

SISTEMSKA SKLEROZA KOJA SE JAVILA U PACIJENTICE S MALIGNIM MELANOMOM, A POD TERAPIJOM NIVOLUMABOM- PARANEOPLASTIČNA MANIFESTACIJA ILI NUSPOJAVA IMUNOTERAPIJE?

SYSTEMIC SCLEROSIS OCCURRING IN A PATIENT WITH MALIGNANT MELANOMA TREATED WITH NIVOLUMAB – A PARANEOPLASTIC MANIFESTATION OR A SIDE EFFECT OF IMMUNOTHERAPY?

Tanja Tatalović¹, Felina Anić¹, Srđan Novak¹

¹*Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju Klinika za internu medicinu*

²*Katedra za internu medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci*

Uvod: Imunoterapija inhibitorima imunoloških kontrolnih točaka (checkpoint inhibitors) usmjerenih na citotoksični protein 4 povezan s T limfocitima (CTLA 4) i putove programa stanične smrti/liganda 1 programa stanične smrti (PD/PD-L1) koristi se otprilike jedno desetljeće u terapiji karcinoma pluća i malignog melanoma. Iako su postali ključni u liječenju navedenih malignoma, checkpoint inhibitors mogu prouzrokovati niz nuspojava, uključujući i one iz reumatološkog spektra poput RA, miozitisa, te poremećaja vezivnog tkiva poput poremećaja sličnih sklerodermi.

Prikaz bolesnika: 68-godišnja pacijentica sa proširenim malignim melanomom aktivno se po onkologu liječi imunoterapijom nivolumabom uz djelomičnu regresiju limfnih čvorova u aksili. Unatrag 6 mjeseci, razvila je bolove, uz oticanje ručnih zglobova i malih zglobova šaka i jutarnju zakočenost, te sklerodaktiliju. Raynaud fenomen prisutan je unatrag godinu dana. U laboratorijskim nalazima, verificirani su blago povišeni upalni parametri (SE: 34, te CRP: 11.7). Imunološkom obradom verificirana je pozitivna ANA, te pozitivna protutijela na RNA polimerazu (anti RP155 i anti RP11). Na UTZ oba RC zgloba, verificirana je hipertrofija sinovije gr. III, uz znakove aktivnog sinovitisa gr. III. U području MCP i PIP etaže, također je, verificiran blagi sinovitis gr. I. Na kapilaroskopiji je detektiran sklerodermijski uzorak. Incijalno je uvedena prottupalna doza NSAR, uz slab klinički odgovor, te je potom uveden Medrol 16 mg i antimalarik (Hyplaxi 200 mg). U ranijoj anamnezi, radi se o pacijentici s DM II, te obzirom na pogoršanje glikemija, postepeno je smanjena doza Medrol-a na 6 mg. U 06/2025.g. primjetila je pojavu ranice na dorzalnoj strani V. PIP-a, okruženu eritematoznim rubom, te je liječena antibiotskom terapijom flukloksacinom. U daljnjem tijeku uveden je Metotreksat 10 mg-1x tjedno, te obzirom na dobru toleranciju istog, doza je intezivirana na 15 mg-1x tjedno. Prati se dobro cijeljenja ranice na V. PIP-u. Recentno je prikazana na Multidisciplinarnom onkološkom timu, te je obzirom na progresiju bolesti u limfne čvorove, obustavljen nivolumab.

Zaključak: Obzirom da se u pacijentice s malignim melanomom koja je bila pod terapijom nivolumabom prati razvoj sistemske skleroze, respektirajući prisutnost protutijela na RNA polimerazu, ostaje otvoreno pitanje radi li se o paraneoplastičnoj manifestaciji ili nuspojavi imunoterapije checkpoint inhibitora?

Ključne riječi: sistemska skleroza, nuspojave checkpoint inhibitora, protutijela na RNA polimerazu

E-pošta glavnog autora: tatalovic.tanja@gmail.com

Izjava o sukobu interesa: nema sukoba interesa