

NUT ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΠΝΕΥΜΟΝΑ – ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ντάνασης-Σταθόπουλος I.¹, Σπηλιοπούλου B.¹, Καλογερίδη M.A.², Μαλανδράκης Π.¹, Δημόπουλος M.A.¹, Γαβριατοπούλου M.¹

¹Θεραπευτική Κλινική, ΓΝ Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αθήνα, Ελλάδα, ²Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, ΓΝ Αλεξάνδρα, Αθήνα, Ελλάδα



Εισαγωγή

- ❖ Το NUT καρκίνωμα είναι ένα σπάνιο, επιθετικό νεόπλασμα χαμηλής διαφοροποίησης που συνήθως εντοπίζεται σε περιοχές όπως ο θώρακας και ο τράχηλος. Η διάμεση επιβίωση από τη διάγνωση είναι 6-9 μήνες.
- ❖ Το 70% των περιπτώσεων φέρουν τη διαμετάθεση μεταξύ του NUTM1 στο χρωμόσωμα 15 και του BRD4 στο χρωμόσωμα 19 (Εικόνα 1).

Μέθοδοι – Σκοπός

Παρουσίαση περιστατικού με NUT καρκίνωμα πνεύμονα

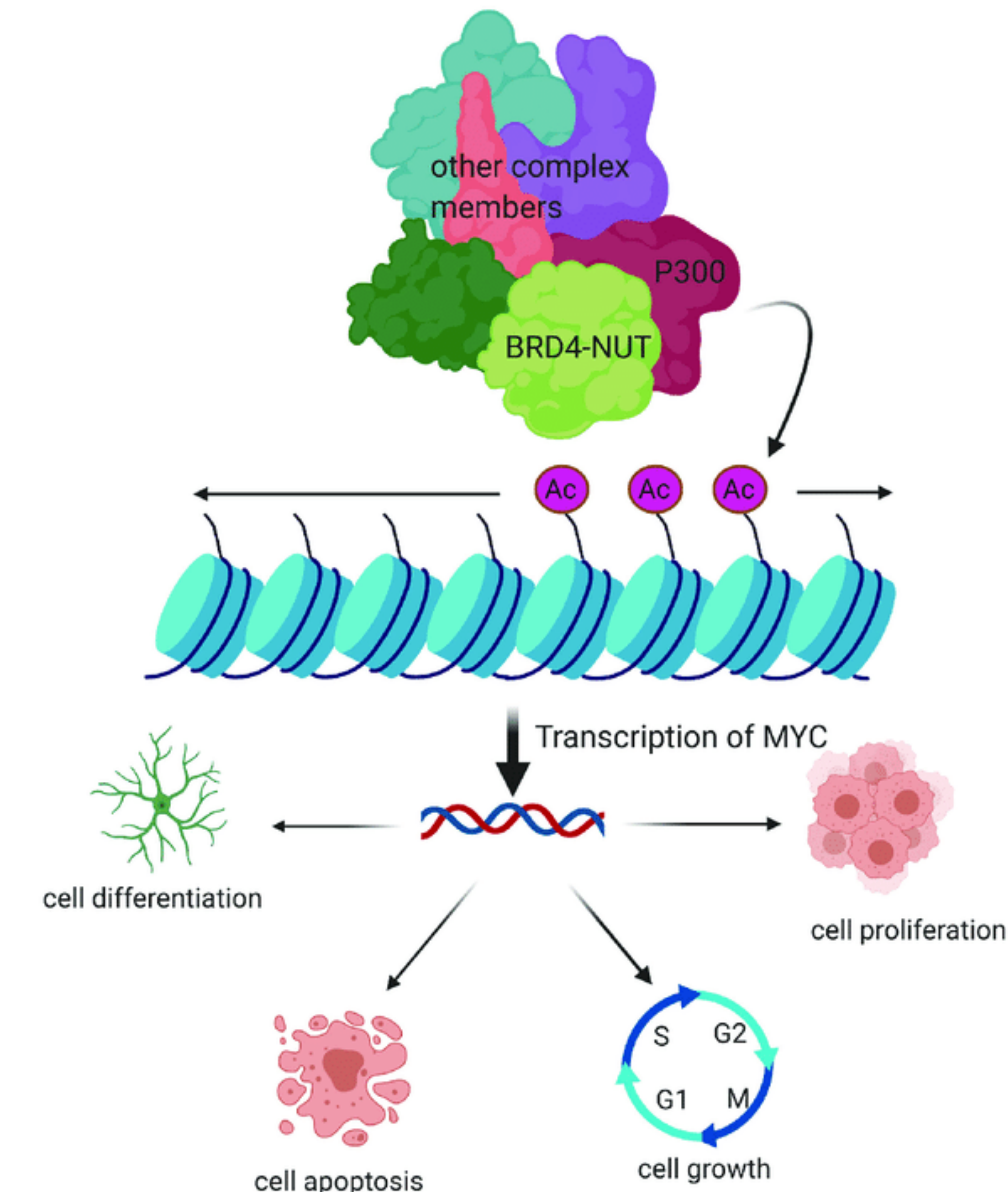
Αποτελέσματα – Περιγραφή περιστατικού

- Ασθενής 25 ετών προσήλθε με εμμένοντα συμπτώματα λοίμωξης αναπνευστικού και κατά τη διερεύνηση εντοπίστηκε ευμεγέθους μάζα άνω λοβού δεξιού πνεύμονα και πολλαπλούς παθολογικά διογκωμένους λεμφαδένες μεσοθωρακίου. Ακολούθησε βρογχοσκόπηση και λήψη βιοψιών.
- Η ιστολογική έκθεση συνηγορούσε υπερ κακοήθους νεοπλασματος με σαφή επιθηλιακή προέλευση και μικτό νεοπλασματικό πληθυσμό, ο οποίος εμφάνιζε χαρακτήρες περισσότερο συμβατούς με μικτό νευροενδοκρινές καρκίνωμα χαμηλής διαφοροποίησης και υψηλού βαθμού κακοήθειας, συνδυαζόμενο με καρκίνωμα πνεύμονα από πλακώδες επιθήλιο χαμηλής διαφοροποίησης. Η σταδιοποίηση με PET/CT ανέδειξε πολυμεταστατική νόσο σε λεμφαδένες, επινεφρίδιο, οστά.
- Το NGS πανελ ήταν θετικό μόνο για τη διαμετάθεση NUTM1-BRD4 χωρίς άλλες ογκογόνες μεταλλάξεις (Εικόνα 2)
- Έγινε έναρξη αγωγής με cisplatin/etoposide σε συνδυασμό με nivolumab/ipilimumab. Ωστόσο, μετά από 3 κύκλους ο ασθενής εμφάνισε κλινική και απεικονιστική επιδείνωση και υπεβλήθη σε παρηγορητική ακτινοθεραπεία.
- Έγινε έναρξη αγωγής 2^{ης} γραμμής με cyclophosphamide/doxorubicin/vincristine. Παρά την αρχική κλινική βελτίωση, ο ασθενής εμφάνισε μετά από 2 μήνες νέα υποδόρια μορφώματα που η ιστολογική εξέταση επιβεβαίωσε μεταστατική νόσο με TPS score 3%.
- Έγινε έναρξη αγωγής με pembrolizumab και ακολούθως προστέθηκε ο αναστολέας BET, ZEN003694, σε πρόγραμμα παρηγορητικής πρόσβασης.
- Ωστόσο, ο ασθενής εμφάνισε κλινική και απεικονιστική επιδείνωση στους 2 μήνες θεραπείας και έγινε αλλαγή της αγωγής σε ifosfamide/paclitaxel, χωρίς ανταπόκριση της νόσου, και ο ασθενής κατέληξε.

Συμπεράσματα

- Το NUT καρκίνωμα παραμένει ένα σπάνιο νεόπλασμα με εξαιρετικά πτωχή πρόγνωση.
- Στοχευμένοι παράγοντες σε συνδυασμό με χημειο-ανοσοθεραπεία πιθανώς να βελτιώσουν την έκβαση των ασθενών.
- Σε αυτό το πλαίσιο, είναι σημαντική η πραγματοποίηση κλινικών μελετών σε ασθενείς με σπάνια νοσήματα.

Σύγκριση συμφερόντων [-]



Εικόνα 1. Η ογκοπρωτεΐνη σύντηξης BRD4-NUT, η ακετυλιωμένη χρωματίνη και η πρωτεΐνη p300 ρυθμίζουν την έκφραση των MYC, p63 και MED24, τα οποία προάγουν την καρκινογένεση. Front Oncol. 2021;11:700781

Βιοδείκτης	Αποτέλεσμα
NUTM1 fusion	BRD4(11)-NUTM1(2)
Μικροδορυφορική Αστάθεια (MSI)	χωρίς μικροδορυφορική αστάθεια (MSS)
έκφραση PD-L1 (Πίνακας S2)	Αρνητικό TPS<1%
Συνολικό Φορτίο Μεταλλαγών του όγκου (TMB)	1,94 Muts/MB

Εικόνα 2. Αποτελέσματα NGS πάνελ