



Πνευμάτωση εντέρου μετά από θεραπεία με anti-PD1 αναστολέα – Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Λάλλας Κωνσταντίνος¹, Λόγα Κωνσταντία¹, Μπογατσά Ευαγγελία – Ιωάννα¹, Μάνου – Ηλιάδη Εμμανουέλα¹, Μεντεσίδου Βαΐα¹, Ποιμενίδης Ευστάθιος¹, Τιμοθεάδου Ελένη¹, Λαζαρίδης Γεώργιος¹

¹Πανεπιστημιακή Ογκολογική κλινική Α.Π.Θ, Π.Γ.Ν.Θ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Εισαγωγή

- Η πνευμάτωση εντέρου (Π.Ε.) αποτελεί σπάνια επιπλοκή της ανοσοθεραπείας, που μπορεί να παρουσιαστεί ως καλοήγησ κατάσταση ή να συνδέεται με απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις όπως η εντερική ισχαιμία και η διάτρηση.
- Αγγειοκινητικοί παράγοντες όπως η σουνιτινίμπη και η μπεβασιζουμάμπη συνιστούν συχνούς αιτιολογικοί παράγοντες, ενώ και η χημειοθεραπεία (είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με ανοσοθεραπεία) μπορεί να προκαλέσει Π.Ε (1).
- Οι αναφορές σχετικά με την εμφάνισή της Π.Ε. σε ασθενείς που λαμβάνουν anti-Programmed Death 1 αναστολείς, παραμένουν ελάχιστες.

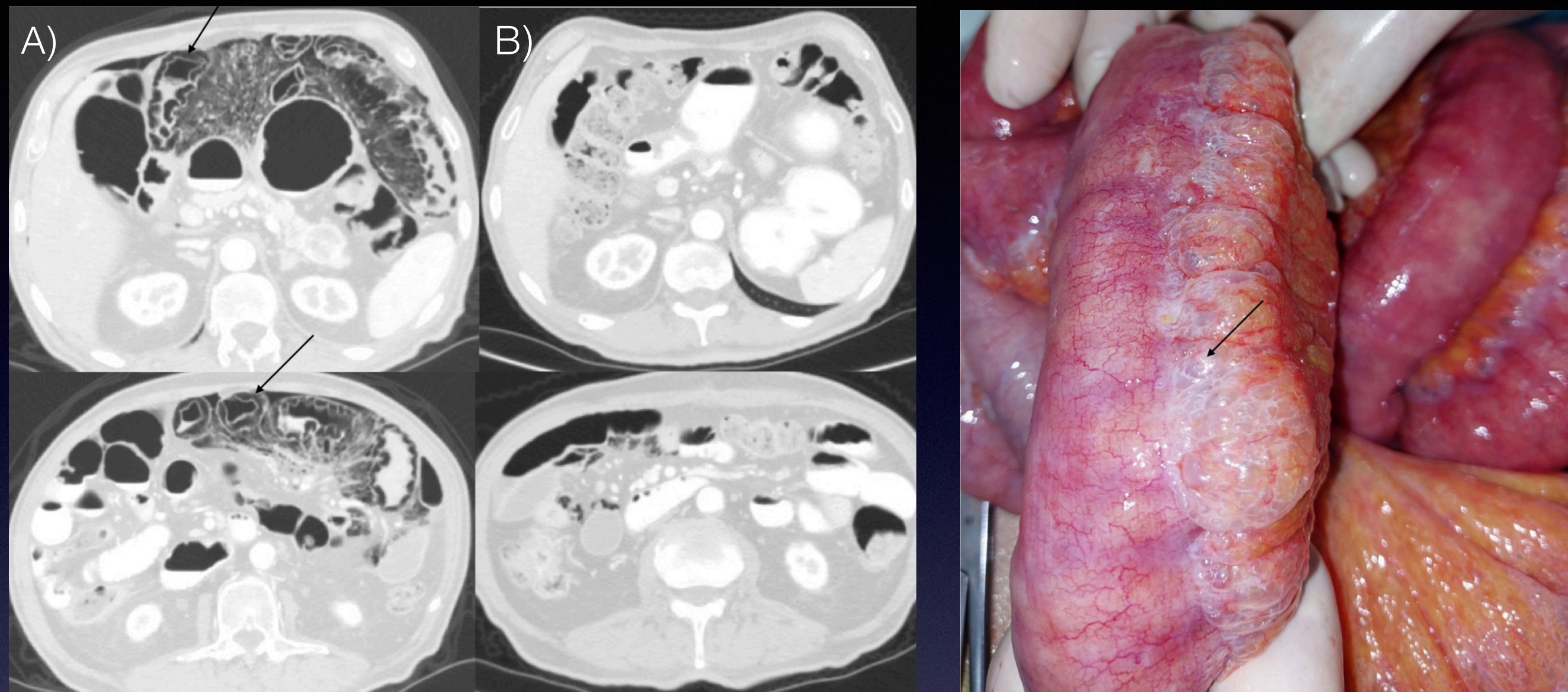
Παρουσίαση Περιστατικού

- Ασθενής 77 ετών με βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα άνω γνάθου μετρίου – υψηλού βαθμού κακοήθειας (PD-L1 30%), αντιμετωπίστηκε αρχικά χειρουργικά και, λόγω τοπικής υποτροπής, με ακτινοθεραπεία, εμφάνισε κατά την περίοδο του επανελέγχου ανεγχείρητη τοπική υποτροπή (pT4,N2c,Mx), οπότε και τέθηκε σε ανοσοθεραπεία με πεμπρολιζουμάμπη .

- **Κλινική εικόνα:** διάρροια grade I, άτυπο κοιλιακό άλγος, ναυτία.
- **Κλινική εξέταση - εργαστηριακά ευρήματα:** απουσία κλινικών σημείων οξείας κοιλίας, λευκοκυττάρωσης, αυξημένων δεικτών φλεγμονής και γαλακτικών οξέων ορού. Ο έλεγχος για Cl. Difficile ήταν αρνητικός.
- **Α.Α - Προδιαθετικοί παράγοντες:** Σακχαρώδης Διαβήτης
- **Αξονική τομογραφία κοιλίας:** ελεύθερος αέρας ενδοπεριτοναϊκά, πάχυνση ελίκων λεπτού εντέρου με παρουσία ενδοτοιχωματικού αέρα και ρύπανση πέριξ αυτών.
- **Διαφορική διάγνωση:** οξεία εντερική ισχαιμία - διάτρηση εντέρου - πνευμάτωση εντέρου.

- Λόγω επιμονής συμπτωμάτων, υποβλήθηκε σε ερευνητική λαπαροτομία όπου δεν ανευρέθηκε εστία εντερικής ισχαιμίας ή διάτρησης, ούτε εικόνα συμβατή με νεκρωτική εντεροκολίτιδα, παρά μόνο φυσαλίδες αέρα στο τοίχωμα των εντερικών ελίκων, κλινική εικόνα συμβατή με πνευμάτωση. Ακολούθησε συντηρητική αντιμετώπιση.

- **Επανελέγχος:** Ένα μήνα μετά, παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση και, απεικονιστικά, σημαντικά μειωμένη ποσότητα τόσο του ελεύθερου αέρα, όσο και στο τοίχωμα των ελίκων.



Εικόνα: Αξονική τομογραφία ασθενούς με Π.Ε κατά τη θεραπεία με anti-PD1 αναστολέα (Α), και 1 μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας (Β). Σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων με τη διακοπή της θεραπείας. Διεγχειρητική εικόνα όπου εντοπίζεται αέρας εντός του τοιχώματος του εντέρου (βέλη).

Συζήτηση - Συμπέρασμα

- Μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, ανευρέθηκαν ελάχιστες αναφορές (2,3,4) που να συνδέουν την πεμπρολιζουμάμπη με την εκδήλωση Π.Ε.
- Η πνευμάτωση εντέρου πιθανώς συνιστά μια σπάνια επιπλοκή της ανοσοθεραπείας.
- **Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό:** αμβληγρά κλινικά συμπτώματα σε αντίθεση με τα σημαντικά απεικονιστικά ευρήματα, όπως ελεύθερος αέρας ενδοπεριτοναϊκά και εντός του τοιχώματος των εντερικών ελίκων, τα οποία θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοθεραπεία.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Gazzaniga G et al. Pneumatosis Intestinalis Induced by Anticancer Treatment: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2022;14(7).
2. Le D et al. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with advanced microsatellite instability-high (MSI-H) colorectal cancer: KEYNOTE-164. *Annals of Oncology*. 2018;29:v107.
3. Yik B et al. Gas Bubbles: A Persistent Problem with Immunotherapy. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021;66(8):2542-4.
4. Weintraub et al: pembrolizumab induced colitis complicated by bowel perforation: non - surgical management of pneumatosis intestinalis. Abstract 726, *Journal of Hospital Medicine*, 2020.