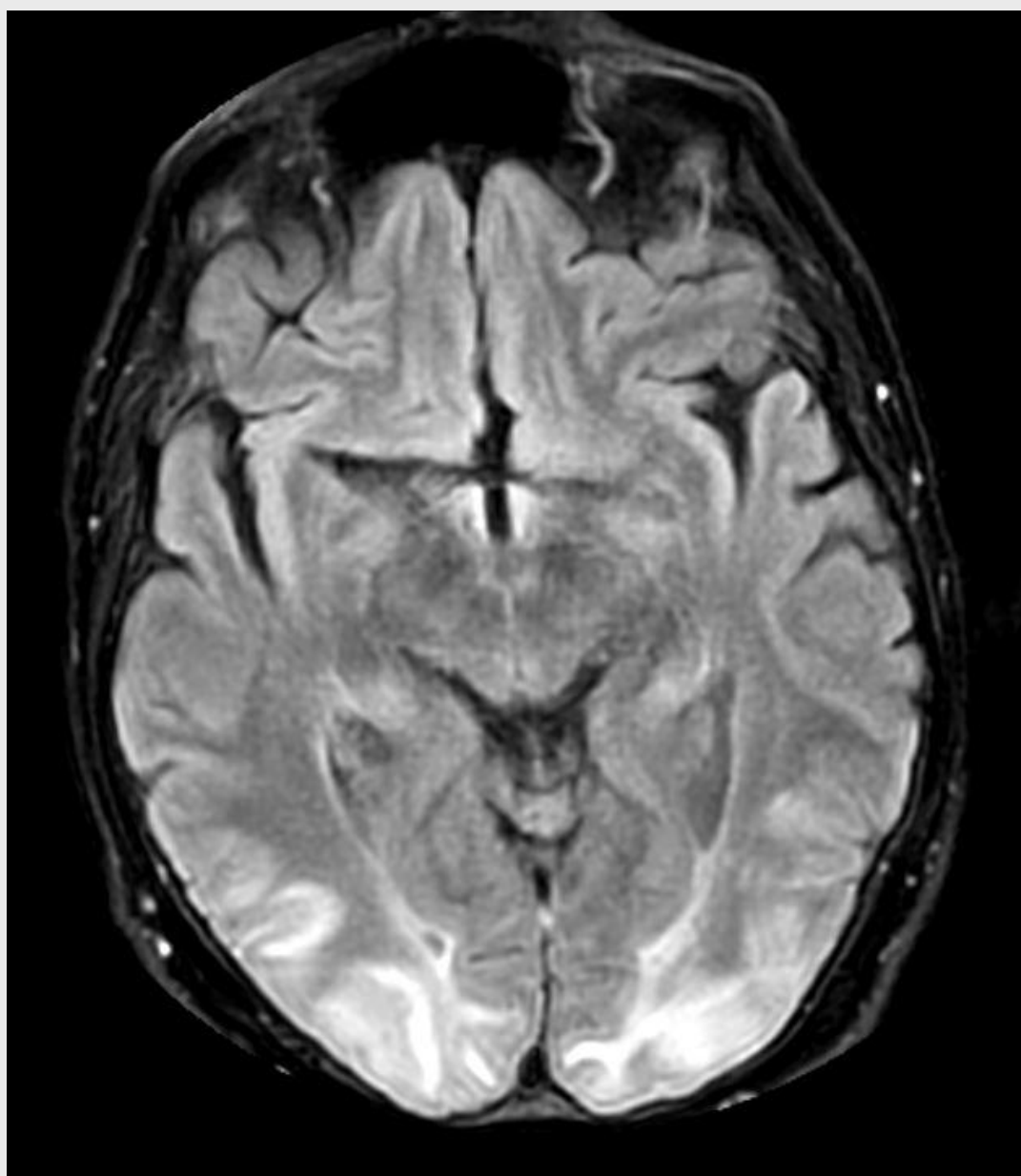
¹Ογκολογικό Τμήμα- Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας- Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας (ΟΚΥπΥ),

²Ακτινολογικό Τμήμα- Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας- ΟΚΥπΥ, ³Τμήμα Ατυχημάτων και Πρώτων Βοηθειών- Γενικό Νοσοκομείο. Λάρνακας- ΟΚΥπΥ

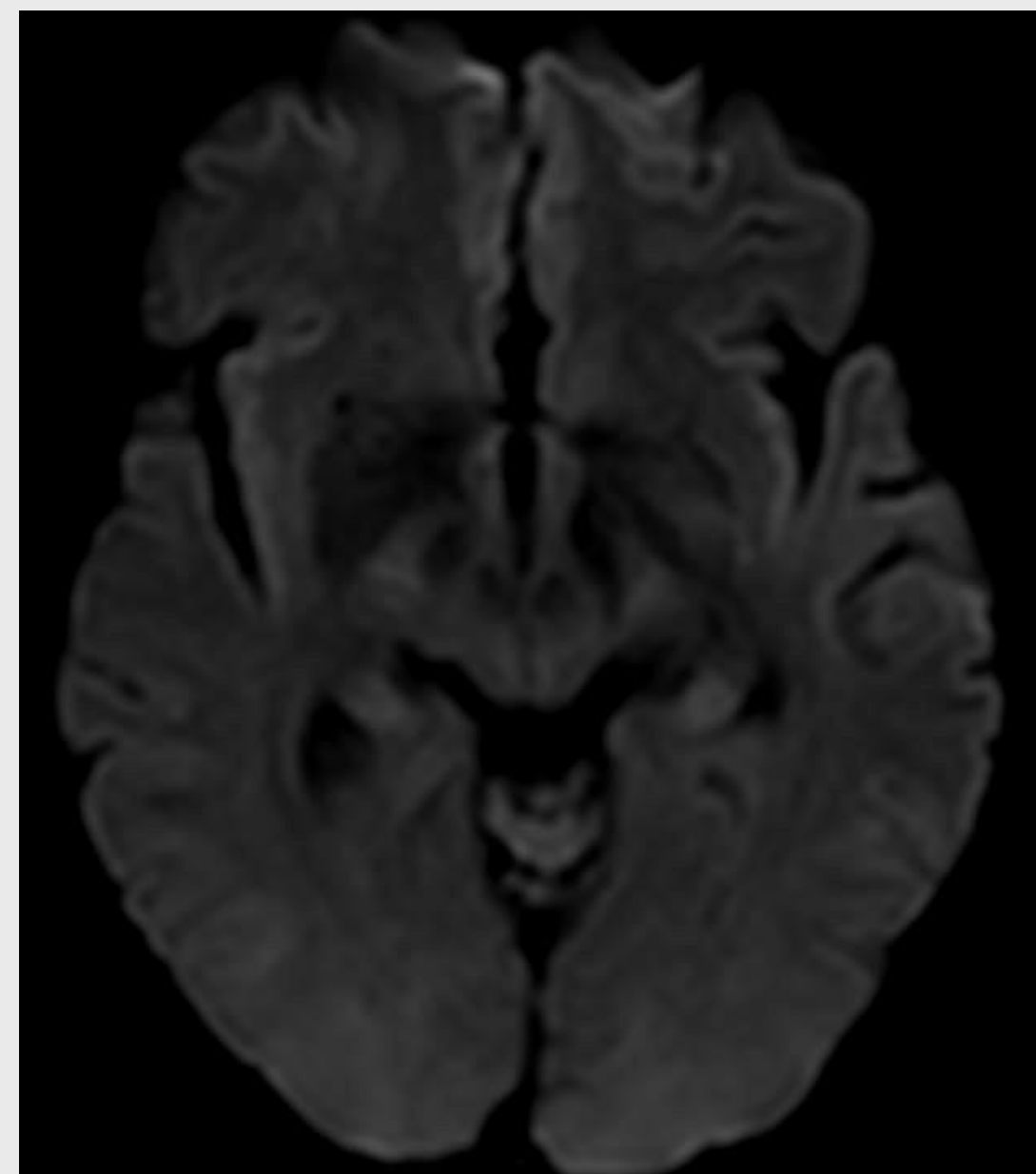
ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η φρουκουιντινίμη (F) αποτελεί νεότερο αναστολέα της τυροσινικής κινάσης (TKI) των υποδοχέων VEGFR-1/2/3 που έλαβε πρόσφατα έγκριση για τον ανθεκτικό μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου (mCRC). Το PRES αποτελεί σπάνια, σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια (ΑΕ) αντιαγγειογενετικών με χαρακτηριστικά κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα που υποχωρούν μετά τη διακοπή της θεραπείας [1,2,3]. Το PRES έχει καταγραφεί σε 0.1 % των ασθενών με mCRC που έλαβαν F στα πλαίσια κλινικών μελετών και σε δύο ασθενείς μετά την εισαγωγή του φαρμάκου στην αγορά [4,5]. Σε όλες τις περιπτώσεις η θεραπεία τερματίστηκε πρόωρα.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Περιγραφή του πρώτου περιστατικού επιτυχούς επαναχορήγησης της F σε πλήρη δόση μετά από εμφάνιση NCI-CTCAE G3 PRES σχετιζόμενου με τη χορήγηση του φαρμάκου.

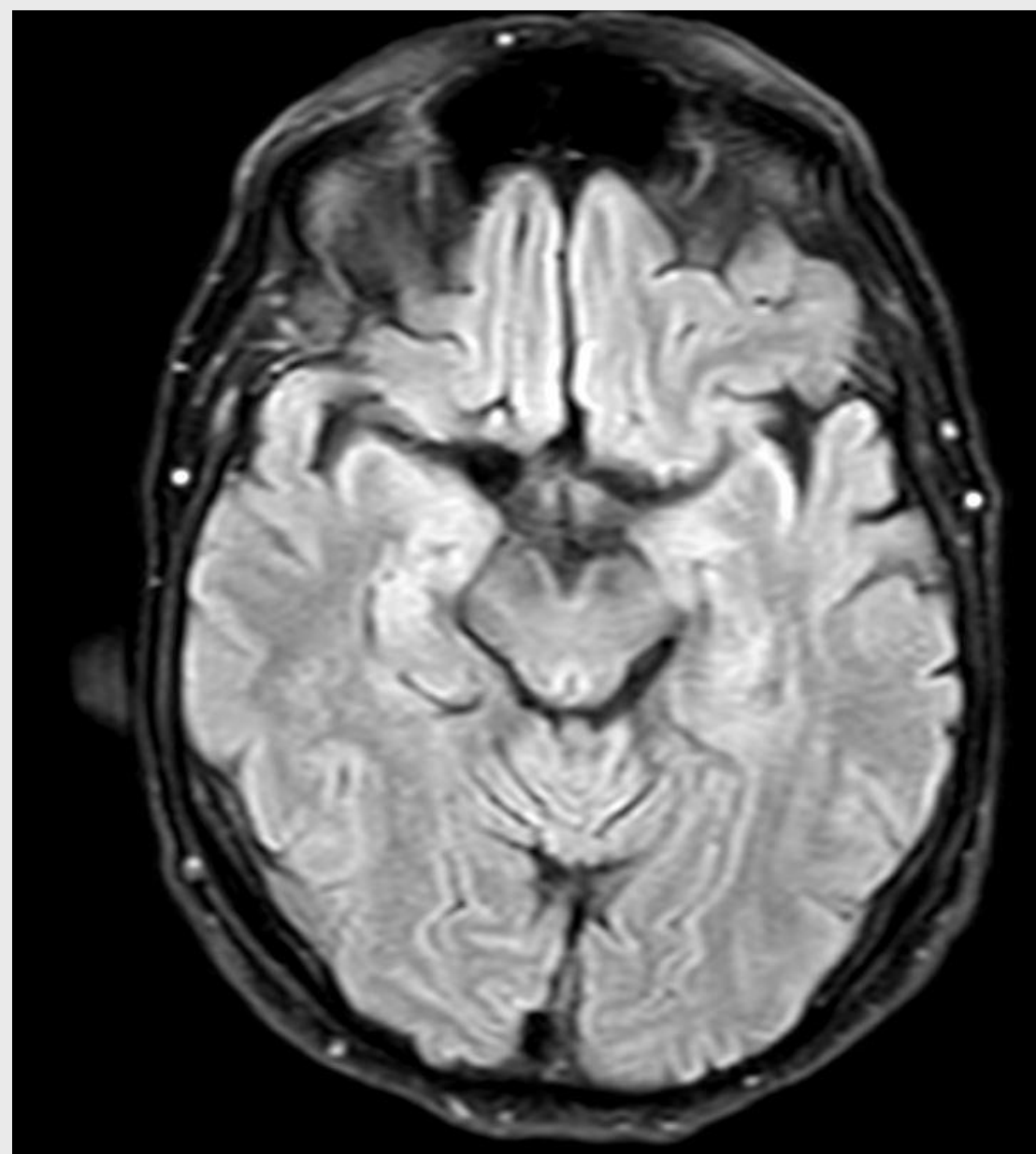
ΣΚΟΠΟΣ: Περιγραφή της εκδήλωσης και διαχείρισης σπάνιας επιπλοκής μιας πρόσφατα εγκεκριμένης αντινεοπλασματικής θεραπείας που δυνατόν να υποβοηθήσει την καθημερινή κλινική πρακτική.



Εικόνα Α



Εικόνα Β



Εικόνα Γ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Άνδρας 68 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό και διάγνωση RAS/BRAF wild-type, pMMR αδενοκαρκινώματος του σιγμοειδούς σταδίου IV από διαιτίας, τέθηκε τον Νοέμβριο 2024 σε 4^{ης} γραμμής θεραπεία με F στην συστηνόμενη δόση (5mg od για 21 μέρες κάθε 28 μέρες) λόγω επιδείνωσης γνωστών ηπατικών και περιτοναϊκών μεταστάσεων και κατόπιν σειράς θεραπευτικών χειρισμών, συμπεριλαμβανομένης της μπεβασιζουμάμπης. Την 4^η ημέρα από την έναρξη της F ο ασθενής διακομίστηκε σε κωματώδη κατάσταση (GCS 5/15) μετά από οξεία κεφαλαλγία, εμέτους και επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών. Κατά την άφιξη του, η αρτηριακή πίεση (ΑΠ), η νεφρική και η ηπατική του λειτουργία ήταν εντός φυσιολογικών ορίων, ενώ το επίπεδο συνείδησης επανήλθε πλήρως εντός ολίγων ωρών.

Επείγουσα αξονική τομογραφία (CT) εγκεφάλου ανέδειξε αγγειογενές οίδημα των ινιακών λοβών. Τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας (MRI) εγκεφάλου που ακολούθησε ήταν συμβατά με PRES: (α) αμφοτερόπλευρες εστίες υψηλής έντασης στις υποφλοιώδεις περιοχές και στον φλοιό των ινιακών και οπίσθιων βρεγματικών λοβών στις ακολουθίες T2-FLAIR [Εικόνα Α], (β) χωρίς αλλαγή του σήματος στις ακολουθίες DWI [Εικόνα Β] ή σκιαγραφική ενίσχυση με γαδολίνιο στις ακολουθίες T1. Επιπλέον, υπήρχαν αλλοιώσεις χρόνιας μικροαγγειοπάθειας.

Παράλληλα με τη διακοπή της F, ο ασθενής τέθηκε σε προφυλακτική αντιεπιληπτική αγωγή (λεβιτιρακετάμη 1g bd po) και ασπιρίνη (75 mg od po) και εξήλθε ασυμπτωματικός. Επαναληπτική MRI εγκεφάλου μετά από 4 εβδομάδες έδειξε πλήρη υποστρόφη των αλλοιώσεων PRES (T2-FLAIR) [Εικόνα Γ].

Λόγω των περιορισμένων θεραπευτικών επιλογών και κατόπιν εκτενούς συζήτησης των ενδεχόμενων κινδύνων, ο ασθενής συμφώνησε σε δοκιμαστική επανέναρξη της F στην αρχική δόση με στενή κλινικοεργαστηριακή παρακολούθηση, αυστηρό έλεγχο της ΑΠ (<130/80 mm Hg) και συνέχιση της παραπάνω προφυλακτικής φαρμακευτικής αγωγής.

Μέχρι σήμερα η επαναχορήγηση του φαρμάκου ήταν καλά ανεκτή με μόνο G2 αίσθημα κόπωσης και αύξηση της ΑΠ (χορήγηση amlodipine PRN). Πρόσφατη CT θώρακα-κοιλίας-πυέλου έδειξε μερική ανταπόκριση της μεταστατικής νόσου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το PRES είναι μια δυνητική σοβαρή ΑΕ της F που απαιτεί εγρήγορση και επείγουσα αντιμετώπιση. Η επαναχορήγηση της F σε πλήρη δόση είναι εφικτή και προσφέρει τη δυνατότητα κλινικού οφέλους από τη θεραπεία.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- Anderson R-C, Patel V, Sheikh-Bahaei N, et al. *Front Neurol*. 2020;11:463.
- Balcerac A, Bihan K, Psimaras D, et al. *J Neurol*. 2023;270:975–985.
- Takeda. Fruzaqla capsules SPC: European medicines Agency; 2024.
- Wang L, Zeng Z, Wu Z. *Neurol Sci*. 2023;44:4111–4114.
- Ledet CB, Sener U, Johnson DR, et al. *Clin Colorectal Cancer*. 2025;24:98-100.