



«ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΥΠΟ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ

ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΚΑΙ ΠΡΟΪΠΑΡΧΟΥΣΑ ΡΕΥΜΑΤΙΚΗ ΠΑΘΗΣΗ»

Τρόντζας Ι.¹, Συρίγος Ν.¹, Ευαγγέλου Γ.¹, Δαπέργολα Α.¹, Παναγιώτου Ε.¹, Κοπτέας Η.¹

¹Ογκολογική Μονάδα, Γ' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων

Θώρακος «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επίπτωση των ρευματικών επιπλοκών από την ανοσοθεραπεία αυξάνεται με την ευρεία χορήγηση αναστολέων σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού.

Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό ανοσοσχετιζόμενης φλεγμονώδους αρθρίτιδας και λεμφοεπιθηλιακής σιελοαδενίτιδας σε ασθενή με ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας και αδενοκαρκινώματος πνεύμονα υπό θεραπεία με αντι-PD-L1 παράγοντα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό μίας γυναίκας 67 ετών, με διάγνωση αδενοκαρκινώματος πνεύμονα σταδίου III, με ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας, υπό ανοσοθεραπεία συντήρησης με αντι-PD-L1 παράγοντα, η οποία εμφάνισε ανοσοσχετιζόμενη φλεγμονώδη αρθρίτιδα και λεμφοεπιθηλιακή σιελοαδενίτιδα. Περιγράφουμε την θεραπευτική αντιμετώπιση και την έκβαση του περιστατικού.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Ανασκόπηση κλινικού περιστατικού.

ΣΚΟΠΟΣ

Παρότι η ευρεία χρήση των αναστολέων σημείων ελέγχου αυξάνει την επίπτωση των ρευματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ), δεν υπάρχουν ομοιογενοποιημένα κριτήρια για την αναγνώριση και αντιμετώπισή τους. Η παρούσα ανασκόπηση περιστατικού στοχεύει στη διεύρυνση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις ρευματικές ΑΕ από την ανοσοθεραπεία.

Πίνακας 1. Εργαστηριακός έλεγχος

Εξέταση	Αποτέλεσμα	Τιμές αναφοράς
CRP	11.70 mg/mL	<6 mg/L
RF	1110.9 IU/mL	<15.0 IU/mL
Anti-CCP	512.3 U/mL	<15 U/mL
ANA	(-)	<1/160
Anti-dsDNA	1.9 IU/mL	<20.0 IU/mL

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Θήλυ, 67 ετών, με διάγνωση μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα σταδίου III αδενικού τύπου, με ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας από 20ετίας για την οποία δεν είχε λάβει θεραπεία, υπό ανοσοθεραπεία συντήρησης με αντι-PD-L1 παράγοντα.

Τέσσερις ημέρες μετά τη δεύτερη έγχυση της ανοσοθεραπείας παρουσίασε:

- Αρθραλγία
 - γονάτων
 - άπω αρθρώσεων άκρων ποδών και
 - άπω και εγγύς φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων χεριών
- Αμφοτερόπλευρη επώδυνη διόγκωση των παρωτίδων
- Ξηροστομία
- Ξηροφθαλμία

Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν αυξημένες τιμές δεικτών φλεγμονής, ρευματοειδούς παράγοντα και αντισωμάτων έναντι CCP (Πίνακας 1).

Διενεργήθηκε βιοψία παρωτίδων από την οποία διαπιστώθηκε ανοσοσχετιζόμενη λεμφοεπιθηλιακή σιελοαδενίτιδα με καταστροφή των κυψελίδων και πλούσια λεμφοκυτταρική διήθηση από B- (CD20+) και T-λεμφοκύτταρα (CD3+, CD56+).

Κατόπιν ρευματολογικής εκτίμησης τέθηκε η διάγνωση βαθμού 2 ανοσοσχετιζόμενης φλεγμονώδους αρθρίτιδας (ΦΑ) και IgG4 σιελοαδενίτιδας. Αποφασίστηκε η προσωρινή διακοπή της ανοσοθεραπείας και η αντιμετώπιση της ασθενούς με κορτικοστεροειδή (p.os. prednisolone 10 mg b.i.d.).

Δύο εβδομάδες αργότερα η ΦΑ βελτιώθηκε σε βαθμού 1 αρθραλγία και η επώδυνη παρωτίτιδα απέδραμε. Η ξηροφθαλμία και η ξηροστομία, παρότι σε βελτίωση, παρέμεναν. Αποφασίστηκε η συνέχιση της ανοσοθεραπείας και η σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Έξι εβδομάδες αργότερα η ασθενής δεν παρουσίασε έξαρση των συμπτωμάτων.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι πιο συχνές ρευματικές επιπλοκές από ανοσοθεραπεία είναι η αρθραλγία (1-43%), η μυαλγία (2-20%), η φλεγμονώδης αρθρίτιδα και η μυοσίτιδα.¹ Άλλες μη μυοσκελετικές ΑΕ όπως το σύνδρομο Sicca, οι αγγειίτιδες, η σαρκοείδωση κ.α. είναι σπάνιες.²

Η αντιμετώπιση των πιο σοβαρών επιπλοκών συμπεριλαμβάνει τη χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών και τη χρήση τροποποιητικών της νόσου αντιρευματικών φαρμάκων για τις ανθεκτικές περιπτώσεις.³

Η προσωρινή διακοπή χορήγησης ανοσοθεραπείας είναι απαραίτητη για ρευματολογικές ΑΕ βαθμού 2 ή μεγαλύτερου κατά CTCAE. Επανάρξη της ανοσοθεραπείας μπορεί να γίνει με την βελτίωση των συμπτωμάτων σε βαθμό 1.³

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η περίπτωση της ασθενούς μας υπογραμμίζει τις προκλήσεις στη διαχείριση ασθενών με καρκίνο που παρουσιάζουν ρευματικές ΑΕ από την ανοσοθεραπεία. Παρότι συνήθως ήπιες, οι ρευματικές ΑΕ μπορεί να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και την έκβαση της αντικαρκινικής θεραπείας. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ρευματική πάθηση μπορεί να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για έξαρση του ρευματικού νοσήματος ή άλλων ανοσοσχετιζόμενων ΑΕ. Η διενέργεια ευρείας κλίμακας επιδημιολογικών μελετών και η κατάρτιση κατευθυντήριων οδηγιών είναι απαραίτητες για την ορθότερη διάγνωση και αντιμετώπιση των ρευματικών ΑΕ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cappelli LC, Gutierrez AK, Bingham CO 3rd, Shah AA. Rheumatic and Musculoskeletal Immune-Related Adverse Events Due to Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review of the Literature. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(11):1751-1763. doi:10.1002/acr.23177
2. Jamal S, Hudson M, Fifi-Mah A, Ye C. Immune-related Adverse Events Associated with Cancer Immunotherapy: A Review for the Practicing Rheumatologist. *J Rheumatol*. 2020;47(2):166-175. doi:10.3899/jrheum.190084
3. Haanen JBAG, Carbonnel F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [published correction appears in *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv264-iv266]. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv119-iv142. doi:10.1093/annonc/mdx225

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Ιωάννης Τρόντζας
Ογκολογική Μονάδα, Γ' Παθολογική
Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο,
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό
Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος «Η
ΣΩΤΗΡΙΑ»
Email: john-tron@hotmail.com
Τηλέφωνο: +30 210 7763100
Ιστοσελίδα: sotiria-meduoa.gr