

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ



υβριδικό

2° Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

Με φυσική παρουσία

**Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών**

μεθυστική
διαδραστική συζήτηση

με φυσική παρουσία

Ερέτρια

**16-19
Ιουνίου 2022**

**Eretria
Hotel & Resort**

www.epemy.gr

www.ebaw.gr

Hotel & Resort

ΕΡΕΤΡΙΑ

Συγγραφή αναφοράς περιστατικού


«Ρευματικές επιπλοκές από ανοσοθεραπεία σε ασθενή με καρκίνο
πνεύμονα και προϋπάρχον ρευματικό νόσημα»


Ιωάννης Τρόντζας
Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας
Γ' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Σύγκρουση συμφερόντων

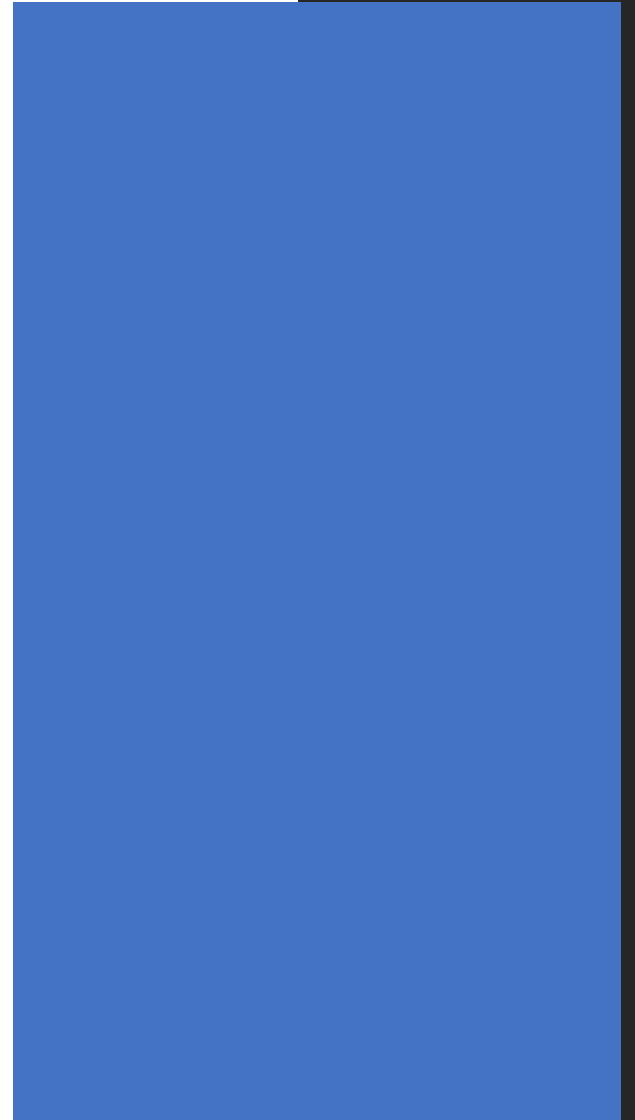
- Δηλώνω ότι **δεν έχω** οποιοδήποτε *οικονομικό ή άλλου είδους όφελος* από τις εταιρείες/επιχειρήσεις που διοργανώνουν /χρηματοδοτούν την άνω εκδήλωση.

Ως οικονομικό ή άλλου είδους όφελος ορίζεται:

- 
- Οποιαδήποτε πληρωμή για την πραγματοποίηση εργασίας ή έρευνας ή εκπαίδευσης από την επιχείρηση / όμιλο επιχειρήσεων που χρηματοδοτεί τη συγκεκριμένη εκδήλωση
 - Οποιαδήποτε υπαλληλική, συμβουλευτική ή διευθυντική ή άλλη θέση στην επιχείρηση / όμιλο επιχειρήσεων που χρηματοδοτεί την συγκεκριμένη εκδήλωση



Παρουσίαση περιστατικού



Γενικά στοιχεία

»» Γυναίκα, 67 ετών

»» **Διάγνωση μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα (ΜΜΚΠ) σταδίου IIIA, αδενοκαρκίνωμα (EGFR wild type, PD-L1<1%)**

»» Ατομικό αναμνηστικό αυτοάνοσου νοσήματος

☐ **Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)** από 20ετίας

☐ Δεν έχει λάβει θεραπεία για τη ΡΑ

☐ Δεν παρουσίαζε ενεργότητα νόσου κατά τη διάγνωση του καρκίνου

»» Αγχώδης διαταραχή

»» Ενεργός καπνίστρια (20 πακετοέτη)

Αιτιάσεις

-Τέσσερις ημέρες μετά την πρώτη έγχυση anti-PD-L1 παράγοντα

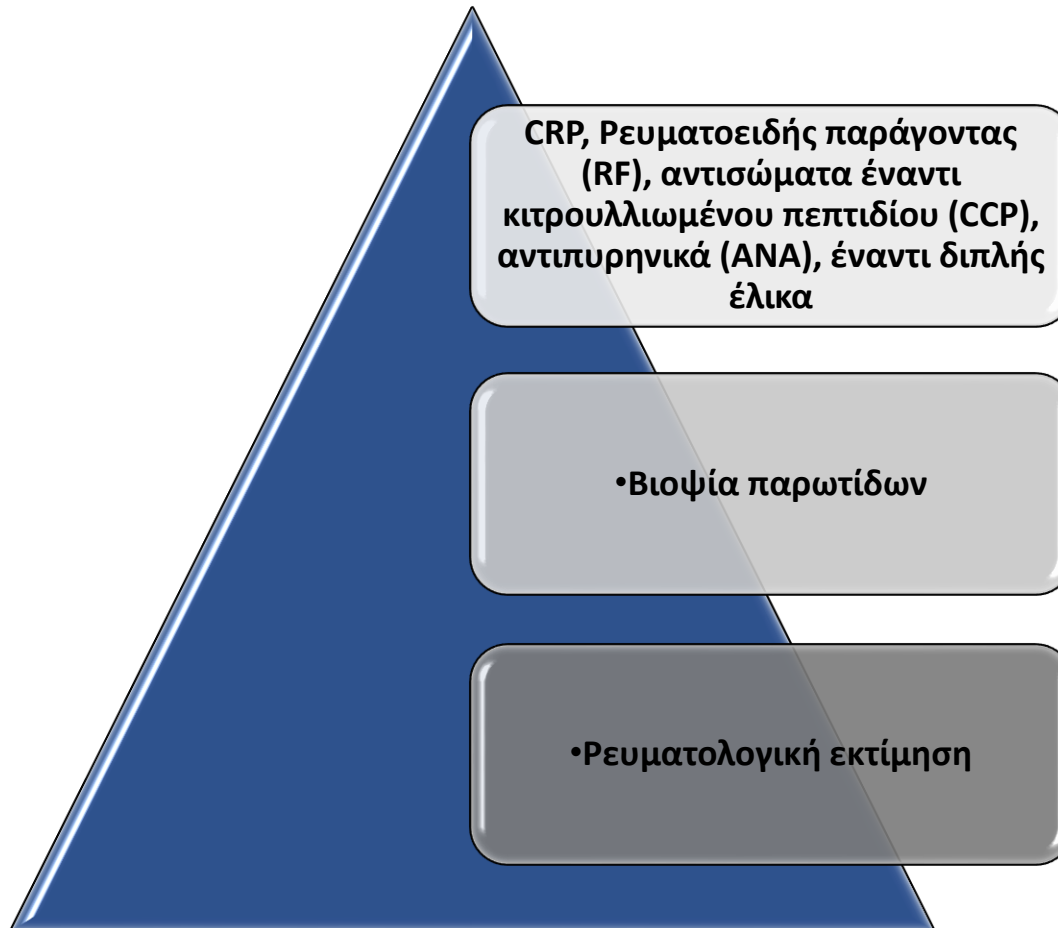
- Αρθραλγία γονάτων, άπω αρθρώσεων άκρων ποδών, εγγύς και άπω φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων χειρών
 - ❑ Επιδείνωση συμπτωμάτων το πρωί και βελτίωση κατά τη διάρκεια της ημέρας και με την κίνηση
 - ❑ Ο πόνος περιόριζε τις καθημερινές δραστηριότητες
- Αμφοτερόπλευρη διόγκωση των παρωτίδων
- Ξηροστομία
- Ήπια ξηροφθαλμία

Φυσική εξέταση

→ Συμμετρικό **άλγος** και **οίδημα** των άπω και εγγύς φαλαγγοφαλαγγικών και των μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων

→ Επώδυνη ψηλάφηση παρωτίδων

Διαγνωστική προσέγγιση



Αποτελέσματα

Εργαστηριακός έλεγχος

- CRP: **11.70** mg/mL (ref. range <6 mg/L)
- RF: **1110.0** IU/ml (ref. range < 15.0 IU/ml)
- Anti-CCP: **512.3** U/mL (ref. range <17.0 U/ml)
- ANA: Negative (ref. range <1/160)
- Anti-ds DNA: 1.9 (ref. range <20.0 IU/ml)

Ιστολογική έκθεση βιοψίας παρωτίδας

- Ανοσοσχετιζόμενη λεμφοεπιθηλιακή σιελοαδενίτιδα με κυψελιδική καταστροφή και έντονη λεμφοκυτταρική διήθηση από B- (CD20+) και T- cells (CD3+, CD56+)

Ρευματολογική εκτίμηση

- Κλινική και εργαστηριακή εικόνα συμβατή με ανοσοσχετιζόμενη φλεγμονώδη αρθρίτιδα (immune - related inflammatory arthritis [irIA]), η οποία προσομοιάζει σε *RA*
- **IgG4 σιελοαδενίτιδα** σχετιζόμενη με την ανοσοθεραπεία, η οποία προσομοιάζει σε σύνδρομο *Sicca*

Θεραπευτική διαχείριση

- ✓ Βαθμονόμηση **irIA** ως **Gr.2** (CTCAE)
- ✓ p.os **Prednisolone** 10 mg b.i.d.
- ✓ Υποστηρικτική αντιμετώπιση με Pilocarpine (drops), ΜΣΑΦ και τεχνητά δάκρυα
- ✓ Προσωρινή διακοπή ανοσοθεραπείας

Έκβαση

-Επανεκτίμηση δύο εβδομάδες αργότερα

☐ irIA βελτίωση σε grade 1 αρθραλγία

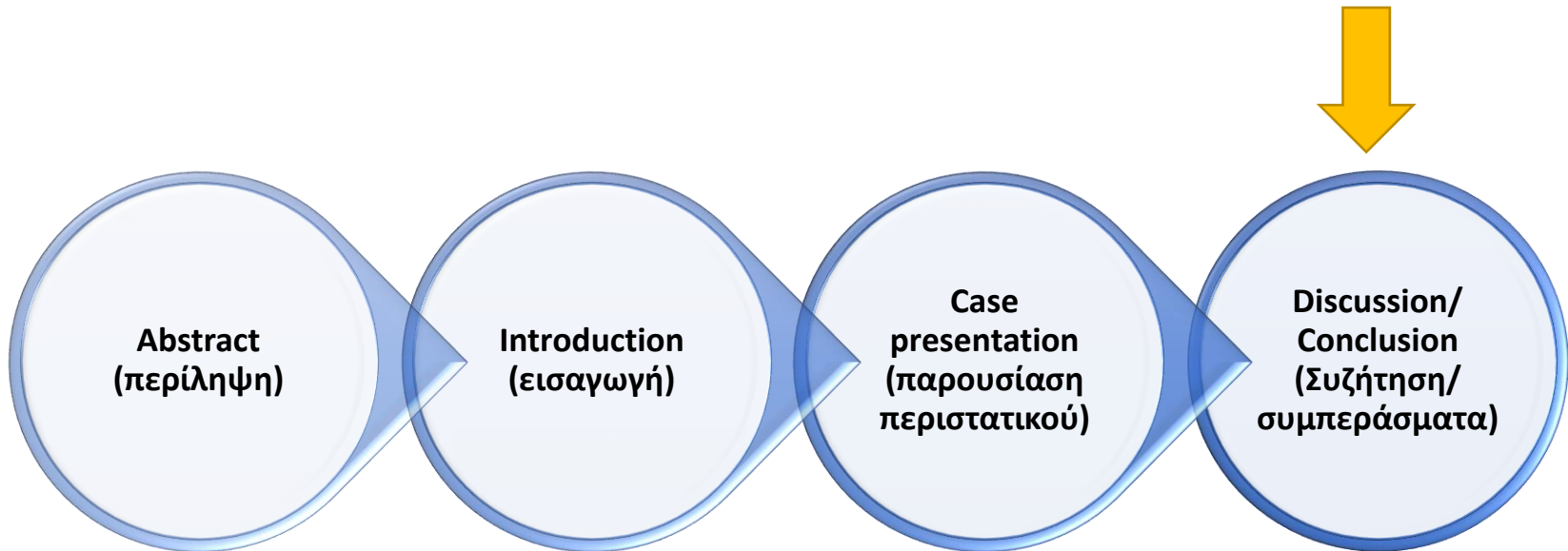
☐ Υποχώρηση παρωτίτιδας

☐ Επιμονή ξηροφθαλμίας-ξηροστομίας (σε βελτίωση)

☐ Συνέχιση ανοσοθεραπείας και μείωση (tapering) prednisolone κατά
2.5 mg/εβδομάδα

*-Δυο μήνες μετά τη συνέχιση της ανοσοθεραπείας η ασθενής δεν είχε
παρουσιάσει έξαρση των ρευματικών επιπλοκών*

Συγγραφή αναφοράς περιστατικού



Πρώτες σκέψεις για discussion...

- Γιατί επέλεξα το συγκεκριμένο περιστατικό για συγγραφή?
 - ☐ Οι ρευματικές ΑΕ από ανοσοθεραπεία είναι σχετικά σπάνιες
 - ☐ Εκπαιδευτικό περιστατικό για τη διαχείριση τέτοιων ΑΕ
 - ☐ Έχω καλές πιθανότητες για δημοσίευση εάν τονίσω τα παραπάνω
- Ανασκόπηση αντίστοιχων περιστατικών στη βιβλιογραφία
 - ☐ Θα πρέπει να κάνω ανασκόπηση για να αναφέρω τι έχουν δημοσιεύσει άλλες ομάδες και να τεκμηριώσω τα ευρήματά μου
 - ☐ Που? → Το Pubmed είναι δωρεάν και αξιόπιστο
 - ☐ Θα πρέπει να αναζητήσω τις αντίστοιχες κατευθυντήριες οδηγίες για να αναδείξω το κενό στη σχετική βιβλιογραφία
- Τι προσφέρει το περιστατικό μου στη διεθνή βιβλιογραφία?
 - ☐ Εφόσον οι ρευματικές ΑΕ είναι σπάνιες, με τη δημοσίευση του περιστατικού μου διευρύνω τα διαθέσιμα δεδομένα
- Σε ποιο περιοδικό θα το στείλω?
 - ☐ Θέλω υψηλό impact factor και υψηλή αναγνωσιμότητα (pubmed cited)
 - ☐ Δεν έχω πόρους για APCs σε open access
 - ☐ Περιοδικό σχετικό με ρευματολογία ή ογκολογία ή ανοσοθεραπεία

Υπάρχουν οδηγίες που πρέπει να ακολουθήσω για τη συγγραφή?

- 2013 CARE guidelines (for **C**Ase **R**Eports)

11. Discussion

- Strengths and limitations in your approach to this case.
- Discussion of the relevant medical literature.
- The rationale for your conclusions.
- The primary “take-away” lessons from this case report (without references) in a one paragraph conclusion.

Επιλογή και οδηγίες περιοδικού

Future Medicine 

JOURNALS ▾ BOOKS ABOUT ▾ AUTHOR GUIDE ▾ SUBMIT

Immunotherapy

ISSN (print): 1750-743X | ISSN (online): 1750-7448
Frequency: 18 issues per year

Impact Factor: 4.196 (2020)

From: [Ryan Gilroy](#)

Sent: Δευτέρα, 28 Μαρτίου 2022 12:08 μμ

To: john-tron@hotmail.com

Subject: RE: Immunotherapy/Future Medicine_ Declaration of interest

Dear Dr Trontzas,

Thank you for your enquiry to *Immunotherapy*. From reading your abstract you provided of your paper

I am pleased to say that the manuscript would be very suitable for the scope and I would encourage your submission to the journal.

Όχι σαφείς οδηγίες για συγγραφή case report

- Υψηλό impact factor
- Pubmed cited
- Δέχεται case reports
- Είναι υβριδικό (και open access με APCs και free APCs)
- Θετική προηγούμενη εμπειρία έκδοσης με το συγκεκριμένο περιοδικό



Σύνταξη Discussion



Πρώτη παράγραφος → Η σημαντικότερη

- Μια πρόταση για την περιγραφή του περιστατικού
- Μια πρόταση για το τι προσφέρουμε στη βιβλιογραφία

We herein presented a case of a patient with stage III non-small cell lung cancer treated with immunotherapy who presented with rheumatic complications after the first infusion of anti-PD-L1 agent. Our case highlights the difficulties in the diagnosis and management of these rare adverse events, especially in the lack of homogenous criteria, and their implications in cancer therapy outcomes.



Δεύτερη παράγραφος → Δυνατά σημεία και περιορισμοί περιστατικού

Strengths
Σαφής συσχέτιση αιτίου-αποτελέσματος
Εκδήλωση δυο ανεπιθύμητων ενεργειών υποδηλώνει την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος
Διαθέσιμα αντικειμενικά ευρήματα (αντισώματα, βιοψία, ρευματολογική εκτίμηση)



Limitations
Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντικειμενικό υλικό των ευρημάτων (κλινικές εικόνες, εικόνες βιοψίας)
Μικρός χρόνος follow up για αναζωπύρωση ΑΕ
Σπάνιες ΑΕ, αλλά έχουν περιγραφεί σε προηγούμενα case reports
Ασθενής με αγχώδη διαταραχή → Μη αξιόπιστη περιγραφή συμπτωμάτων
Δεν υπάρχει διαθέσιμη σταδιοποίηση για συσχέτιση με ανταπόκριση της νόσου


Τρίτη παράγραφος → Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας


Add terms to the query box

Date - Publication  2010/01/01 to Present **AND** 


Query box

("arthritis" OR "arthralgia" OR "immune-related arthritis" OR "rheumatoid arthritis" OR "rheumatic complications" OR "musculoskeletal complications") AND ("immunotherapy" OR "immune checkpoint inhibitors" OR "PD-L1" OR "anti-PD-L1" OR "anti-PD-1" OR "anti-CTLA4" OR "cancer immunotherapy")  

Search 

PubMed.gov  **Search**

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#) [User Guide](#)

[Save](#) [Email](#) [Send to](#) Sorted by: Best match [Display options](#) 

MY NCBI FILTERS 

1,978 results

« < Page 1 of 198 > »



Immune checkpoint inhibitor-induced musculoskeletal manifestations

Foteini Angelopoulou¹, Dimitrios Bogdanos², Theodoros Dimitroulas³, Lazaros Sakkas²,
Dimitrios Daoussis⁴

Affiliations + expand

PMID: 32743706 DOI: 10.1007/s00296-020-04665-7

Abstract

Immune checkpoint inhibitors (ICI) associate with a wide range of immune-related adverse events (Ir-AE), including musculoskeletal manifestations. We aimed at identifying all studies reporting musculoskeletal Ir-AE. An electronic (Medline, Scopus and Web of Science) search was performed using two sets of key words. The first set consisted of: arthritis, musculoskeletal, polymyalgia rheumatica and myositis. The second set consisted of: anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4, ipilimumab, tremelimumab, pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, avelumab and durvalumab. We identified 3 prospective studies, 17 retrospective studies and 4 case series reporting 363 patients in total. Combined data from all three prospective studies provide a prevalence rate of 6.13%. Most patients were males (59.68%) and the vast majority (73%) were on programmed death-1 (PD-1)/programmed death ligand-1 (PD-L1) inhibitors. Most studies report a median time of ≤ 12 weeks from first ICI administration to symptom onset. The main clinical phenotypes reported were: (a) inflammatory arthritis (57.57%), (b) myositis (14.04%) and (c) polymyalgia rheumatica (19.28%). A total of 119 patients required steroids (70.8%).



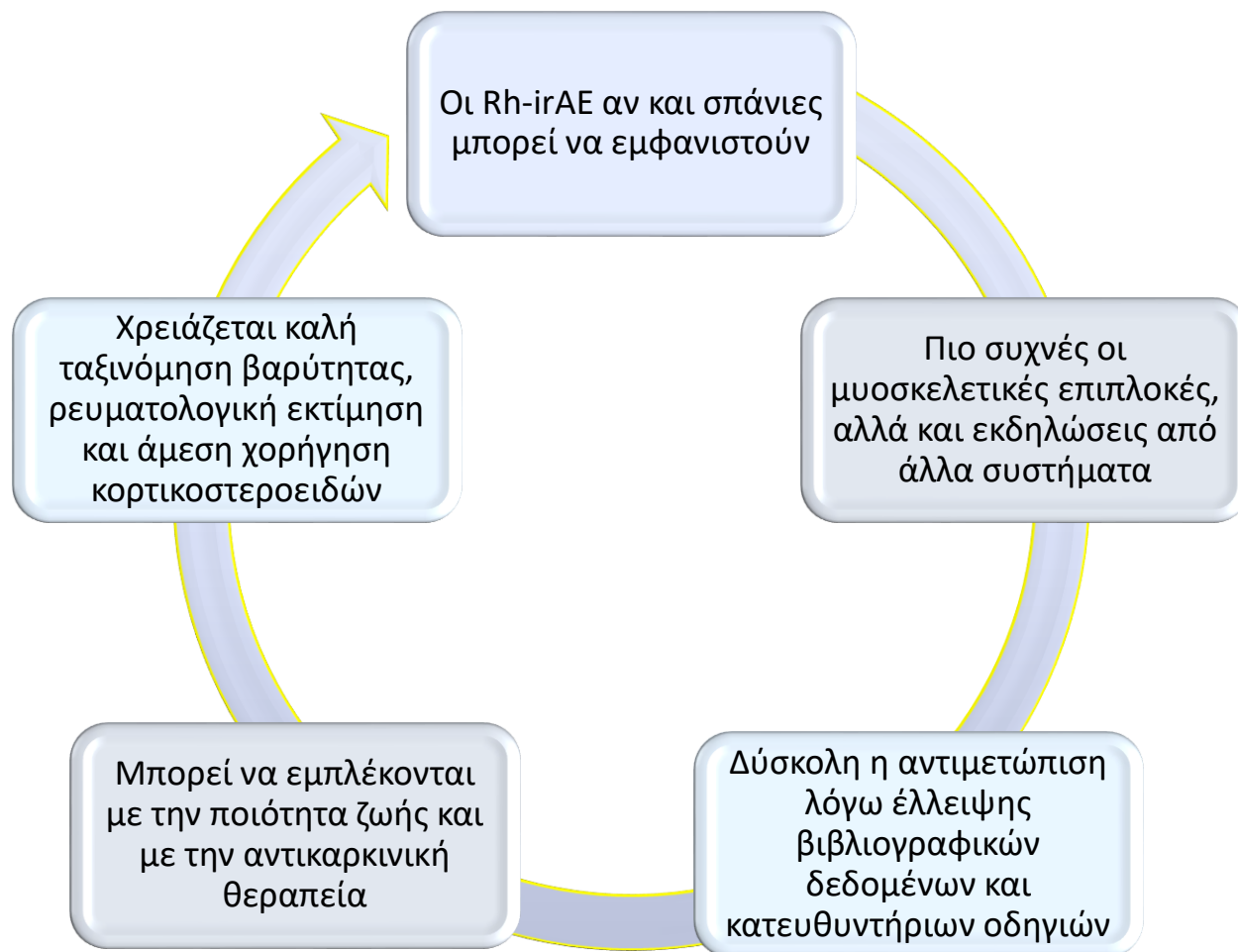
Όχι τόσο σπάνια.

Πως προχωράω?

Εκτενής αναφορά της βιβλιογραφίας βασιζόμενος σε systematic reviews.

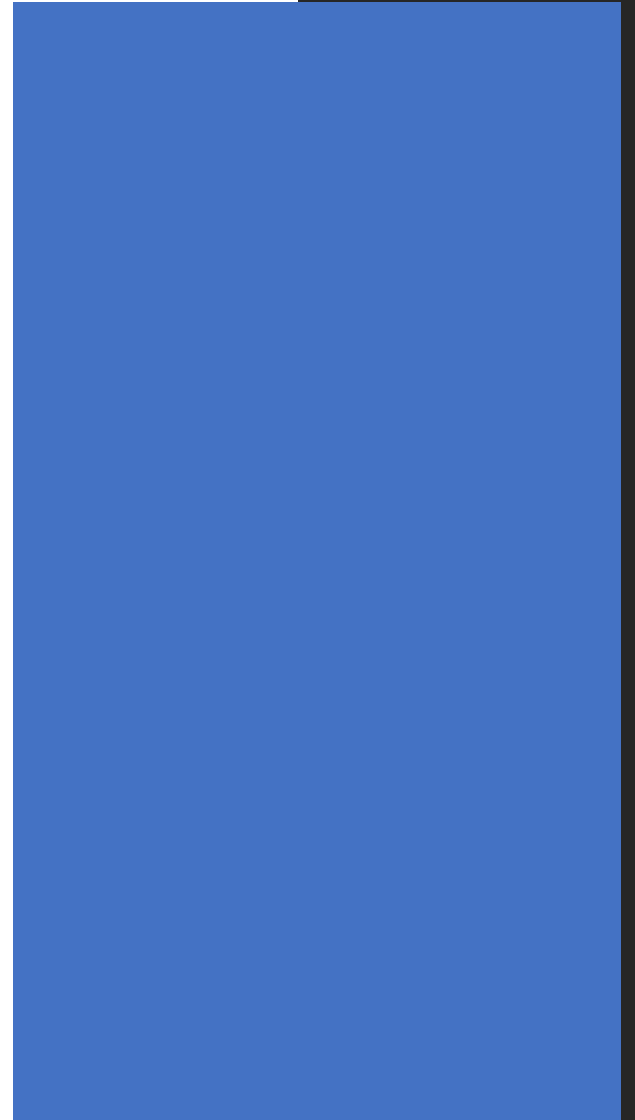
→ Εστιάζω στο εκπαιδευτικό μήνυμα του περιστατικού

Τέταρτη παράγραφος → Key messages





Πριν την
Υποβολή...



Σχόλια συγγραφέων

~~This is a unique case~~ To our knowledge this is one of the only cases describing a patient treated with anti-PD-L1 agent and presenting with a combination of rheumatoid arthritis-like and Sicca syndrome immediately after the first infusion of the immunotherapeutic agent.

PD-L1 agent. **Our** case highlights the difficulties in the diagnosis and management of these rare adverse events, especially in the lack of homogenous criteria, and their implications in cancer therapy outcomes.

Refer that our center expertise in immunotherapy, as so it encounters a lot of immune-related adverse events.

 Απάντηση  Επίλυση

The presentation of our case demonstrates several limitations. Firstly, this is not the first case describing a patient with rheumatic immune related adverse event in the literature. Secondly, we do not provide proof of objective clinical and pathological findings such as pictures of the inflamed joints or microscopy figures from biopsies

Don't be so harsh on the limitations. This way you offer the reviewer justification to reject the case. Be transparent, but mild. Let the reviewer add any limitation if needed.

 Απάντηση  Επίλυση

Add in discussion the relevant reference from our previous publication Trontzas et al.

 Απάντηση  Επίλυση

Κοινό σχόλιο από συγγραφείς

→ **Όχι Durvalumab, ΑΛΛΑ anti-PD-L1 therapy/agent**

1^η υποβολή → *Immunotherapy*

Dear Dr Trontzas,

Unfortunately we receive too many case reports but we are able to publish only a small minority of them. The rejection rate for case reports is now more than 90 %.

Sincerely yours

Rejection

2^η υποβολή → *BMC*

Rejection

3^η υποβολή → *Annals of case reports*

Rejection

Τελευταία υποβολή

→ *Mediterranean Journal of Rheumatology (MJR)*



MEDITERRANEAN JOURNAL
OF RHEUMATOLOGY

Dear Dr. Trontzas,

I hope this email finds you well.

Your manuscript entitled "Rheumatic complications in a patient treated with immune checkpoint inhibitor for lung cancer and history of rheumatic disease: A case report." which you have submitted to the ***Mediterranean Journal of Rheumatology*** has been reviewed.

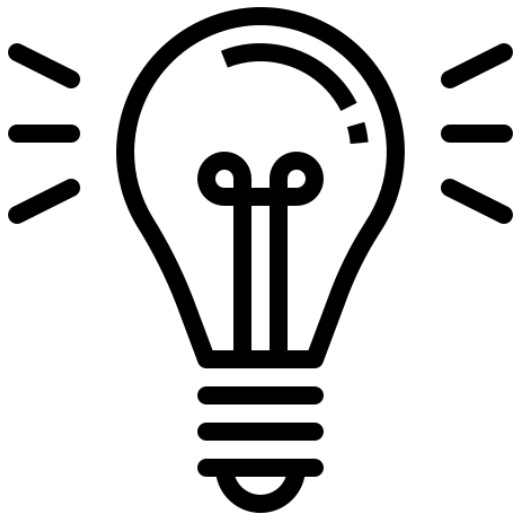
The reviews suggest that, subject to revisions, your paper could be suitable for publication. Please consider these suggestions, and we look forward to receiving your revision soon.

We kindly ask you to provide a **tracked revision** of your manuscript, and a document outlining **your response to reviewers**, mentioning specifically **which lines and pages have been changed** in the manuscript.

The reviewers' comments are added below.

**Ζητήθηκαν major revisions
σχετικά με το Discussion**

Tips για απαντήσεις σε reviewers/editors



- ☐ Απαντάμε formally και πάντα ευγενικά
(*We thank the reviewer/editor for this comment*)
- ☐ Παρέχουμε ξεχωριστό αρχείο με τις απαντήσεις μας
- ☐ Απαντάμε σε ΌΛΑ τα σχόλια
- ☐ Πρέπει να είναι σαφή τα σημεία που έχουμε αλλάξει
στο κείμενο (Section ..., pg ..., par ..., “text...”)
- ☐ Προσπαθούμε να ευχαριστήσουμε τον reviewer, αλλά
κρατάμε τις “κόκκινες γραμμές” σε θέματα ουσίας

- **The discussion section is too long. Please try to adjust your discussion the Journal's guidelines (max. 500 words)**

Μείωση λέξεων Απόρριψη περιττών πληροφοριών και πιο περιεκτική περιγραφή

Discussion

The identification of biomarkers for the prediction of Rh-irAEs represents a field of active investigation as well.[79, 80] Although pre-existing autoantibodies have not been consistently detected in patients that develop Rh-irAEs, some studies have shown that the presence of specific autoantibodies may correlate with the manifestation of irAEs, such as anti-CCP antibodies in irfAs.[75, 79] Additional studies have investigated the genetic background of patients developing Rh-irAEs. In a series of 27 patients who developed irfA the prevalence of shared epitope HLA alleles and DRB1*04:05 was higher compared to population controls. However, these patients were seronegative for RA-related autoantibodies.[34] In another study, two patients with irfA were reported to have HLA-DRB1*01:01, one of whom was seropositive for anti-CCP.[25] Further studies are needed to explore potential biomarkers which will enable the early recognition and proper management of Rh-irAEs.[79, 80]

Continuous development of immuno-oncology is expected to expand the use of ICI. It is estimated that more than 50 agents targeting the immune microenvironment are under development and about 800 clinical trials with more than 100,000 patients are currently being conducted.[81]

The rapid growth of ICIs will consequently expand the spectrum and intensity of irAEs, including Rh-irAEs. The exclusion of patients with pre-existing RD from clinical trials led to lack of epidemiologic and clinical evidence. Contemporary knowledge implies that Rh-irAEs are not rare, but rather mild and under-reported. They may have early or late presentation, sometimes after the completion of therapy. Most common complaints are arthralgia and myalgia, and more common Rh-irAEs are irfA and irMy. Non-musculoskeletal Rh-irAEs are less frequent, however they are increasingly recognized. Their diagnosis is challenging as they may resemble to known RDs, and cancer patients

may exhibit musculoskeletal symptoms due to underlying malignancy, paraneoplastic syndromes, or as adverse events of polypharmacy. Management is also difficult considering the lack of specific treatment guidelines for the whole spectrum of Rh-irAEs. Oncologists often hesitate to manage their patients with immunomodulators upon Rh-irAEs manifestation as it is not known whether their use will compromise anticancer therapy; however, prompt administration of these agents may ameliorate the severity of these adverse events and more importantly, prevent immunotherapy discontinuation. Collaboration of rheumatologists and treating oncologists is essential for informed treatment decisions.

Many questions emerge from cancer immunotherapy and more studies are needed in the future. EULAR recommendations for Rh-irAEs dictate the direction to answer these questions.[67] Cancer patients with pre-existing RD should not be excluded from treatment, rather they should be monitored closely by an interdisciplinary team, and the decisions should be individualized. Early recognition of Rh-irAEs and aggressive management with immunomodulatory agents appears to be beneficial for the patient quality of life and overall prognosis. Life-threatening conditions like irMy, myocarditis and neuromuscular syndromes should alert physicians for immediate management and interruption of immunotherapy.

This narrative literature review tried to provide a useful update on the epidemiology of Rh-irAEs, their clinical presentation, approaches to diagnosis and management, and to highlight the emerging questions from the widespread use of ICIs and the impact of Rh-irAE. To our knowledge, this is the first review attempting to collectively and comprehensively address all the questions of clinicians concerning Rh-irAEs; namely, how often Rh-irAEs are encountered in clinical practice, how can we recognize them, how do we grade their intensity, what are the available recommendations for their

management, how do we manage patients with cancer and pre-existing RD, how Rh-irAEs are related to treatment response, what are the available biomarkers for prediction of Rh-irAEs and if themselves can be assessed as biomarkers for treatment response. The incidence of irAEs may interfere with treatment outcome and lead to temporary or permanent ICI discontinuation. Moreover, the effects of in-treatment administration of corticosteroids or other immunomodulators have yet to be defined. Biomarkers for the prediction of response to therapy as well as the type and severity of irAEs are under investigation.

The most thoroughly studied biomarker is the assessment of PD-L1 expression on tumor tissue. Other factors, such as neoantigens in the tumor tissue (as reflected by tumor mutational burden or deficient mismatch repair), tumor-infiltrating lymphocytes, and others have been linked with response prediction but have not been widely adapted yet.[66-75] The association of Rh-irAEs and response to immunotherapy has also been suggested in some studies.[24, 25, 76, 77] Occurrence of Rh-irAEs may point to a hyperactive inflammatory environment enabling deeper antitumor responses, however, there is lack of prospective evidence to establish a solid correlation between the two.[78]

- **The third paragraph should not be a literature review, but a critical appraisal of similar cases.** This part should be restructured.

Firstly, there are a numerous references (n=26). This number does not fit to the Journal's guidelines. Cases are usually supported with 5 to 10max references.

Δε συμπεριλάβαμε τις δικές μας δημοσιεύσεις.

Επιλογή πιο σημαντικών reviews και case series.

Επιλογή ειδικών μεμονωμένων περιστατικών.

Σύνολο 10 refs.

Secondly, the authors just cite other teams' work. **There is a lack of comparison and critical discussion between your case and other cases in the literature.**

In another case of immune-related arthritis by Bogdanos et al the patient developed arthritis involving both axial skeleton and peripheral joints, after the fifth infusion of anti-PD-1 agent for NSCLC. The patient was treated empirically with prednisolone 0.5 mg/kg for grade III arthritis and immunotherapy was hold. The patient had history of ankylosing spondylitis treated with biological DMARDs. Symptoms worsened over a period of two weeks, and it was decided to be treated with anti-TNF therapy. Immunotherapy was permanently interrupted due to severe immune-related arthritis.

In another case of immune-related arthritis by Bogdanos et al the patient developed arthritis involving both axial skeleton and peripheral joints, after the fifth infusion of anti-PD-1 agent for NSCLC. The time of symptoms manifestation in this case alerts the physicians that arthritis may be presented early in the course of treatment as is the case with our patient. The patient was treated empirically with prednisolone 0.5 mg/kg for grade III arthritis and immunotherapy was hold. The patient had history of ankylosing spondylitis treated with biological DMARDs. Symptoms worsened over a period of two weeks, and it was decided to be treated with anti-TNF therapy. Immunotherapy was permanently interrupted due to severe immune-related arthritis. This patient indicates that irAEs may be more pronounced in patients with pre-existing rheumatic disorder. Both Bogdanos et al and our case underline that the pattern of joint involvement may resemble this of the known rheumatic disease. Moreover, the cautious management of this case alerts for an early, aggressive intervention in these patients, as these adverse events may compromise anticancer therapy plan and influence the overall disease outcome.

- **I am not convinced about the diagnosis.** Why this should be regarded as de novo irAE? Why not to consider that this is not RA-flare?

We thank the reviewer for this comment.

Although, Many indirect lines of evidence.

- ☐ No flare of disease before
- ☐ Direct association of intervention and outcome
- ☐ Presence of another Rh-irAE
- ☐ Both responded well to low-dose corticosteroids

Naranjo score for adverse event → 9: Definite adverse drug reaction

Naranjo CA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239245.

- This is not the only case describing concurrent manifestation of arthritis and sicca syndrome in the literature with anti-PD-L1 blockade. **See two recent publications of similar cases** (Bogdanos et al, Daoussis et al).

We thank the reviewer for this comment. Indeed, these two cases were published before the review of our work. However, at the time of writing the case these two articles were not published.

Therefore, we have modified the statement ***“This is the first case...” to “At the time of writing this case no relevant literature was published. However, until publication two other teams published relevant cases. The presentation of these cases are in concordance with our findings and establish the rising incidence of synchronous Rh-irAEs in immunotherapy-treated population”***

(see pg.5, par. 3, lines: 85-86).

- The statement “lack of relevant guidelines for diagnosis and management” is inaccurate. See published guidelines from Kostine et al.

Practice Guideline > Ann Rheum Dis. 2021 Jan;80(1):36-48.

doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217139. Epub 2020 Apr 23.

*Δεν είναι management guidelines.
Είναι points to consider.*

EULAR points to consider for the diagnosis and management of rheumatic immune-related adverse events due to cancer immunotherapy with checkpoint inhibitors

Marie Kostine¹, Axel Finckh², Clifton O Bingham³, Karen Visser⁴, Jan Leipe^{5 6}, Hendrik Schulze-Koops⁶, Ernest H Choy⁷, Karolina Benesova⁸, Timothy R D J Radstake⁹, Andrew P Cope¹⁰, Olivier Lambotte¹¹, Jacques-Eric Gottenberg¹², Yves Allenbach¹³, Marianne Visser¹⁴, Cindy Rusthoven¹⁴, Lone Thomsen¹⁵, Shahin Jamal¹⁶, Aurélien Marabelle¹⁷, James Larkin¹⁸, John B A G Haanen¹⁹, Leonard H Calabrese²⁰, Xavier Mariette^{21 22}, Thierry Schaeffer²³



**Ευγενική απάντηση, προσθήκη αναφοράς, αλλά
υπογραμμίζουμε
ότι δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες.**

- There is a respectable number of similar cases in the literature. **Please state more clearly the importance of your case and what adds to the literature .**

- Παρότι υπάρχουν πολλά αντίστοιχα περιστατικά, η περίπτωση μας συνεισφέρει **εκπαιδευτικά στη διαχείρισή τους**
- Λίγα περιστατικά περιγράφουν τη **σύγχρονη εμφάνιση ρευματικών επιπλοκών** από την ανοσοθεραπεία
- Προσφέρουμε **τυπική εργαστηριακή και παθολογοανατομική τεκμηρίωση** και τη συσχετίζουμε με την κλινική εικόνα
- Διευρύνουμε το **εύρος των καταγεγραμμένων real world περιστατικών**
- Υπογραμμίζουμε την **ανάγκη κατευθυντήριων οδηγιών** αφού οι εν λόγω ΑΕ συναντώνται όλο και πιο συχνά

“Immune-related arthritis and sicca syndrome in a patient treated with anti-PD-L1 agent for lung cancer”

Trontzas et al

Mediterr J Rheumatol. 2019 Mar 28;30(1):16-25. doi: 10.31138/mjr.30.1.16. eCollection 2019 Mar.





Σας ευχαριστώ
για την
προσοχή σας!

Ερέτρια, 1960

-Σπύρος Βασιλείου