

# Από την υποτροπή στη διαχείριση ανοσολογικών επιπλοκών: μια πρόκληση στη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα.

Ελευθεριάδου Ε., Ανδρεοπούλου Ε., Σέρασλη Ε., Τρύφων Σ., Σαρόγλου Μ.  
Πνευμονολογική Κλινική Ε.Σ.Υ. Γ.Ν.Θ. Γ. Παπανικολάου

## Εισαγωγή

Ο καρκίνος του πνεύμονα (ΚΠ) αποτελεί μία από τις συχνότερες κακοήθειες παγκοσμίως, με υψηλά ποσοστά θνητότητας. Η είσοδος της ανοσοθεραπείας έχει επιφέρει σημαντική βελτίωση στην επιβίωση και έχει μεταβάλει ριζικά τη φυσική πορεία της νόσου. Ως αποτέλεσμα, συχνά οι ασθενείς αυτοί αντιμετωπίζονται πλέον ως χρόνια περιστατικά, με μακρόχρονη παρακολούθηση και επαναλαμβανόμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Ωστόσο, η ανοσοθεραπεία συνοδεύεται από ένα ιδιαίτερο φάσμα ανοσολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν απρόβλεπτα και να προσβάλλουν οποιοδήποτε όργανο, απαιτώντας υψηλό δείκτη κλινικής υποψίας και διεπιστημονική συνεργασία.

## Σκοπός

Σκοπός της παρούσας παρουσίασης είναι η ανάδειξη της πολυπλοκότητας της κλινικής πορείας ενός ογκολογικού ασθενούς με ΜΜΚΠ, καθώς και η σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης και ορθής διαχείρισης σοβαρών ανοσολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την ανοσοθεραπεία.

## Κλινικό Περιστατικό

- Γυναίκα 64 ετών διαγνώστηκε με τοπικά εκτεταμένο, ανεγχείρητο αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα (στάδιο IIIB).
- Η αρχική σταδιοποίηση της νόσου πραγματοποιήθηκε με αξονική τομογραφία θώρακος-άνω και κάτω κοιλίας, σπινθηρογράφημα οστών και μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, χωρίς ένδειξη απομακρυσμένων μεταστάσεων.
- Καλή γενική κατάσταση (ECOG Performance Status 1).
- Χημειοθεραπεία με **Carboplatin και Pemetrexed** σε συνδυασμό με **ακτινοθεραπεία** της βλάβης
- Λόγω σταθερής νόσου (SD) συνέχισε θεραπεία **συντήρησης με πεμετρεξίδη**

- 1 χρόνο από τη διάγνωση** παρουσιάζει υποτροπή με αύξηση του μεγέθους της βλάβης στην δεξιά πύλη και εμφάνιση **συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας**, το οποίο αντιμετωπίστηκε επεμβατικά με τοποθέτηση ενδοαγγειακού stent.
- 2 εβδομάδες μετά εμφάνισε **καρδιακό επιπωματισμό στα πλαίσια περικαρδιακής συλλογής**. Η συλλογή αντιμετωπίστηκε με περικαρδιοπαρακέντηση. Οι κυτταρολογικές εξετάσεις ήταν αρνητικές για κακοήθεια.
- Λόγω της τεκμηριωμένης προόδου της νόσου αποφασίστηκε η έναρξη **ανοσοθεραπείας με nivolumab**, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα για τη διαχείριση προχωρημένου ΜΜΚΠ.

ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΣ (Ορός)	Φυσ. Τιμές	Μονάδες	9:29	28/08/25 07:00	27/08/25 07:00
<input type="checkbox"/> Γλυκόζη	82 - 115	mg/dl		125 ▲	105
<input checked="" type="checkbox"/> Ουρία	17 - 49	mg/dl		106 ▲	107 ▲
<input checked="" type="checkbox"/> Κρεατινίνη	0,50 - 0,90	mg/dl		5,93 ▲	6,16 ▲
<input type="checkbox"/> Κάλιο (Κ)	3,50 - 5,10	mmol/l		4,13	3,45 ▼
<input type="checkbox"/> Νάτριο (Να)	136 - 145	mmol/l		139	138

Εικόνα 1: Εργαστηριακός Έλεγχος μετά από 7 κύκλους ανοσοθεραπείας

- Μετά τη χορήγηση 7 κύκλων ανοσοθεραπείας, η ασθενής παρουσίασε **οξεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (Εικόνα 1)**.

- ❖ Αδυναμία, καταβολή
- ❖ Αιφνίδια αύξηση κρεατινίνης
- ❖ Λευκωματουρία 500 mg/24h
- ❖ Αξονική Τομογραφία ΑΚΚΟ → αποκλείστηκε η μηχανική απόφραξη ή η νεφρική διήθηση από μεταστατική νόσο (Εικόνα 2)
- ❖ Αποκλείστηκαν άλλα αίτια ONB
- ❖ Βιοψία νεφρού → οξεία διάμεση νεφρίτιδα (Εικόνα 3)

ΚΟΙΛΙΑΣ  
ΑΡ,ΧΟΛΗΔΟΧΟΣ ΚΥΣΤΗ,ΕΝΔΟ ΚΑΙ ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΑ  
ΛΑΓΓΕΙΑ,ΣΠΛΗΝΑΣ,ΠΑΓΚΡΕΑΣ,ΔΕΞΙΟ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΟ ,ΝΕΦΡΟΙ ΧΩΡΙΣ ΑΣΙΟΛΟΓΑ  
ΗΜΑΤΑ.  
ΡΟΖΩΔΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΟΥ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΟΥ.  
ΙΡΑΝΟΠΛΗΘΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΙΟΝ .  
ΑΣΤΡΟΓΡΑΦΙΚΗ ΠΡΟΩΘΕΙΤΑΙ ΕΩΣ ΤΟ ΕΓΚΑΡΣΙΟ ΚΟΛΟΝ.ΕΠΑΣΒΕΣΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ  
ΤΡΑΣ(ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ)  
ΥΡΟΔΟΧΟΣ ΚΥΣΤΗ ΧΩΡΙΣ ΕΣΤΙΑΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ.  
ΥΣΙΑ ΕΛΕΥΘΕΡΟΥ ΥΓΡΟΥ ΚΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΔΙΟΓΚΩΜΕΝΩΝ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ.  
ΉΟΠΟΡΩΤΙΚΟ ΚΑΤΑΓΜΑ ΤΟΥ Ο4 ΣΠΟΝΔΥΛΟΥ.  
ΉΟΑΡΘΡΙΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΟΜΣΣ ,ΙΔΙΑ ΤΩΝ ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΩΝ Ο4-Ο5,Ο5-Ι1 ΜΕ  
ΝΟΜΕΝΑ ΚΕΝΟΥ.

Εικόνα 2: Αξονική Τομογραφία ΑΚΚΟ την στιγμή της οξείας επιδείνωσης

- Κατατάχθηκε ως **Grade 3 διάμεση νεφρίτιδα** προκαλούμενη από ανοσοθεραπεία
- Έγινε άμεση διακοπή της ανοσοθεραπείας και έναρξη αγωγής με **ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζολόνη σε υψηλές δόσεις** (2 gr/day για 3 ημέρες και σταδιακή αποκλιμάκωση)
- 4 μήνες μετά είναι ακόμα σε αγωγή με κορτιζόνη, με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.
- Έγινε έναρξη αγωγής με **δοσεταξέλη**

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ  
Εσοχή Θεσσαλονίκης Τ.Κ. 570 10  
Τηλ. 2313 307226

Ημερομηνία Παραλαβής: 01/09/2025  
Ημερομηνία Διάγνωσης: 08/09/2025  
Ημερ. Πληκτρολόγησης: 08/09/2025

Επίθετο: ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Ηλικία: 65  
Όνομα: ΕΛΕΥΘΕΡΙΑΔΟΥ Φύλο: Θήλυ  
Τμήμα: ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΑΜΚΑ: 10000000000000000000

Αριθμός Πρωτοκόλλου: 6633/25  
Υλικό: ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

Κλινικές Πληροφορίες: ONB υπό διερεύν /Λευκωματουρία 500mg/24h, ιστορ. Ca πνεύμ. υπό ΧΘ / 01/2025 έναρξη ανοσοθεραπείας(ΔΔ: οξεία - χρόνια διάμεση νεφρίτιδα, ταχεία εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα-βιοψία νεφρού.

**ΕΚΘΕΣΗ ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ**

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Παρελήφθησαν ένα (1) λευκόφαιο κυλινδρικό λεπτούς ιστοτεμάχιο μήκους 1 εκ. και ένα (1) πολύ μικρό μ.δ. 0,2 εκ. μαζί με σπασμάτιο.  
Μικρό τμήμα από το ιστοτεμάχιο του 1 εκ. ακολούθησε την τεχνική επεξεργασία του αμεσου ανοσοφθορισμού.

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η εξέταση του υπόλοιπου βιοψιακού υλικού σε τομές κύβου παραήνε σε διαφορετικά επίπεδα έδειξε τεμάχιο νεφρικού παρεγχύματος περιχύσης από τον παραμελικό φλοιό. Περιλαμβάνονται δύο (2) πλήρως ουλοποιημένα σπειράματα. Παρατηρούνται έντονες αλλοιώσεις οξείας διάμεσης νεφρίτιδας.  
Τα σπειράματα σωληνάρια διατηρούν το επιθήλιο τους το οποίο εμφανίζει αντιδραστικό τύπο αλλοιώσεως και κατά θέσεις διηθείται από πολυμορφόπυρνα ουδετερόφιλα. Ο διάμεσος ιστός εμφανίζει πυκνή φλεγμονώδη διήθηση από λεμφοκύτταρα, λίγα πλάσμακυτταρα και αφθονα ουδετερόφιλα πολυμορφόπυρνα.

Ανοσοφθορισμός: Το μικρό τμήμα του βιοψιακού υλικού που ακολούθησε την τεχνική επεξεργασία του αμεσου ανοσοφθορισμού έδειξε δύο (2) πλήρως υαλοειδοποιημένα σπειράματα, χωρίς ανοσοεναποθέσεις. Παρατηρήθηκαν πυκνές φλεγμονώδεις διηθήσεις.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Υλικό βιοψίας νεφρού με έντονες αλλοιώσεις οξείας διάμεσης νεφρίτιδας με συνολικά τέσσερα (4) πλήρως ουλοποιημένα σπειράματα.  
Στοιχεία κακοήθειας δεν παρατηρούνται.

Εικόνα 3 : Βιοψία νεφρού

## Συζήτηση

- Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα σταδίου IIIB χαρακτηρίζεται από **5ετή επιβίωση που ιστορικά δεν υπερέβαινε το 30%**
- Το **σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας** εμφανίζεται σε περίπου **2–4%** των ασθενών με ΚΠ και σχετίζεται με **αυξημένη νοσηρότητα/δυσμενής πρόγνωση**. Η τοποθέτηση ενδοαγγειακού stent προσφέρει ταχεία ανακούφιση των συμπτωμάτων και **μέση επιβίωση περίπου 6–9 μηνών**.
- Η **νεφρική προσβολή στα πλαίσια ανοσοθεραπείας** είναι σπάνια και παρατηρείται σε περίπου **1–2% των ασθενών**. Η συχνότερη εκδήλωση είναι η οξεία διάμεση νεφρίτιδα. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει διακοπή της ανοσοθεραπείας και χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών, συνήθως με ικανοποιητική αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας.