

ENDOKRINOLOŠKI NEŽELENI UČINKI ZDRAVLJENJA Z DURVALUMABOM IN PRIKAZ PRIMERA BOLNIKA

Anja Meden Boltežar, Jasna But Hadžić

Onkološki inštitut Ljubljana

UVOD

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana od decembra 2017 vključujemo bolnike z nedrobnoceličnim rakom pljuč v stadiju III po zdravljenju z radikalno radiokemoterapijo v program sočutne uporabe z durvalumabom. Enoletno dopolnilno zdravljenje z imunoterapijo omogoča podaljšanje preživetja brez ponovitve bolezni in izboljšanje dvoletnega preživetja teh bolnikov (1). Kljub spodbudnim rezultatom zdravljenja se lahko pojavijo neželeni učinki, ki pomembno vplivajo na bolnikovo kakovost življenja.

KLINIČNI PODATKI BOLNIKA

Moški z nedrobnoceličnim karcinomom desnega zgornjega pljučnega režnja v stadiju T₄N₂M₀, star 62 let, je bil konec septembra 2017 napoten na zdravljenje na Onkološki inštitut Ljubljana. Ob začetku zdravljenja je bil v dobri psihofizični kondiciji, prejemal je redno terapijo za zdravljenje arterijske hipertenzije, kronične obstruktivne pljučne bolezni in benigne hiperplazije prostate.

Pred začetkom zdravljenja je bila njegova dokumentacija predstavljena na multidisciplinarnem konziliju. Še isti teden se je začel zdraviti – najprej z dvema uvodnima ciklusoma kemoterapije (KT) po shemi gemcitabin/cisplatin, sledila je radikalna radioterapija (RT) prsnega koša do skupne doze 60 Gy v 30 frakcijah. Ob začetku zdravljenja z RT je bolnik prejel prvi sočasni ciklus KT po shemi etopozid/cisplatin, predvidenega drugega ciklusa bolnik ni prejel zaradi radioezofagitisa. Kontrolni CT prsnega koša po zaključenem zdravljenju je pokazal regres tumorja.

Sedem tednov po končanem obsevanju je bolnik začel zdravljenje z durvalumabom. Prva in druga aplikacija sta potekali brez toksičnih sopojavov, na pregledu pred tretjo aplikacijo je bolnik tožil zaradi utrujenosti, hitre zadihanosti in hitrega utripa srca. V laboratorijskih izvidih smo beležili upad TSH (0,02 mU/L) ter porast T₃ (13,6 pmol/L) in T₄ (54,1 pmol/L). Bolnika smo napotili na pregled k tirologu, ki je zaradi hipertiroze uvedel terapijo z Athyrazolom. Bolnik je terapijo prejemal šest tednov, nato je prišlo do iatrogene hipotiroze z vrednostmi



TSH: 7,10 mU/L, T3: 2,4 pmol/L, T4: 7,5 pmol/L ter hude utrujenosti in dražečega kašlja. Sledil je ponovni pregled pri tirologu, ki je ukinil terapijo z Athyrazolom in uvedel Euthyrox. V prihodnjih tednih je bilo treba redno spremljati vrednosti ščitničnih hormonov in posledično prilagajati odmerke Euthyroxa. Normalizacijo ščitničnih hormonov in pomembno izboljšanje splošnega počutja bolnika smo dosegli po dobrih treh mesecih. Zdravljenja z durvalumabom ob patoloških izvidih ščitničnih hormonov nismo prekinjali.

ENDOKRINOLOŠKI NEŽELENI UČINKI

Imunsko pogojene endokrinopatije se lahko izrazijo kot hiper-/hipotiroza, sladkorna bolezen tipa 1, hipofizitis, hipopituitarizem in adrenalna odpoved. V randomizirani raziskavi dopolnilnega zdravljenja z durvalumabom so beležili samo pojav hipotiroze (12 % v roki z durvalumabom in 2 % v roki s placebom), drugih endokrinopatij ni bilo. Samo en bolnik od skupno 56 je imel zelo izražene simptome (stopnje 3). Ne glede na stopnjo endokrinopatije pri sladkorni bolezni in motnjah v delovanju ščitnice ne predpisujemo kortikosteroidov in ne prekinjamo imunoterapije, bolnika pa na sočasno zdravljenje napotimo k tirologu/diabetologu. Nasprotno pa pri adrenalni insuficienci in hipopituitarizmu zdravljenje nadaljujemo samo pri stopnji 1 (laboratorijska najdba, asimptomatski bolniki), pri višjih stopnjah pa je treba začasno prekiniti imunoterapijo, uvesti kortikosteroide, nadomestno hormonsko zdravljenje in simptomatske ukrepe glede na klinično sliko (hidracija ...).

ZAKLJUČEK

Bolnik je do danes prejel 17 aplikacij zdravila durvalumab, še vedno navaja dobro splošno počutje, ščitnični hormoni so pri zdravljenju z Euthyroxom v mejah normale. CT prsnega koša, ki je bil opravljen po 14. aplikaciji zdravila, je pokazal nadaljnji regres tumorja. Imunoterapije zaradi dobrega sodelovanja s tirologi ni bilo treba prekinjati.

LITERATURA

1. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. N. Engl. J. Med. 2018: NEJMoa1809697.