



ΠΝΕΥΜΟΝΙΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΕΥΝΟΥΧΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΡΟΣΤΑΤΗ(PrCa) ΥΠΟ DAROLUTAMIDE

Καραχάλιος Χ., Παναγιωτούνη Μ., Πλιάκου Ε., Καλύβα Β., Βισβίκης Α., Σγουρός Ι., Νάση Δ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η πνευμονίτιδα είναι πλέον μία γνώριμη επιπλοκή στη διαχείριση των ογκολογικών ασθενών. Οφείλεται στη φλεγμονή του πνευμονικού ιστού με χαρακτηριστικά απεικονιστικά ευρήματα και σχετίζεται συνήθως με μη μολυσματικές αιτίες φλεγμονής, όπως αλλεργιογόνα, χημειοθεραπευτικοί παράγοντες και κυρίως ανοσοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Η Darolutamide είναι ένας νεότερος αναστολέας του υποδοχέα των ανδρογόνων (ARTA) σε ασθενείς με μη μεταστατικό ευνουχοάντοχο PrCa υψηλού κινδύνου αλλά και πρόσφατα σε συνδυασμό με τη χημειοθεραπεία σε ασθενείς με μεταστατική ευνουχοευαίσθητη νόσο (mHSPC).

Μέθοδοι: Περιγραφή της διάγνωσης και της αντιμετώπισης πνευμονίτιδας υπό Darolutamide.

Σκοπός: Η παρουσίαση σπάνιας επιπλοκής υπό Darolutamide σε ασθενή με mHSPC.

Αποτελέσματα: Πρόκειται για ασθενή 67 ετών με De Novo Υψηλού Φορτίου mHSPC, Grade group 3, με οστικές και περιοχικές λεμφαδενικές μεταστάσεις. Αρχικά ετέθη σε Degarelix και Denosumab και, αφού υποβλήθηκε σε ακτινοθεραπεία στα επώδυνα σημεία του σκελετού ξεκίνησε Docetaxel για 6 κύκλους από τον 11/2022 παράλληλα με Darolutamide, έως και σήμερα. Από τον πρώτο απεικονιστικό επανέλεγχο εμφάνισε ανταπόκριση στη μεταστατική νόσο με παράλληλη ορολογική βελτίωση και πτώση του PSA (76,43 → <1 ng/ml), η οποία συνεχίζεται για 15 μήνες. Στα πλαίσια τακτικού επανελέγχου διαπιστώθηκε απεικονιστικά πνευμονίτιδα, με πάχυνση διάμεσου πνευμονικού ιστού και ground glass διηθήματα, χωρίς κλινικά συμπτώματα ή λοίμωξη. Διεκόπη προσωρινά η Darolutamide και ξεκίνησε κορτικοστεροειδή για 1 μήνα με σταδιακό tapering. Η νέα απεικόνιση μετά από 1,5 μήνα έδειξε πλήρη υποχώρηση της παθολογίας, ενώ ο ασθενής παρέμεινε ασυμπτωματικός. Ετέθη εκ νέου σε Darolutamide και είναι σε στενή κλινική και απεικονιστική παρακολούθηση.

Συμπεράσματα: Η Darolutamide αποτελεί έναν σημαντικό σύμμαχο στη θεραπευτική στρατηγική για τον mHSPC. Ωστόσο, με τον συνδυασμό των νεότερων θεραπευτικών επιλογών, όπως ARTA με Docetaxel, ο Παθολόγος Ογκολόγος πρέπει να είναι γνώριμος με σπάνιες επιπλοκές όπως η πνευμονίτιδα, που εμφανίζεται σε ποσοστό μόνο 1%, ώστε εγκαίρως να τις αντιμετωπίζει για τη διασφάλιση του οφέλους τους.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πνευμονίτιδα είναι ένας γενικός όρος που αναφέρεται στη φλεγμονή του πνευμονικού ιστού. Τεχνικά, η πνευμονία είναι ένας τύπος πνευμονίτιδας επειδή η μόλυνση προκαλεί φλεγμονή. Η πνευμονίτιδα, ωστόσο, συνήθως χρησιμοποιείται σχετικά με μη μολυσματικές αιτίες φλεγμονής των πνευμόνων. Συχνότεροι αιτιολογικοί παράγοντες αποτελούν τα αλλεργιογόνα, οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες και κυρίως η ανοσοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία. Η συμπτωματολογία της πνευμονίτιδας περιλαμβάνει τη δύσπνοια, το βήχα, την καταβολή δυνάμεων και την ανορεξία. Η Darolutamide είναι ένας νεότερος αναστολέας του υποδοχέα των ανδρογόνων (ARTA) που έχει ένδειξη σε ασθενείς με μη μεταστατικό ευνουχοάντοχο PrCa υψηλού κινδύνου αλλά και πρόσφατα σε συνδυασμό με τη χημειοθεραπεία σε ασθενείς με μεταστατικό ευνουχοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη (mHSPC).

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Ασθενής 67 ετών με De Novo Υψηλού Φορτίου mHSPC, Grade group 3, με οστικές και περιοχικές λεμφαδενικές μεταστάσεις, έλαβε αρχικά θεραπεία με Degarelix και Denosumab. Στη συνέχεια υποβλήθηκε σε συνεδρίες Ακτινοθεραπείας στα επώδυνα σημεία του σκελετού. Μετά την ολοκλήρωση των συνεδριών Ακτινοθεραπείας ξεκίνησε θεραπεία με Docetaxel για 6 κύκλους από τον 11/2022 παράλληλα με Darolutamide, έως και σήμερα. Από τον πρώτο απεικονιστικό επανέλεγχο εμφάνισε ανταπόκριση στη μεταστατική νόσο με παράλληλη ορολογική βελτίωση και πτώση του PSA (από 76,43 σε <1 ng/ml), η οποία συνεχίζεται για 15 μήνες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στα πλαίσια τακτικού εργαστηριακού και απεικονιστικού επανελέγχου διαπιστώθηκε απεικονιστικά εικόνα πνευμονίτιδας. Πιο συγκεκριμένα αναδείχθηκαν από την αξονική τομογραφία θώρακος:

- πάχυνση διάμεσου πνευμονικού ιστού
- ground glass διηθήματα σε όλο το πνευμονικό παρέγχυμα.

Κλινικά, ο ασθενής δεν παρουσίαζε συμπτώματα πνευμονίτιδας ή λοίμωξης αναπνευστικού συστήματος και δεν ανέφερε εμπύρετο ή άλλα κλινικές ενδείξεις συμβατές με προσβολή του πνευμονικού ιστού.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Διαχείριση περιστατικού:

- Διακοπή Darolutamide
- Έναρξη πρεδνιζολόνης σε δόση 0,5 mg/kg για 1 μήνα με σταδιακό tapering.
- Νέα αξονική τομογραφία θώρακος μετά από 45 ημέρες που ανέδειξε πλήρη υποχώρηση των απεικονιστικών ευρημάτων
- Ασυμπτωματικός ασθενής, χωρίς εμφάνιση κλινικών ευρημάτων
- Επαναχορήγηση Darolutamide σε μειωμένη δόση κατά το ήμισυ αρχικά και μετά από 1 μήνα επί απουσίας κλινικών ευρημάτων σε πλήρη δόση
- Στενή κλινική και απεικονιστική παρακολούθηση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το Darolutamide είναι ένα νέο θεραπευτικό όπλο στη φαρέτρα του ογκολόγου για τον μεταστατικό ευνουχοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη. Όσον αφορά τις αναμενόμενες παρενέργειες από τη χρήση του αναμένονται σε ποσοστό:

- >10%: αιματολογικές διαταραχές, διαταραχές ηπατικής βιοχημείας, κόπωση, αδυναμία
- 1-10%: καρδιαγγειακές διαταραχές, δερματικό εξάνθημα, μυοσκελετικά άλγη

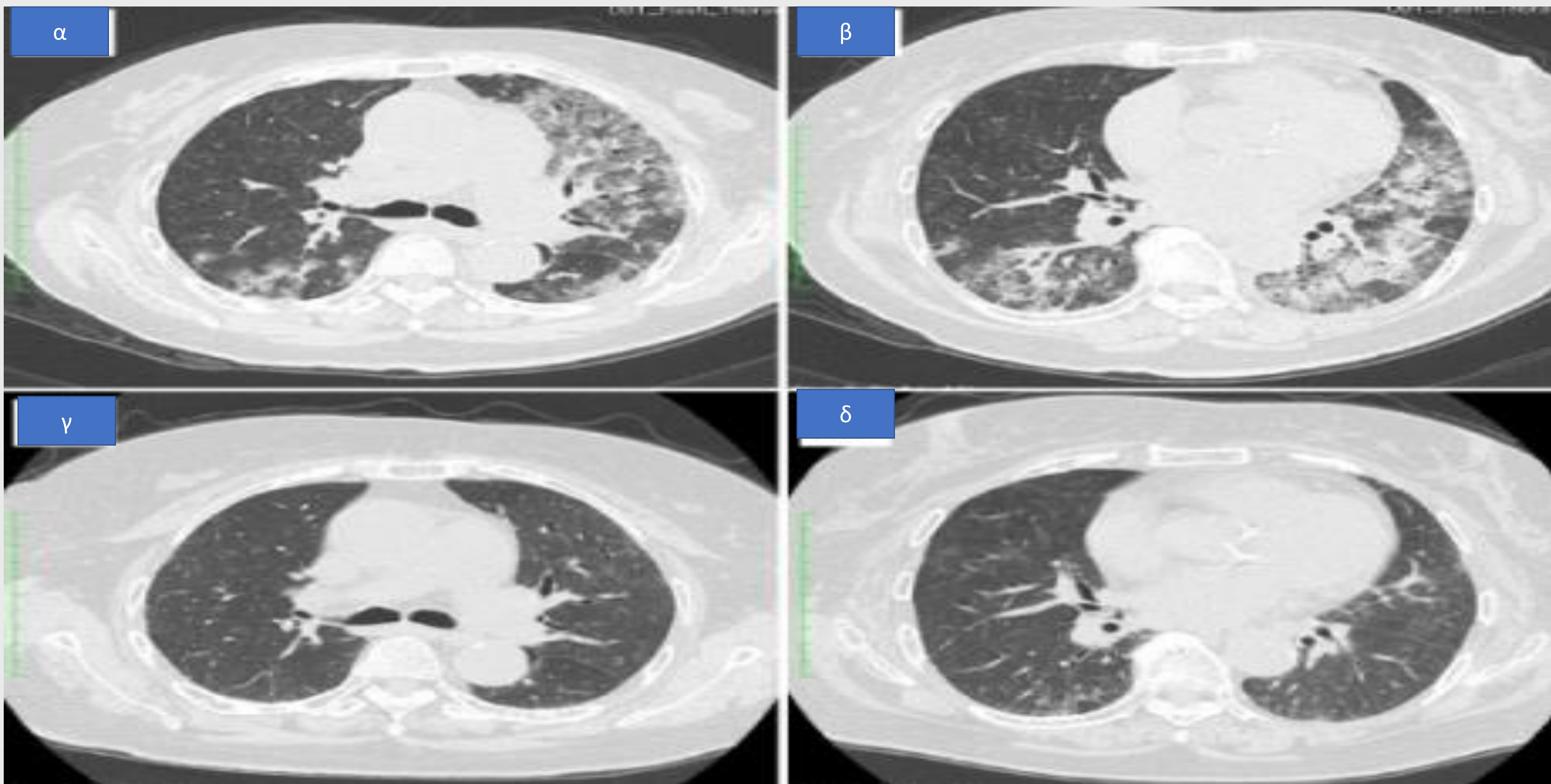
Η πνευμονίτιδα αποτελεί πολύ σπάνια επιπλοκή από τη χρήση του Darolutamide και εμφανίζεται σε ποσοστό μικρότερο του 1%, ενώ δεν περιγράφονται μέχρι τώρα παρόμοια κλινικά περιστατικά στη βιβλιογραφία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι αυτονόητο για έναν Παθολόγο – Ογκολόγο να είναι σε επαγρύπνηση για σπάνιες επιπλοκές από το συνδυασμό των νέων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών αλλά και να γνωρίζει την αντιμετώπισή τους έγκαιρα και αποτελεσματικά, με σκοπό τη διασφάλιση του μέγιστου οφέλους για τον ασθενή αλλά και την αποφυγή πιθανών θανατηφόρων ανεπιθύμητων παρενεργιών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Smith MR et al, **N Engl J Med** **2022**;**386**:1132-1142
2. Ishimoto H. et al, BMC Pulm Med. 2023 Aug 8;23(1):289
3. Meagher MF, Salmasi A, Stewart TF. Res Rep Urol. 2023 Nov 13;15:509-517
4. Yang CK, Cha TL, Chang YH, Huang SP, Lin JT, Wang SS, Huang CY, Pang ST. J Formos Med Assoc. 2023 Apr;122(4):299-308



Εικόνες α και β: Αξονική Τομογραφία πριν τη χορήγηση πρεδνιζολόνης
Εκόνες γ και δ: Αξονική τομογραφία 45 ημέρες μετά τη θεραπεία