

## MIOZITIS UZROKOVAN IMUNOTERAPIJOM NEOPLAZMI MYOSITIS CAUSED BY CANCER IMMUNOTHERAPY

Tatjana Zekić<sup>1,4</sup>, Koraljka Benko<sup>2</sup>, Iris Vuković<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zavod za Reumatologiju i kliničku imunologiju, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup> Klinika za kardiologiju, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

<sup>3</sup> Zavod za pulmologiju, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

<sup>4</sup> Sveučilište u Rijeci – Medicinski fakultet u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

**Uvod.** Ipilimumab (IPI) je ljudski IgG1 koji veže CTLA-4 te sprečava inhibiciju T-stanica posredovanu imunološkim odgovorom na tumore. Nivolumab (NIVO) i pembrolizumab (PEM) su monoklonska protutijela usmjerena na anti-PD1 receptor čime opstruiraju signal koji sprječava aktivaciju T-stanica protiv stanica raka. Kombinacija IPI i NIVO (dvojna imunoterapija (IT)) češće izaziva autoimune manifestacije.

**Slučaj 1:** 78-godišnji bolesnik koji liječi mezoteliom pleure postepeno razvija paraparezu nakon prve terapije dvojne IT. Nakon 3 tjedna se hospitalizira zbog miokarditisa, konduktivnih smetnji, miozitisa i lezije jetre. Inicijalno insuficijentnog disanja liječen je neinvazivnom ventilacijom i privremenim pace-makerom. U nalazima CK 3491 H U/L (ref < 177), Troponin T 900 H ng/L (ref < 14), AST 456 H U/L (ref. 11 – 38) ALT 301 H U/L (ref 12 – 48). Primio je pulseve metilprednizolona (MP) 500mg iv. uz pad CK na 796 već drugi dan uz brzo srčano pogoršanje i nepovoljan klinički tijek.

**Slučaj 2:** 67-godišnji muškarac s epiteloidnim mezoteliomom pleure i limfnih čvorova vrata (nakon izliječenog adenoca. pluća atezolizumabom i kemoterapijom) je nakon 2. ciklusa dvojne IT dobio simptome: otežanog gutanja, pada kapaka, dvoslike pri gledanju u daljinu uz bolove u mišićima i promukao glas, otežano hodanje i bolove u mišićima u trajanju 10 dana. U nalazima: CK 1017 U/L, TnT 2292 ng/L, AST 83, ALT 97. Prostigminski test – negativan. Liječen je pulsevima MP, te potom 0,5mg /kg TT i mikofenolat-mofetilom 2x750mg dnevno s brzim kliničkim odgovorom i urednim CK, AST i ALT. Tijek se komplicirao respiratornom insuficijencijom uslijed malignoma s nepovoljnim kliničkim tijekom.

**Slučaj 3:** 60 godišnja žena liječi melanom 11 godina. Primila je pembrolizumab 14 aplikacija (2019–2020.g.) uz razvoj nuspojava (kolitis, DM tip1). Potom je zbog solitarne hepatalne metastaze reinducirana terapija s PEM da bi nakon 6 mjeseci dobila jaku mijalgiju uz povišen CK 229. Započeta je terapija MP 0,5mg /kg TT uz postepeno spuštanje doze do održavanja 8 mg uz kojeg su bolovi u mišićima prošli nakon 10 mjeseci. S reindukcijom PEM na kontrolnom PET CT nije bilo znakova melanoma.

**Zaključak.** Kliničke slike miozitisa uzrokovanog IT su različite. Rano prepoznavanje i brzo liječenje s GK može imati povoljne rezultate u imunološkoj i onkološkoj bolesti. Kombinacija miokarditisa i miozitisa ima lošiji ishod.

**Ključne riječi:** miozitis, miotoksičnost, miokarditis, plućne neoplazme, melanom

**E-pošta glavnog autora:** zekic.tatjana79@gmail.com

**Izjava o sukobu interesa:** nema sukoba interesa