



ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΥΠΟ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ANTI-PD-1/ANTI-CTLA-4

Γεωργία Γομάτου¹, Σταμάτης Καρακατσάνης², Μάριος Μπακογεώργος¹, Ιωάννης Τσάμης¹, Βασιλική Νικολαΐδου¹, Ανδριανή Χαρπίδου¹, Ηλίας Κοττέας¹

¹ Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

² Αιματολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι ανοσολογικού τύπου αιματολογικές τοξικότητες αποτελούν σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη θεραπεία με αναστολείς σημείων ελέγχου. Παρουσιάζεται μία σπάνια περίπτωση αυτοάνοσης θρομβοπενίας σε ασθενή με συνδυασμένο νευροενδοκρινές καρκίνωμα από μεγάλα κύτταρα ο οποίος ελάμβανε διπλή ανοσοθεραπεία με anti-PD-1/anti-CTLA-4 στο πλαίσιο κλινικής μελέτης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αναστολείς σημείων ελέγχου σχετίζονται με ένα ευρύ φάσμα ανεπιθύμητων ενεργειών ανοσολογικού τύπου. Η αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα είναι μία σπάνια και δυνητικά επικίνδυνη ανεπιθύμητη ενέργεια της ανοσοθεραπείας. Τα σχετικά βιβλιογραφικά δεδομένα είναι περιορισμένα.

ΜΕΘΟΔΟΙ-ΣΚΟΠΟΣ

Παρουσίαση κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων, διαγνωστικής διερεύνησης και θεραπευτικής αντιμετώπισης, με σκοπό την ενίσχυση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πρόκειται για άντρα 68 ετών με συνδυασμένο νευροενδοκρινές καρκίνωμα από μεγάλα κύτταρα (LCNEC) σταδίου III, ο οποίος εντάχθηκε σε πρωτόκολλο κλινικής δοκιμής και έλαβε ταυτόχρονη χημειοθεραπεία (cisplatin-etoposide), ακτινοθεραπεία (60Gy) και ανοσοθεραπεία (nivolumab). Στην επανασταδιοποίηση παρουσίασε μερική ανταπόκριση και συνέχισε με θεραπεία συντήρησης με συνδυασμό nivolumab-ipilimumab βάσει του πρωτοκόλλου της μελέτης. Μετά τον 1ο κύκλο εμφάνισε υποθυρεοειδισμό grade I. Σε προγραμματισμένο εργαστηριακό έλεγχο προ του 3ου κύκλου διαπιστώθηκε θρομβοπενία grade IV (PLTs=4000). Κλινικά παρουσίαζε μόνο αιμορραγικές βλάβες στοματικού βλεννογόνου. Έγινε διερεύνηση με επίχρισμα περιφερικού αίματος, ανοσολογικό έλεγχο (ανοσοσφαιρίνες, αντισώματα για EBV, CMV, HIV, HCV, HBV) και έλεγχο θυρεοειδικής λειτουργίας.

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

Hematocrit	39.3	%
Hemoglobin	12.6	g/dl
White Blood Cells	21.520	K/μL
Neutrophils	19.640	K/μL
Lymphocytes	0.56	K/μL
Monocytes	0.88	K/μL
Eosinophils	0.13	K/μL
Platelets	4.0	K/μL

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΗΞΗΣ

PT	13.4	sec
INR	1.02	
APTT	34.1	sec
D-dimers	0.33	μg/ml
Fibrinogen	642	mg/dl

ΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

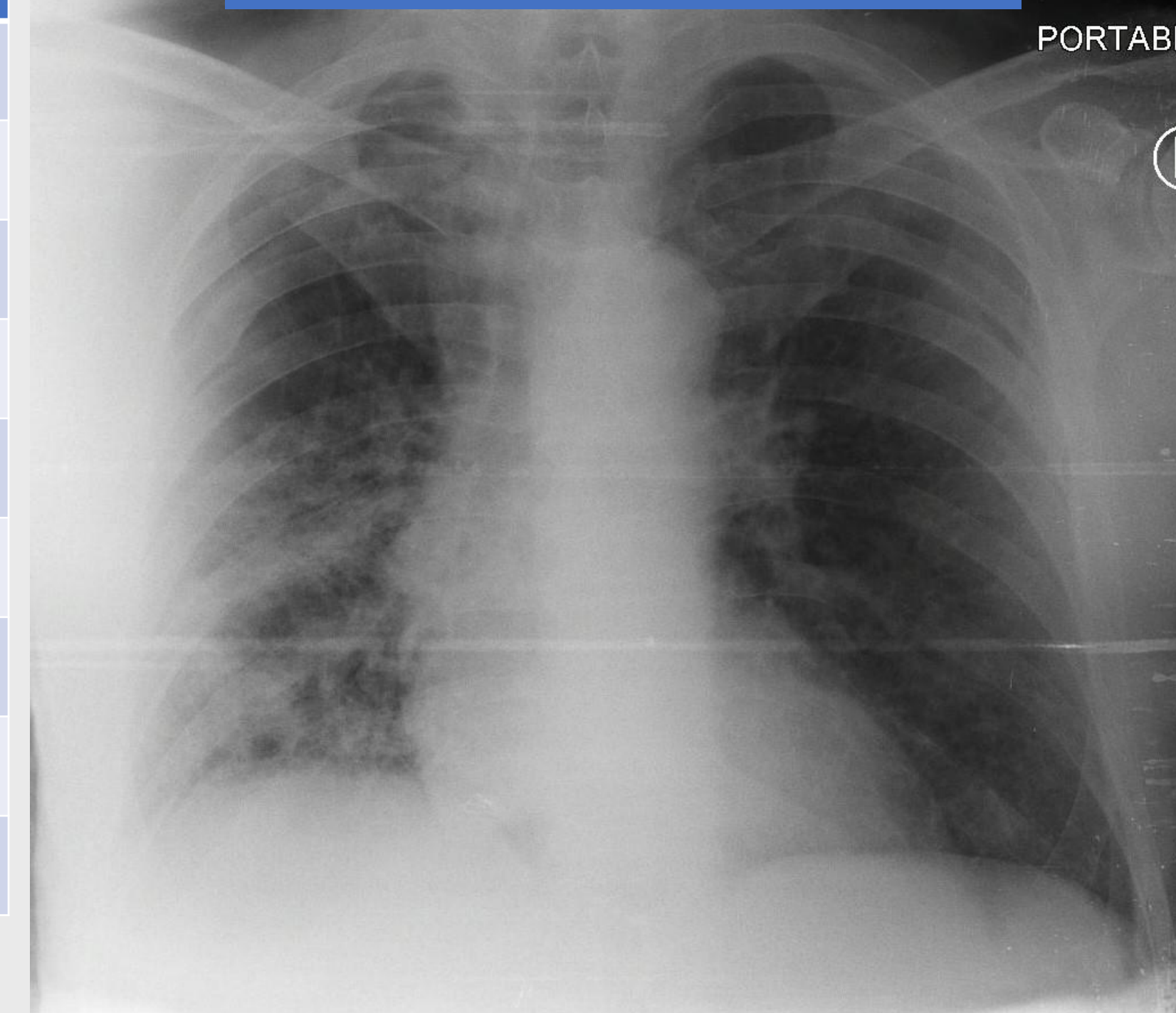
EBV IgG	(+)
EBV IgM	(-)
CMV IgG	(+) 180 U/ml
CMV IgM	(+) 52 U/ml
HbsAg	(-)
Anti-Hbs	(-)
Anti-Hbc	(-)
Anti-HCV	(-)
Anti-HIV	(-)

PCR CMV (-)

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Glucose	86	mg/dl
Urea	61	mg/dl
Creatinine	0.6	mg/dl
SGOT	26	IU/L
SGPT	61	IU/L
γ-GT	33	IU/L
ALP	67	IU/L
LDH	323	IU/L
CPK	27	U/L
Albumine	4.0	g/dl
Bilirubin (total)	0.5	mg/dl
K+	4.0	mmol/L
Na+	142	mmol/L
Calcium	9.2	mg/dl
CRP	1.64	mg/dl

ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μετά από αιματολογική εκτίμηση και απουσία εναλλακτικής διάγνωσης, η θρομβοπενία θεωρήθηκε αυτοάνοσης αιτιολογίας δευτεροπαθώς από την ανοσοθεραπεία. Θεραπευτικά, αρχικά αντιμετωπίστηκε με μεθυλπρεδνιζολόνη σε δόση 1,5 mg/kg σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες. Λόγω μη ικανής ανταπόκρισης έγινε αύξηση δόσης σε 2mg/kg σωματικού βάρους με την οποία επίσης δεν εμφάνισε βελτίωση και ως εκ τούτου έλαβε ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη σε δόση 1g/kg. Ύστερα από τρεις ημέρες παρουσίασε ανταπόκριση με τιμή αιμοπεταλίων >25.000 και διατήρηση για τρεις συνεχόμενες ημέρες. Αποφασίστηκε οριστική διακοπή της ανοσοθεραπείας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Πρόκειται για ένα σπάνιο περιστατικό ανοσολογικού τύπου αιματολογικής τοξικότητας από ανοσοθεραπεία. Για το συγκεκριμένο περιστατικό σημειώνονται ότι (1) ο ασθενής είχε ήδη λάβει ταυτόχρονη χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία (2) έλαβε διπλή ανοσοθεραπεία με anti-PD-1/anti-CTLA-4 και (3) είχε ήδη εμφανίσει άλλη ανοσολογικού τύπου ανεπιθύμητη ενέργεια (υποθυρεοειδισμός). Τέλος, επισημαίνεται η καίρια σημασία της διεπιστημονικής προσέγγισης στις περιπτώσεις ανεπιθύμητων ενεργειών ανοσολογικού τύπου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Petrelli, F., Ardito, R., Borgonovo, K., Lonati, V., Cabiddu, M., Ghilardi, M., & Barni, S. (2018). Haematological toxicities with immunotherapy in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 103, 7–16.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Γεωργία Γομάτου
Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας
Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ Η ΣΩΤΗΡΙΑ, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Email: georgiagom@med.uoa.gr
Phone: 2107763598
Website: http://sotiria-meduoa.gr/el