

ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΔΙΑΧΥΤΟ ΗΜΙΣΦΑΙΡΙΚΟ ΓΛΟΙΩΜΑ ΜΕ ΕΞΩΚΡΑΝΙΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Μπαξεβάνος Παναγιώτης¹; Πλιάκου Ευαγγελία¹; Φλώρος Θεοφάνης¹
¹Ε' Ογκολογική Κλινική, Metropolitan General

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα αναρτημένη ανακοίνωση περιγράφεται η εξαιρετικά σπάνια περίπτωση ασθενούς 19 ετών με διάχυτο ημισφαιρικό γλοίωμα με τη μετάλλαξη H3 G34R του γονιδίου H3-3A. Μετά την αρχική αντιμετώπιση (χειρουργική εξαίρεση, χημειοακτινοθεραπεία) και κατά τη διάρκεια συμπληρωματικής χορήγησης τεμοζολομίδης, παρουσίασε επιδείνωση νόσου με εξωκράνιες μεταστάσεις. Ο μοριακός έλεγχος ανέδειξε υψηλό συνολικό φορτίο μεταλλαγών (high TMB) και ο ασθενής έλαβε ανοσοθεραπεία με pembrolizumab, που οδήγησε σε καθολική πλήρη ανταπόκριση της νόσου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το διάχυτο ημισφαιρικό γλοίωμα με τη μετάλλαξη H3 G34R του γονιδίου H3-3A έχει αναγνωρισθεί τα τελευταία χρόνια ως διακριτός τύπος όγκου εγκεφάλου με ιστολογικά χαρακτηριστικά υψηλόβαθμης κακοηθείας (high grade) και εμφάνιση κυρίως στις παιδικές ηλικίες. Πρόκειται για ιδιαίτερα σπάνιο όγκο με συνήθως πτωχή πρόγνωση. Οι εξωκράνιες μεταστάσεις από όγκους εγκεφάλου περιγράφονται εξαιρετικά σπάνια, με μόλις 1 περίπτωση να αφορά ασθενή με διάχυτο ημισφαιρικό γλοίωμα. Η ανταπόκριση των όγκων αυτών στην ανοσοθεραπεία παραμένει αδιευκρίνιστη.

ΣΚΟΠΟΣ

Η περιγραφή της κλινικής πορείας νέου ενήλικα ασθενή με διάχυτο ημισφαιρικό γλοίωμα (θετικό στη μετάλλαξη H3 G34R) και εξωκράνιες μεταστατικές εντοπίσεις που έλαβε ανοσοθεραπεία με βάση την ύπαρξη υψηλού φορτίου μεταλλαγών (TMB high) στον όγκο.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Άρρεν ασθενής ηλικίας 19 ετών υποβάλλεται μετά από επεισόδιο αριστερής ημιπάρεσης σε μερική εκτομή χωροκατακτητικής εξεργασία (5 εκ) δεξιού μετωπιαίου λοβού. Η ιστολογική εξέταση αναδεικνύει πρωτοπαθές γλοιακό νεόπλασμα εγκεφάλου με high grade ιστολογικά χαρακτηριστικά, και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα Histone H3.3 mutant και IDH wild type, με τα οποία κατηγοριοποιείται ως Διάχυτο Ημισφαιρικό Γλοίωμα H3 G34-mutant (συμφώνως τελευταίας ταξινόμησης WHO CNS 2021). Ακολούθησε ακτινοβόληση εγκεφάλου (συνολική δόση 60 Gy) ταυτόχρονα με χημειοθεραπεία (τεμοζολομίδα) και στη συνέχεια τέθηκε σε συμπληρωματική χορήγηση τεμοζολομίδης (πρωτόκολλο Stupp). Κατά τη διάρκεια του 4^{ου} κύκλου χημειοθεραπείας, ο ασθενής παρουσιάζει επιδείνωση νόσου με εμφάνιση εξωκράνιων μεταστάσεων στους λεμφαδένες τραχήλου και μεσοθωρακίου, ευμεγέθη εξεργασία AP κάτω πνευμονικού λοβού (εικόνα 1) και συμπτωματική οστική μετάσταση στον A2 σπόνδυλο (εικόνα 2) με μάζα μαλακών μορίων επεκτεινόμενη παρασπονδυλικά και στον επισκληρίδιο χώρο (ευρήματα PET/CT και MRI ΑΜΣΣ).

Η επιδείνωση επιβεβαιώθηκε ιστολογικά από βιοψίες πνευμονικής μάζας και μεσοθωρακικών λεμφαδένων, που κατέδειξαν παρόμοια μορφολογικά χαρακτηριστικά με τη βασική νόσο του γλοιώματος. Υποβλήθηκε σε σπονδυλοδεσία ΑΜΣΣ. Ο μοριακός έλεγχος της νόσου ανέδειξε υψηλό συνολικό φορτίο μεταλλαγών (11.52 Muts/MB) και ο ασθενής τέθηκε σε ανοσοθεραπεία με pembrolizumab (KEYNOTE-158 trial, cohort M). Έχει λάβει 9 κύκλους θεραπείας, με καθολική πλήρη ανταπόκριση της νόσου (ενδο- και εξωκράνιες εντοπίσεις) (εικόνες 3 και 4).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

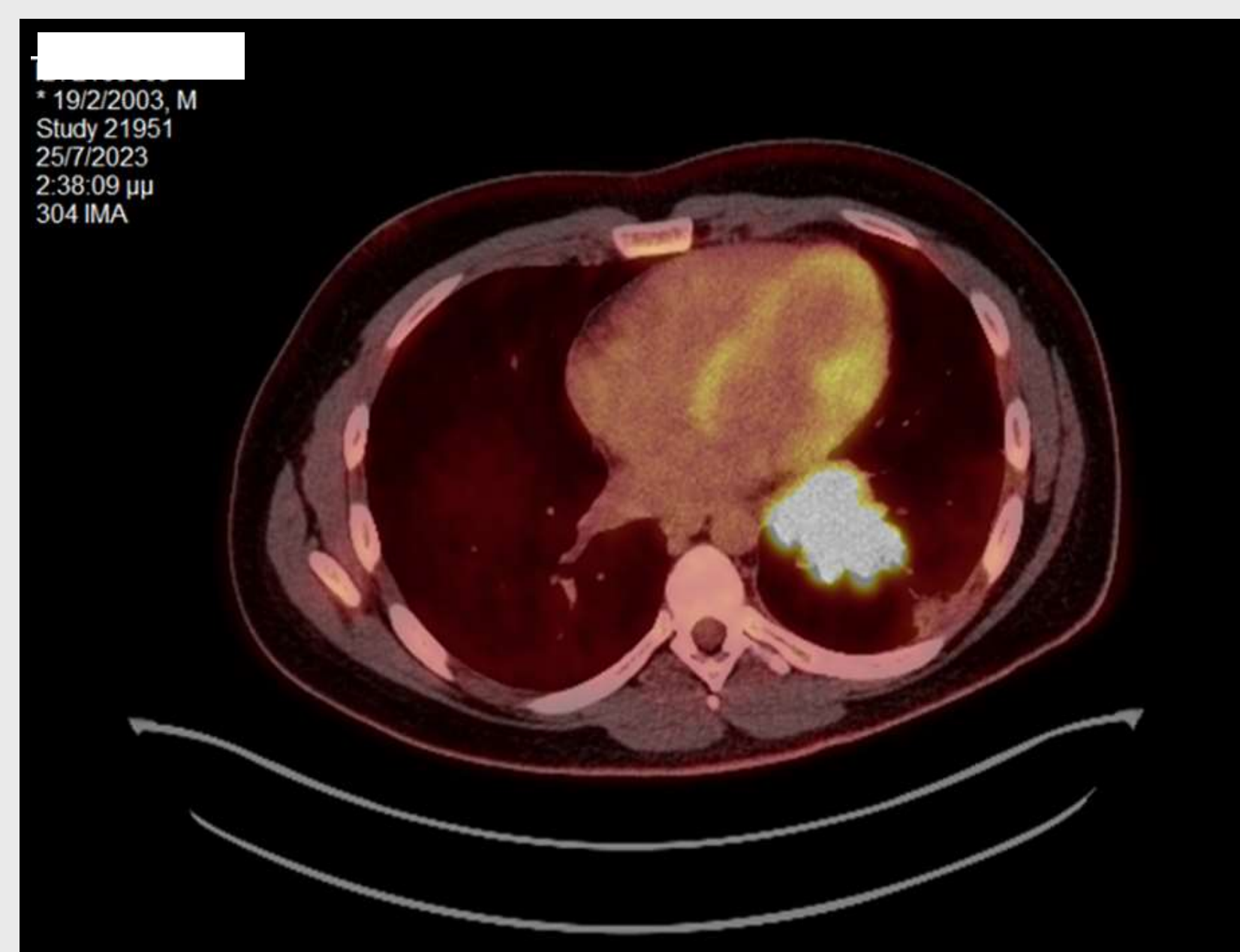
Η ταξινόμηση κατά WHO των όγκων εγκεφάλου με βάση ενδεδειγμένη ανοσοϊστοχημική και μοριακή έλεγχο είναι απαραίτητη για την υποκατηγοριοποίησή τους. Η εμφάνιση εξωκράνιων μεταστάσεων αποτελεί εξαιρετικά σπάνια επιπλοκή της νόσου. Η γονιδιακή υποτύπωση μπορεί να οδηγήσει στη χορήγηση θεραπειών με βάση τον ειδικό προβλεπτικό βιοδείκτη ανεξαρτήτως πρωτοπαθούς εστίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021 Aug 2;23(8):1231-1251.
- Yu N, Lee HS, Raslan OA, Jin LW, Aboud O. H3G34-mutant diffuse hemispheric glioma with osseous metastases: a case report and literature review. CNS Oncol. 2023 Jun 1;12(2):CNS95.
- Marabelle A, Fakih M, Lopez J, Shah M, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. Lancet Oncol. 2020 Oct;21(10):1353-1365.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

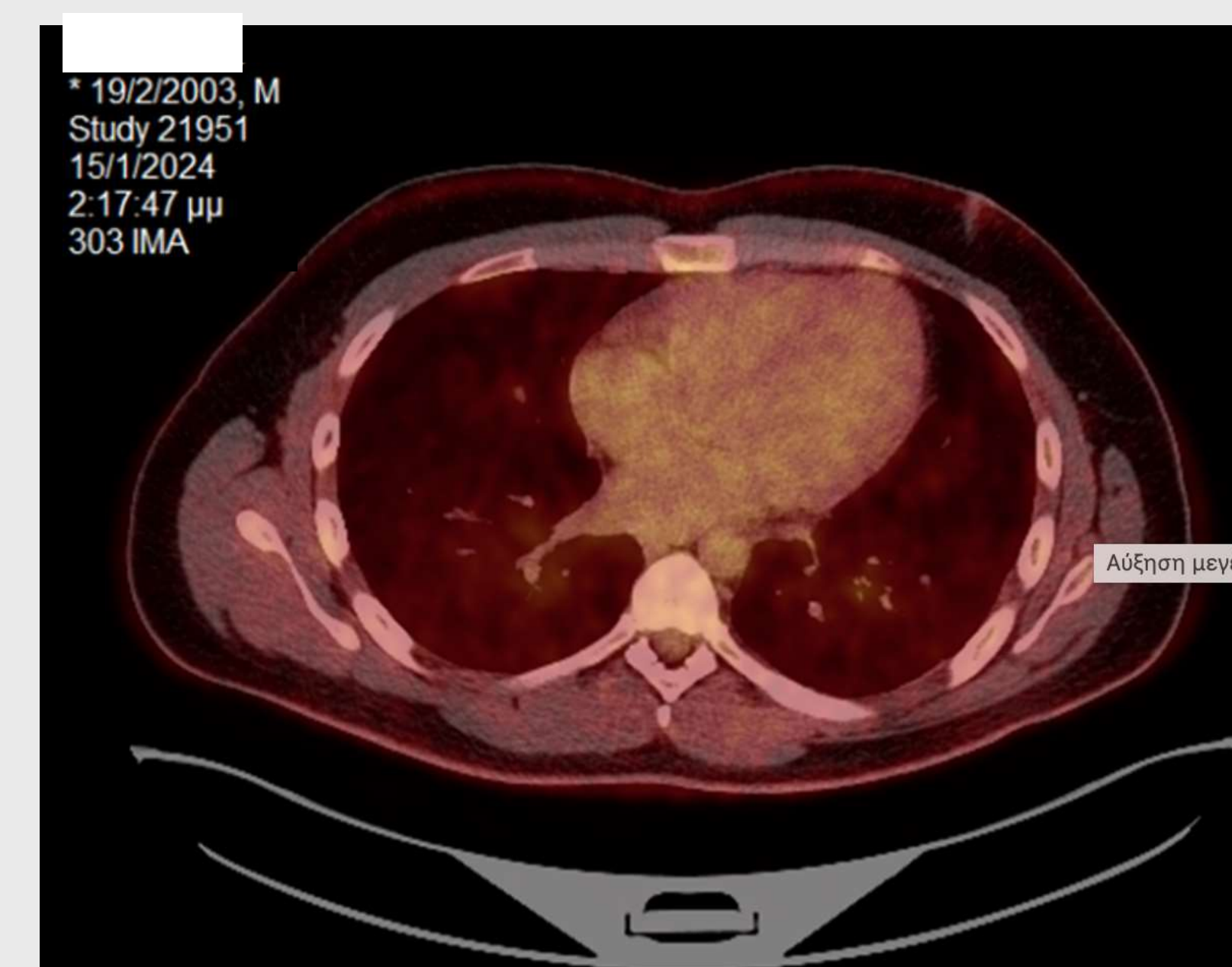
Μπαξεβάνος Παναγιώτης
Metropolitan General
Email: bax_pan@hotmail.com
Τηλ: 6945470147



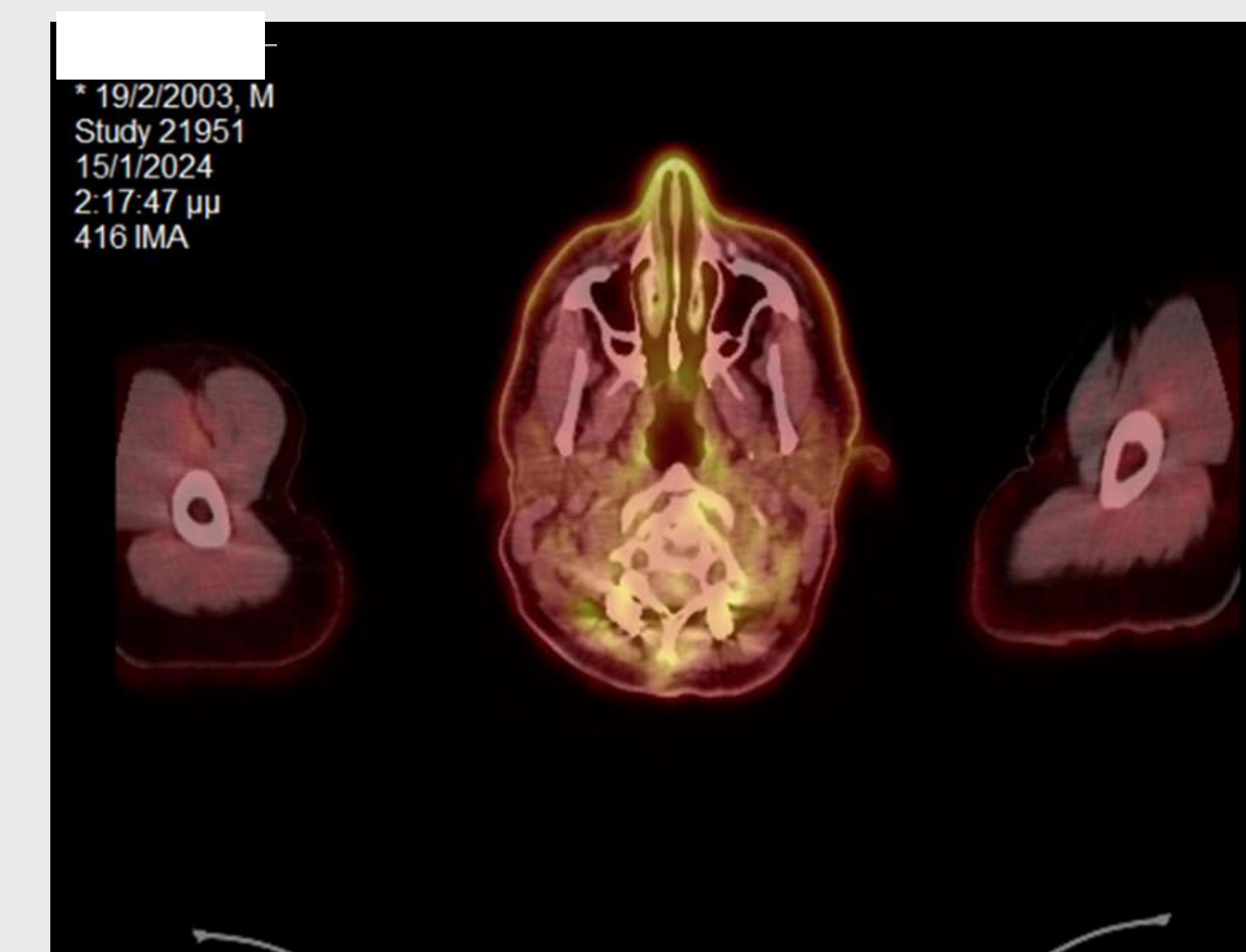
Εικόνα 1. Πνευμονική μετάσταση AP κάτω λοβού



Εικόνα 2. Οστική μετάσταση στον A2 σπόνδυλο



Εικόνα 3. Πλήρης ανταπόκριση πνευμονικής μετάστασης AP κάτω λοβού



Εικόνα 4. Ανταπόκριση οστικής μετάστασης A2 σπονδύλου.