

Overlap miosite/miocardite: tossicità rare da Pembrolizumab Case report in carcinoma renale.

Pravisano F.^{1,2}, Macerelli M.¹, Furlanetto C.^{3,4}, Ermacora P.¹, Modesti G.³, Fasola G.¹

1 ASUFC – Dipartimento di Oncologia SMM; 2 DAME - Università degli Studi di Udine – Dipartimento di Oncologia; 3 ASUFC – SOC Farmacia – Udine; 4 Università degli Studi di Milano – Farmacologia e Tossicologia Clinica

Introduzione e inquadramento:

ICIs (immunocheckpoint Inhibitors): rischio di tossicità immunorelate (molteplici organi e apparati) G2-G4 fino all'85% per le terapie di combinazione

Tra le tossicità rare miocardite e miosite in overlap: incidenza <1%

Descrizione del caso:

M, 76 aa, PS Karnofsky 70%, senza significative comorbidità in anamnesi

- 24/03/22 nefro-ureterectomia dx diagnostica: carcinoma uroteliale ad istologia sarcomatoide della pelvi renale, pT4N1M1 per localizzazione surrenalica, PDL1 CPS 85%
- 24/05/22 recidiva locoregionale e a distanza (localizzazioni encefaliche, polmonari, linfonodali, mesenteriale, epatiche, recidiva loco-regionale determinante in particolare encasement della vena cava inferiore ed infiltrazione muscolare)
- Dal 09/06/22 avvio di terapia di prima linea con pembrolizumab 200 mg q 21 (2 cicli somministrati)

In relazione a sintomatologia e andamento clinico peculiare (Figura 1), con miocardite (sintomo prominente, con sincopi recidivanti da BAV 2:1 e aumento della Tnl) e miosite (lieve, con solo ptosi palpebrale monolaterale poi regredita con terapia steroidea, anticorpi miosite-specifici negativi se non per la presenza di anti-PL7 a basso titolo, aldolasi solo lievemente elevate, creatinasi sempre in range di normalità), dopo condivisione multispecialistica veniva posta diagnosi di tossicità immunorelate e trattata come da linee guida (Figura 2), con risoluzione del quadro sintomatologico, non indicazione a PM permanente e riduzione degli indici di necrosi miocardica.

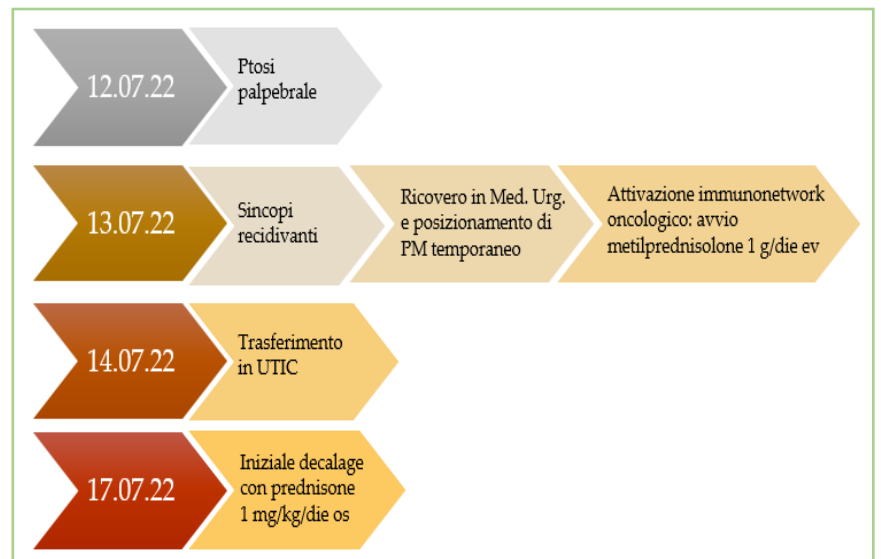


Figura 1: Sequenza degli eventi

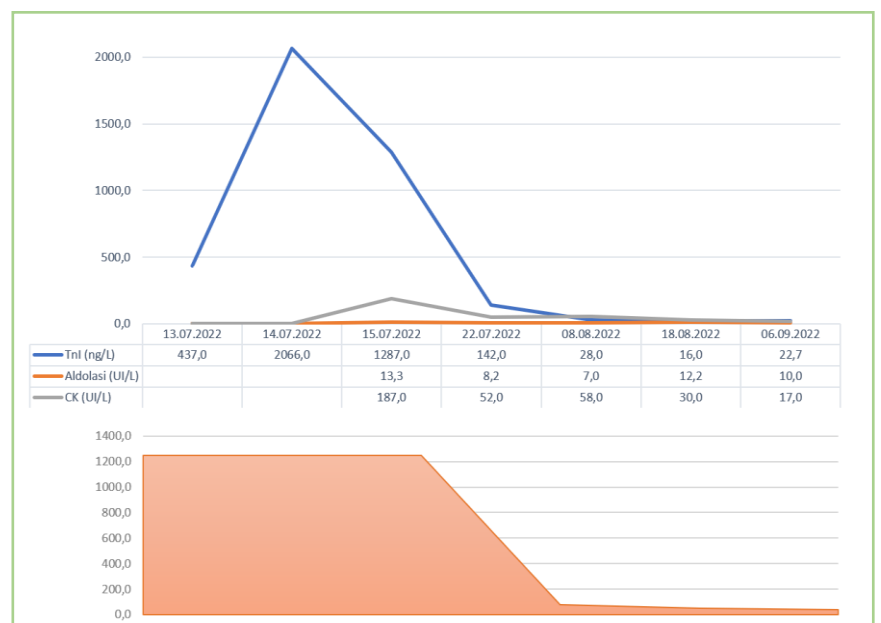


Figura 2. Andamento temporale degli indici di citonecrosi e dosaggio di steroide (prednisone equivalente)

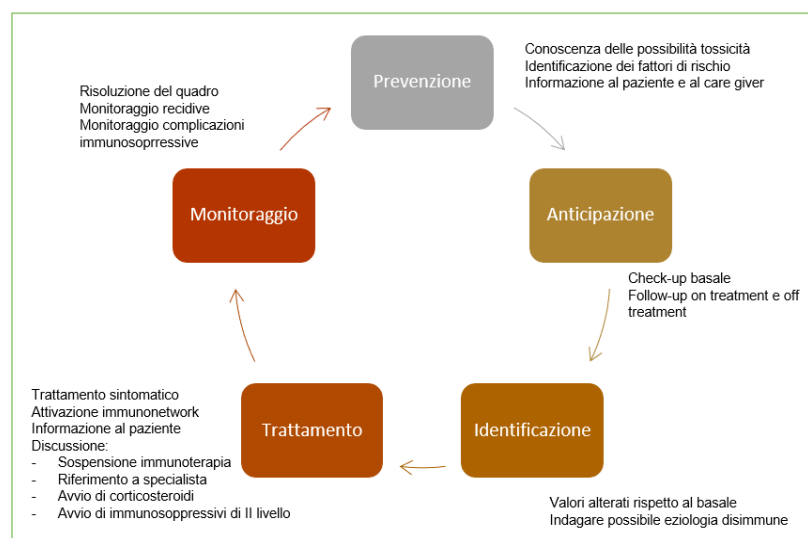


Figura 3: Processo multistep per la gestione delle tossicità immunorelate

Discussione e conclusioni:

La gestione in sicurezza del paziente oncologico in trattamento con immunoterapia prevede un processo multistep (Figura 3). Il caso clinico discusso è stato gestito in accordo con le più recenti linee guida nazionali ed internazionali per il trattamento delle tossicità immunorelate. Il pronto riconoscimento della tossicità, oltre a consentire una tempestiva gestione della complicanza aritmica correlata all'evento attraverso il posizionamento del pacemaker, ha reso possibile una precoce centralizzazione del paziente ed il rapido avvio del trattamento immunosoppressivo endovenoso fino al completo recupero clinico-laboratoristico. Il paziente ha sospeso il trattamento con pembrolizumab ed è stato posto in follow-up clinico-strumentale.

Bibliografia

- Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up 2022.
- Linee guida gestione della tossicità da immunoterapia, AIOM, edizione 2020
- Immune Checkpoint Inhibitor Myocarditis: Pathophysiological Characteristics, Diagnosis, and Treatment. Nicolas Palaskas, et al 2020
- Immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis: Case reports and a review of the literature. T. E. Osinga et al 2022
- Immune Checkpoint Inhibitor-Related Myositis Overlapping With Myocarditis: An Institutional Case Series and a Systematic Review of Literature, Yuki Nakagomiet al 2022
- Immune checkpoint inhibitor-associated myasthenia gravis, myositis, and myocarditis overlap syndrome, Demis N.Lipe et al 2021