



**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΠΕΜΥ**

"Κλινικά Διλήμματα στις Μυοσκελετικές Παθήσεις"

**18-21
Απριλίου
2019**

Divani Corfu Palace &
Corfu Holiday Palace

Κέρκυρα



Ρευματικές εκδηλώσεις σε ασθενή με καρκίνο που λαμβάνει θεραπεία με αναστολείς των σημείων ελέγχου

Τρόντζας Ιωάννης

Ειδικευόμενος Παθολογίας,

Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΕΚΠΑ, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΠΕΜΥ

“Κλινικά Διλήμματα στις Μυοσκελετικές Παθήσεις”

18-21
Απριλίου
2019

Divani Corfu Palace &
Corfu Holiday Palace
Κέρκυρα



- Δηλώνω ότι **δεν έχω** (προσωπικά ή ως μέλος εργασιακής/ερευνητικής ομάδας) ή μέλος της οικογένειάς μου οποιοδήποτε οικονομικό ή άλλου είδους όφελος από τις εταιρείες/επιχειρήσεις που διοργανώνουν /χρηματοδοτούν την άνω εκδήλωση κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 ετών.

No Conflicts

-Ως οικονομικό ή άλλου είδους όφελος ορίζεται :

Οποιαδήποτε πληρωμή για την πραγματοποίηση εργασίας ή έρευνας ή εκπαίδευσης κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 ετών από την επιχείρηση / όμιλο επιχειρήσεων που χρηματοδοτεί τη συγκεκριμένη εκδήλωση, καθώς και

Οποιαδήποτε υπαλληλική, συμβουλευτική ή διευθυντική ή άλλη θέση τα τελευταία 4 χρόνια ή είναι τώρα υπό διαπραγμάτευση – επί πληρωμή ή όχι – στην επιχείρηση / όμιλο επιχειρήσεων που χρηματοδοτεί την συγκεκριμένη εκδήλωση.

Τί είναι οι Checkpoint Inhibitors (iCPIs)



2011→ Ipilimumab (anti CTLA4) στη θεραπεία του μελανώματος

2014→ Nivolumab (anti PD1) στη θεραπεία του μελανώματος

2016→ Pembrolizumab (anti PD-L1) στη θεραπεία του NSCLC

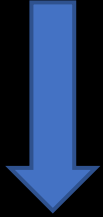
Timeline for FDA approval of checkpoint inhibitors.

Drug	Manufacturer	FDA approval	Indication	Companion diagnostic
Nivolumab	Bristol-Myers Squibb (Princeton, New Jersey)	March 2015	Second-line advanced stage NSCLC (squamous cell carcinoma)	None required
Nivolumab	Bristol-Myers Squibb	October 2015	Second-line advanced stage NSCLC (nonsquamous cell carcinoma)	None required
Pembrolizumab	Merck (Kenilworth, New Jersey)	October 2015	Second-line advanced stage NSCLC	PD-L1 IHC >1% TPS*
Atezolizumab	Genentech/Roche (San Francisco, California)	April 2016	Second-line advanced stage NSCLC	None required
Pembrolizumab	Merck	October 2016	First-line advanced stage NSCLC	PD-L1 IHC >50% TPS
Pembrolizumab with carboplatin/pemetrexed	Merck	May 2017	First-line advanced stage NSCLC (nonsquamous cell carcinoma)	None required

FDA, US Food and Drug Administration; IHC, immunohistochemistry; NSCLC, non-small cell lung cancer; PD-1, programmed cell death 1; PD-L1 programmed cell death ligand 1; TPS, tumor proportion score.

- SCLC, νεφρικό καρκίνωμα, λέμφωμα Hodgkin, ουροθηλιακό καρκίνωμα
- Υπό διερεύνηση η δράση σε άλλες κακοήθειες και σε διάφορα στάδια καρκίνου

Χημειοθεραπεία



Ανεπιθύμητες ενέργειες



↓ Ποιότητα
ζωής

Σοβαρές
επιπλοκές



Διαφορετικού τύπου
ανεπιθύμητες ενέργειες



Ανοσολογικού τύπου ανεπιθύμητες ενέργειες
(immune-related adverse events/ irAEs)

Ανοσοθεραπεία



Νέοι δρόμοι θεραπείας



Νέα ερωτήματα

Case report

- Άρρεν, καυκάσιος 60 ετών
- α/α ελεύθερο, 20 pg καπνιστής
- Διογκωμένος μασχالياίος LN δεξιά
- Βιοψία
 - BRAF-wild-type μεταστατικό μελάνωμα αγνώστου πρωτοπαθούς
- PET-scan
 - Πνευμονικές, ηπατικές, οστικές μεταστάσεις

- Anti-PD1 (Pembrolizumab)/ 3 βδομάδες
- Restaging στις 12 βδομάδες
→ 25% υποχώρηση των μεταστάσεων σε ήπαρ και πνεύμονες (irRC)
- Follow-up στους 18 μήνες → SD
- ΑΕ → Ήπιες, σχετιζόμενες με την έγχυση

- 14 μήνες από την έναρξη της θεραπείας **οξεία αρθραλγία** στην άρθρωση του γόνατος ΔΕ με ήπιο οίδημα
 - (-) καλλιέργειες αρθρικού υγρού
 - US & MRI → Ρήξη κύστης Baker
 - Εκφυλιστική αρθρική νόσος
 - Ενδο-αρθρική έγχυση κορτικοειδών και συμπτωματική αντιμετώπιση του άλγους
 - Συνέχιση της αγωγής με Pembrolizumab
- 1 μήνα μετά (24 κύκλοι με Pembrolizumab) παρουσιάζει **οξεία αρθρίτιδα με προσβολή των καρπών, του γόνατος ΔΕ και αμφότερων των ΠΔΚ**
- Συνοδά συμπτώματα: **Διάρροιες, κόπωση, ανορεξία, απώλεια ΣΒ από διμήνου** (Grade 2 CTCAE)

Κλινική εξέταση

- Οίδημα στον καρπό και στο αντιβράχιο ΔΕ
→ Περιορισμός κάμψης και έκτασης καρπού
- Υμενίτιδα στις ΜΚΦ ΔΕ
- ↓ROM γόνατος ΔΕ (↓20° κάμψη), χωρίς παρουσία οιδήματος
- Ψηλαφητός κριγμός ΠΔΚ, χωρίς παρουσία οιδήματος (normal ROM)
- Διαταραχή βάδισης

Εργαστηριακός έλεγχος

- CBC
 - Hb: 9 mg/dl, MCH: 24 pg, MCV: 79 fl
- Βχ
 - CRP: 20 mg/dl (N<5), ΤΚΕ: 66 mm/h (N<20)
- Ανοσολογικός έλεγχος
 - RF (-), anti-CCP (-)
 - Anti-dsDNA: 6.5 IU/L (N<5)
- Μικροβιολογικός έλεγχος
 - (-) καλλιέργειες κοπράνων
 - (-) τοξίνες *Cl. difficile*

Απεικονιστικός έλεγχος

- MRI καρπού και αντιβραχίου ΔΕ
 - Διάχυτες οιδηματώδεις εστίες στον μυελό
 - Φλεγμονώδεις αλλοιώσεις των τενόντων
 - Οίδημα μαλακών μορίων του τετράγωνου πρηνιστή και των άπω παλαμικών μυών (ενδεικτικά μυοσίτιδας)
 - Χωρίς στοιχεία διάβρωσης
- MRI ΠΔΚ
 - Υμενίτιδα ΠΔΚ
 - Χαμηλού βαθμού ενίσχυση των καμπτήρων και περνιαίων μυών
- US→ Μικρή συλλογή υγρού αμφοτέρων των ΠΔΚ
- Σπινθηρογράφημα οστών
 - Περιαρθρική πρόσληψη σε γόνατα, ΠΔΚ, καρπό ΔΕ, ΜΚΦ ΔΕ, ισχία άμφω (ενδεικτικά υμενίτιδας)

Ενδοσκοπικός έλεγχος

- Γαστροσκόπηση → Χωρίς παθολογικά ευρήματα

Διάγνωση

- Ανεπιθύμητες ενέργειες ανοσολογικού τύπου
 - Αρθρίτιδα
 - Μυοσίτιδα
 - Διάρροιες

To treat or not to treat?



Ποια είναι τα θεραπευτικά μας εργαλεία?

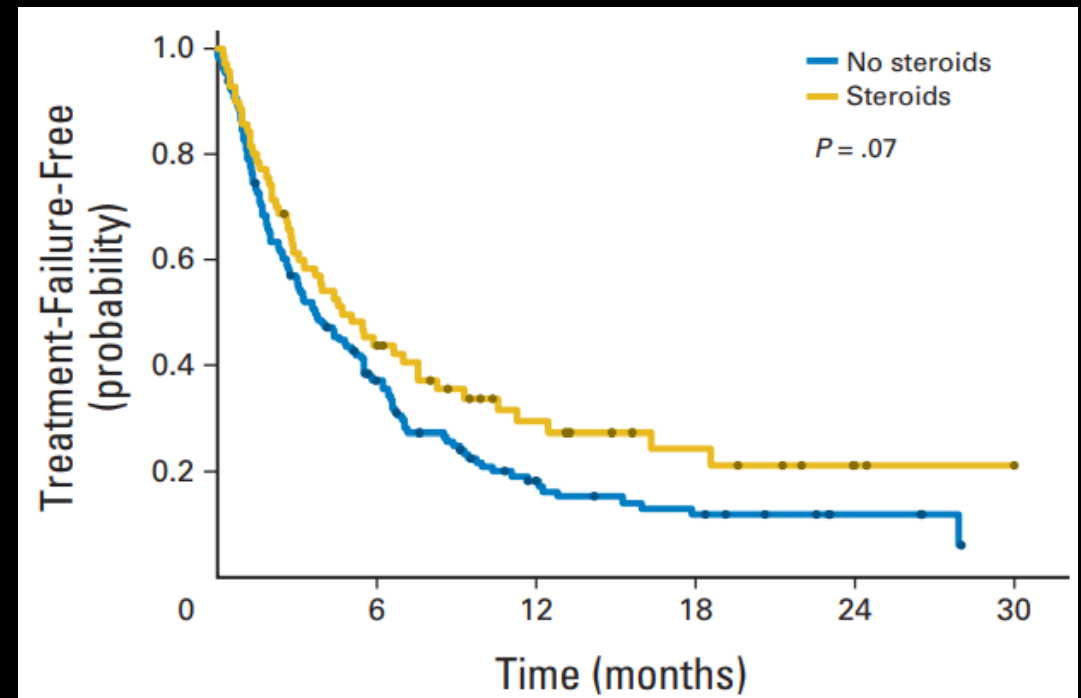
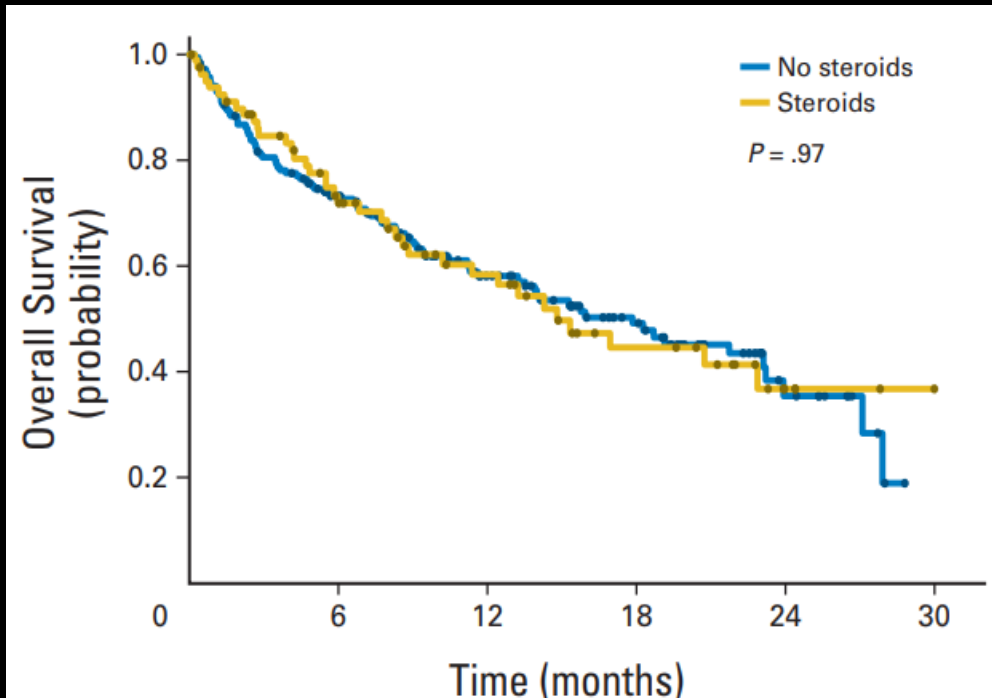
ASCO guidelines

Grading	Management
All grades	Clinicians should follow reports of new joint pain to determine whether inflammatory arthritis is present; question whether symptom new since receiving ICPI
G1: Mild pain with inflammation, erythema, or joint swelling	Continue ICPI Initiate analgesia with acetaminophen or NSAIDs
G2: Moderate pain associated with signs of inflammation, erythema, or joint swelling, limiting instrumental ADL	Hold ICPI and resume upon symptom control and on prednisone ≤ 10 mg/d Escalate analgesia and consider higher doses of NSAIDs as needed If inadequately controlled, initiate prednisone or prednisolone 10-20 mg/d or equivalent for 4-6 weeks If improvement, slowly taper according to response during the next 4-6 weeks; if no improvement after initial 4 weeks, treat as G3 If unable to lower corticosteroid dose to ≤ 10 mg/d after 3 months, consider DMARD Consider intra-articular corticosteroid injections for large joints Referral to rheumatology
G3-4: Severe pain associated with signs of inflammation, erythema, or joint swelling; irreversible joint damage; disabling; limiting self-care ADL	Hold ICPI temporarily and may resume in consultation with rheumatology, if recover to G1 or less Initiate oral prednisone 0.5-1 mg/kg If failure of improvement after 4 weeks or worsening in meantime, consider synthetic or biologic DMARD <u>Synthetic:</u> methotrexate, leflunomide <u>Biologic:</u> consider anticytokine therapy such as TNF- α or IL-6 receptor inhibitors. (Note: As caution, IL-6 inhibition can cause intestinal perforation; while this is extremely rare, it should not be used in patients with colitis.) Test for viral hepatitis B, C, and latent/active TB test prior to DMARD treatment Referral to rheumatology.
Additional considerations	
Early recognition is critical to avoid erosive joint damage.	
Corticosteroids can be used as part of initial therapy in inflammatory arthritis, but due to likely prolonged treatment requirements, physicians should consider starting corticosteroid-sparing agents earlier than one would with other irAEs	
Oligoarthritis can be treated early on with intra-articular corticosteroids; consider early referral.	
Consider PCP prophylaxis for patients treated with high dose of corticosteroids for > 12 weeks, as per local guidelines.	

Ανοσοκαταστολή στον ογκολογικό ασθενή

Περιορίζει η ανοσοκαταστολή την αντικαρκινική δράση των iCPIs?

- Δεν υπάρχουν επίσημες προοδευτικές μελέτες
- Αναδρομικές μελέτες



Ανοσοκαταστολή στον ογκολογικό ασθενή

Συνήθεις ΑΕ συστηματικής ανοσοκαταστολής

- ΑΕ συστηματικής χορήγησης κορτικοειδών
 - Υπεργλυκαιμία
 - Κατακράτηση υγρών
 - Ιατρογενές Cushing
 - Ιατρογενής επινεφριδιακή ανεπάρκεια (γρήγορο tapering)
 - Μυϊκή αδυναμία
 - Οστεοπόρωση
 - Νευροψυχιατρικές διαταραχές
 - **Ευκαιριακές λοιμώξεις**

Corticosteroids can be used as part of initial therapy in inflammatory arthritis, but due to likely prolonged treatment requirements, physicians should consider starting corticosteroid-sparing agents earlier than one would with other irAEs

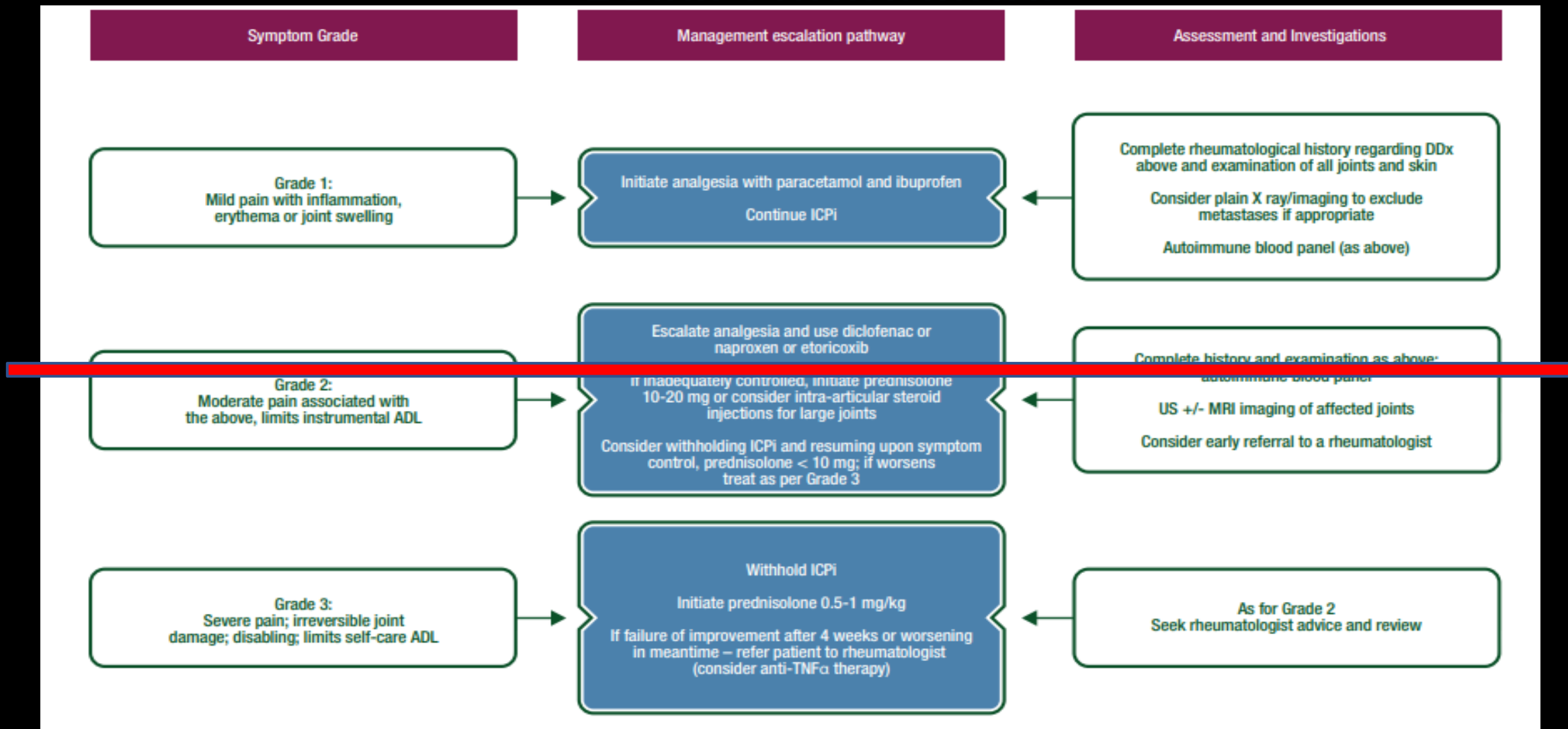
Consider PCP prophylaxis for patients treated with high dose of corticosteroids for > 12 weeks, as per local guidelines.

Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med*. 2018;378(2):158-168.

Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: **American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline**

Πότε θα θεραπεύσω?

ESMO guidelines

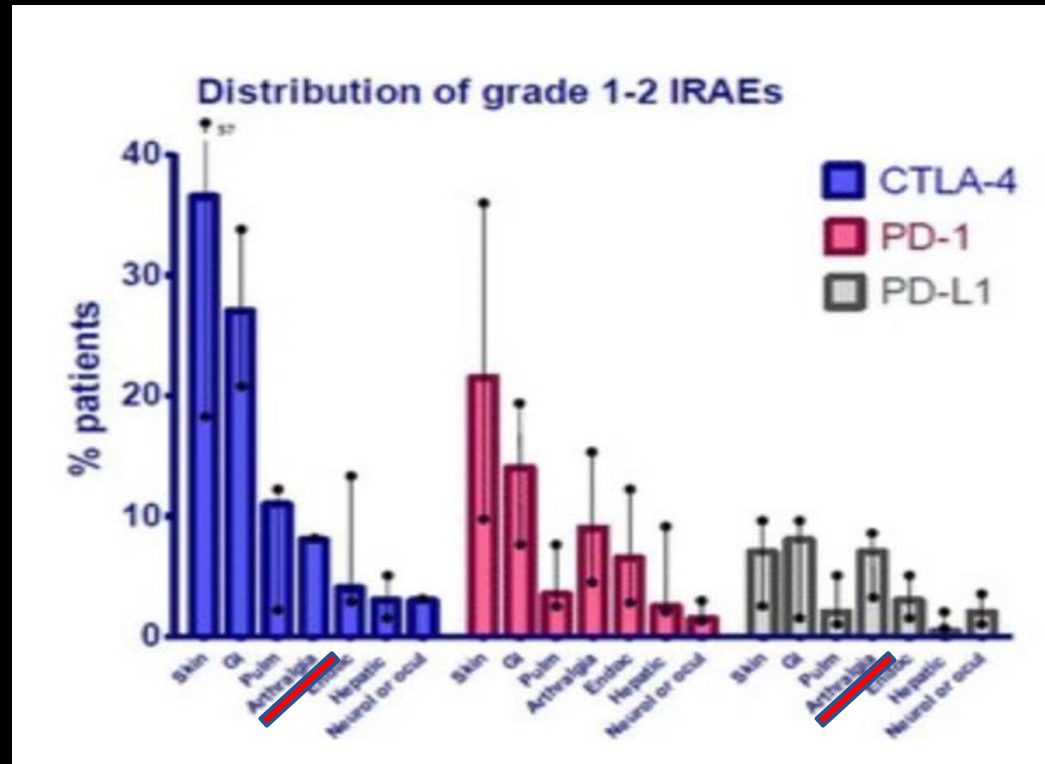


Πότε θα θεραπεύσω?

ASCO guidelines

Grading	Management
All grades	Clinicians should follow reports of new joint pain to determine whether inflammatory arthritis is present; question whether symptom new since receiving ICPI
G1: Mild pain with inflammation, erythema, or joint swelling	Continue ICPI Initiate analgesia with acetaminophen and/or NSAIDs
G2: Moderate pain associated with signs of inflammation, erythema, or joint swelling, limiting instrumental ADL	Hold ICPI and resume upon symptom control and on prednisone ≤ 10 mg/d Escalate analgesia and consider higher doses of NSAIDs as needed
	or equivalent for 4-6 weeks If improvement, slow taper according to response during the next 4-6 weeks; if no improvement after initial 4-6 weeks, treat as G3 If unable to lower corticosteroid dose to < 10 mg/d after 3 months, consider DMARD Consider intra-articular corticosteroid injections for large joints Referral to rheumatology
G3-4: Severe pain associated with signs of inflammation, erythema, or joint swelling; irreversible joint damage; disabling; limiting self-care ADL	Hold ICPI temporarily and may resume in consultation with rheumatology, if recover to G1 or less Initiate oral prednisone 0.5-1 mg/kg If failure of improvement after 4 weeks or worsening in meantime, consider synthetic or biologic DMARD Synthetic: methotrexate, leflunomide Biologic: consider anticytokine therapy such as TNF- α or IL-6 receptor inhibitors. (Note: As caution, IL-6 inhibition can cause intestinal perforation; while this is extremely rare, it should not be used in patients with colitis.) Test for viral hepatitis B, C, and latent/active TB test prior to DMARD treatment Referral to rheumatology.
Additional considerations	
Early recognition is critical to avoid erosive joint damage.	
Corticosteroids can be used as part of initial therapy in inflammatory arthritis, but due to likely prolonged treatment requirements, physicians should consider starting corticosteroid-sparing agents earlier than one would with other irAEs	
Oligoarthritis can be treated early on with intra-articular corticosteroids; consider early referral.	
Consider PCP prophylaxis for patients treated with high dose of corticosteroids for > 12 weeks, as per local guidelines.	

Πότε θα θεραπεύσω?

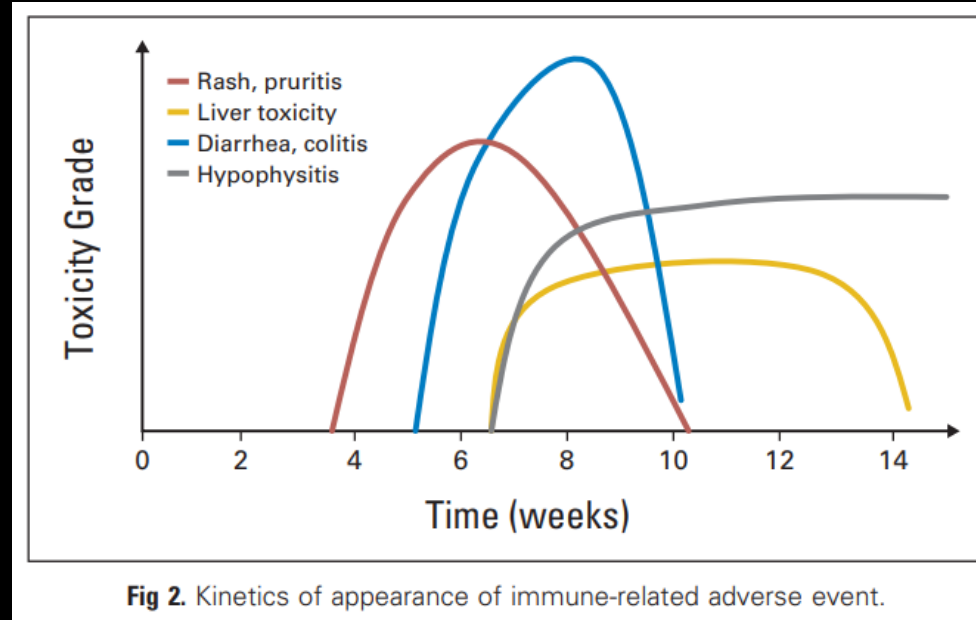


Adapted from Michot JM, et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *Eur J Cancer*. 2016;54:139–48.



Αρθραλγία ως πρώτη ή μόνη εκδήλωση 2-15%

Πότε θα θεραπεύσω?

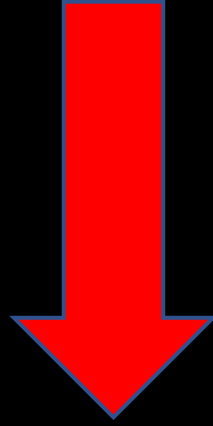


Adapted from Weber JS, Kahler KC, Hauschild A. Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab. *J Clin Oncol.* 2012;30(21):2691-7

- Συμπτώματα ημέρες από την πρώτη έγχυση έως και 24 μήνες
- Μόνιμες διαβρωτικές αλλοιώσεις μέχρι και βδομάδες μετά τα πρώτα συμπτώματα
- Συμπτώματα φλεγμονώδους αρθρίτιδας για μήνες ή και >1 έτος από τη διακοπή των CPIs
→ Μετάπτωση σε χρόνια αρθρίτιδα

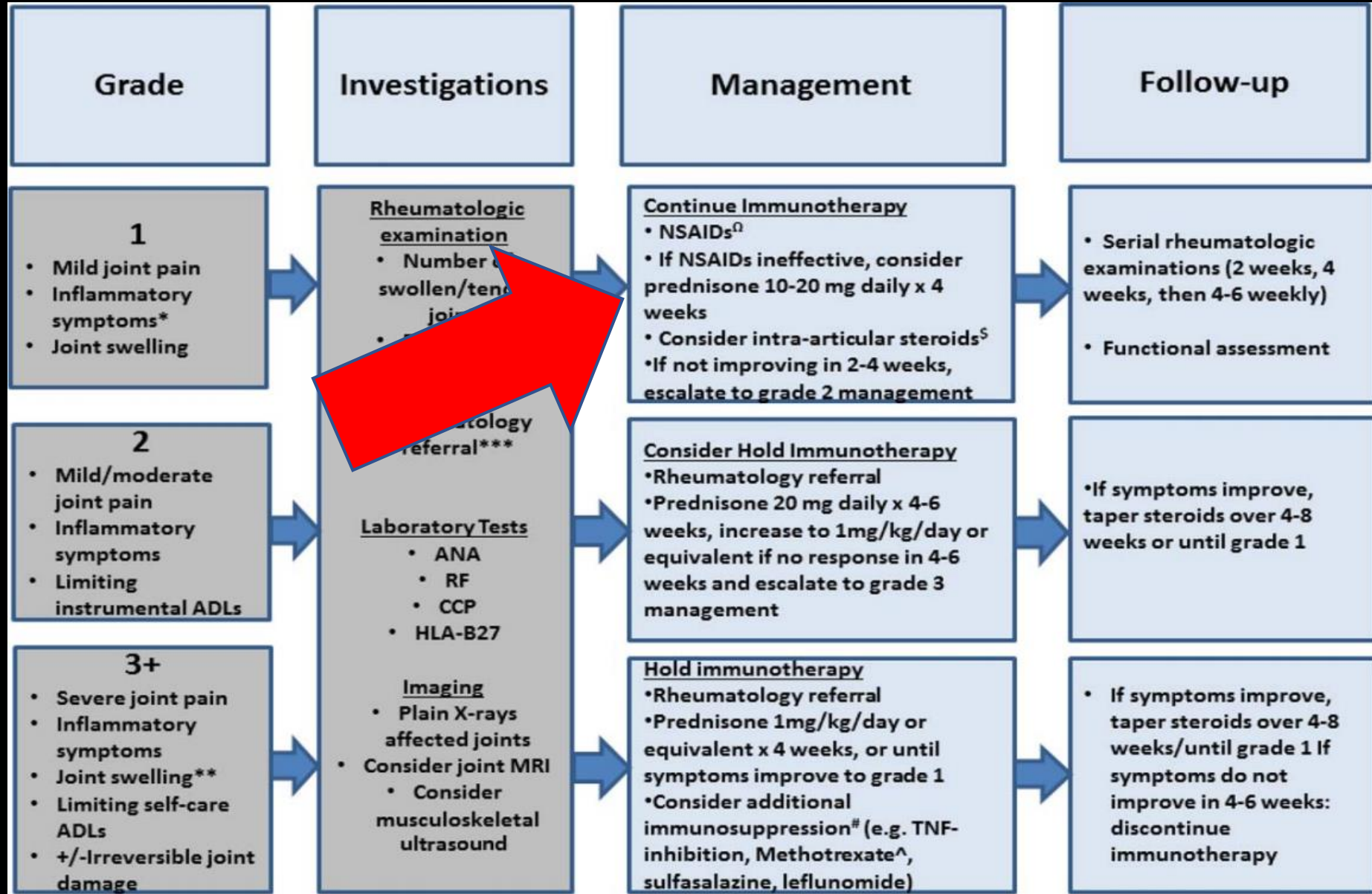
Capelli LC, Shah AA, Bingham III CO. Cancer immunotherapy-induced rheumatic diseases emerge as new clinical entities. *RMD Open.* 2016;2(2):e000321

Πότε θα θεραπεύσω?



Ανάγκη αναπροσαρμογής των οδηγιών
για έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία?

SITC Toxicity Management Working Group



Επίδραση του PS

- Βασικός προγνωστικός δείκτης
- Επιλογή υποψηφίων για χημειοθεραπευτικά σχήματα
- Στην ανοσοθεραπεία οι πρώτες μελέτες δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές για PS: 1-2

Int J Clin Oncol. 2013 Oct;18(5):839-46. doi: 10.1007/s10147-012-0474-9. Epub 2012 Sep 21.

Performance status of patients is the major prognostic factor at all stages of pancreatic cancer.

Tas F¹, Sen F, Odabas H, Kilic L, Keskin S, Yildiz I.

Prognosis in advanced lung cancer – A prospective study examining key clinicopathological factors

Claribel P. Simmons^a, Filippas Koinis^b, Marie T. Fallon^a, Kenneth C. Fearon^a, Jo Bowden^a, Tora S. Solheim^c, Bjorn Henning Gronberg^{c,d}, Donald C. McMillan^e, Ioannis Gioulbasanis^{f,1}, Barry J. Laird^{a,c,*,1}



5. Conclusion

Performance status and mGPS are superior prognostic factors in metastatic lung cancer and in combination increase survival prediction in advanced lung cancer. In translating this to clinical care,



Επίδραση του ΡS

Table 1. Prevalence per 1000 Persons of Categories of Disease as Causes of Chronic Limitation of Activity and of Death, 1972

Disease Category	A Cause of Limitation*	Main Cause of Limitation	Main Cause of Inability to Perform Major Activity	Cause of Death
Musculoskeletal	39.1	37.2†	6.4	0.0
Circulatory	31.1	27.2	8.2	5.0
Respiratory	12.6	10.4	2.3	0.6
Nervous system and sense organs	11.9	7.6‡	2.0	0.1
Digestive	6.8	5.1	1.1	0.4
Mental	5.2	4.6	1.5	0.0
Endocrine, nutritional, and metabolic	4.4	3.0	0.8	0.2
Genitourinary	3.0	2.2	0.3	0.1
Neoplastic	2.8	2.1	0.8	1.7
Infective and parasitic	0.8	0.5	0.2	0.7

Reynolds MD. Prevalence of rheumatic diseases as causes of disability and complaints by ambulator. *Arthritis and rheumatism*.1978;21(3):377-82.

LEADER

Rheumatoid arthritis

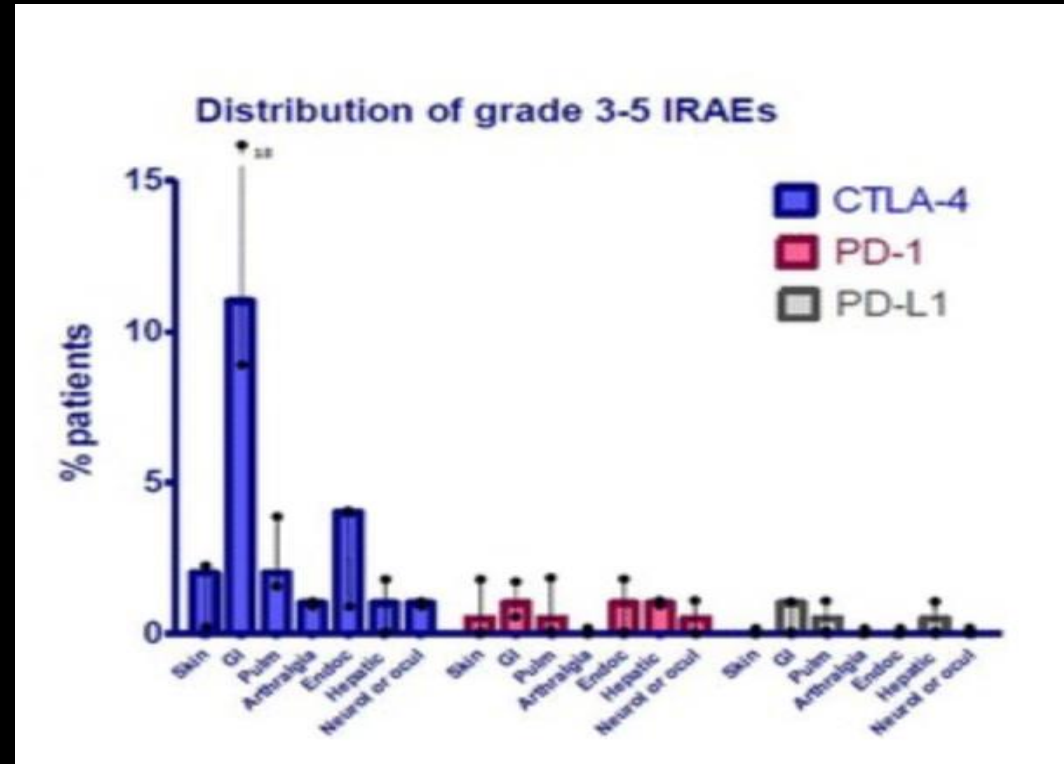
Understanding disability

G Stucki

Control of disease activity has the greatest effect on physical functional disability so should we bother with multidisciplinary rehabilitation care programmes?

Stucki G. Understanding disability. Leader. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:289-90.

Παράλληλη αντιμετώπιση άλλων irAEs



Adapted from Michot JM, et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *Eur J Cancer*. 2016;54:139–48.

- Μπορούν να επηρεάσουν σχεδόν κάθε σύστημα, ταυτόχρονες εκδηλώσεις από διαφορετικά συστήματα
- Συχνά grade>3 από άλλα συστήματα
- Ανάγκη θεραπείας

Arthritis and Tenosynovitis Associated With the Anti-PD1 Antibody Pembrolizumab in Metastatic Melanoma

Matthew M. K. Chan,†‡ Richard F. Kefford,*†‡§ Matteo Carlino,*†‡§
Arthur Clements,*‡ and Nicholas Manolios‡||*

(J Immunother 2015;38:37–39) phase I KEYNOTE-001 clinical trial.

Αντιμετώπιση

- Διακοπή anti-PD1 για ένα κύκλο
- Διφωσφονικά (Παμινδρονάτη), DMARDs (Sulfasalazine), οπιοειδή αναλγητικά
- Δεν χορηγήθηκαν κορτικοειδή ή βιολογικοί παράγοντες

Έκβαση

- Προοδευτική βελτίωση των μυοσκελετικών συμπτωμάτων εντός 40ημέρου
 - ↑ΣΒ και ύφεση των διαρροιών
 - ↓ΤΚΕ, CRP
 - Χορήγηση επόμενου κύκλου Anti-PD1
-
- 20 μήνες μετά την έναρξη της ανοσοθεραπείας
 - SD
 - Ρευματικές irAEs χαμηλού grade (<Grade 3)

Ερωτήματα για το ...κοντινό μέλλον



Ρευματολογικές

- Φλεγμονώδης αρθρίτιδα
- Σύνδρομο sicca
- Ρευματική πολυμυαλγία
- Μυοσίτιδα
- Αγγειίτιδα
- Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα



Νεφρολογικές

- Νεφρίτιδα
(+νεφρίτιδα λύκου)

Γαστρεντερολογικές

- Κολίτιδα
- Ηπατίτιδα
- Παγκρεατίτιδα

Πνευμονολογικές

- Πνευμονίτιδα
- Σαρκοείδωση

irAEs

Νευρολογικές/ οφθαλμικές

- Απομυελίνωση
- Ραγοειδίτιδα
- Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα
- Μυασθένια Gullain-Barre

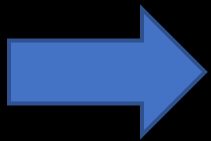
Δερματολογικές

- Κνησμός
- Λεύκη
- Σαρκοείδωση
- Γαγγραινώδες πυόδερμα
- Σύνδρομο Sweet
- Ανάστροφη ψωρίαση

Ενδοκρινολογικές

- Θυρεοειδοπάθεια
- Υποφυσίτιδα
- Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Υποϋφυσισμός
- Ινσουλινο-εξαρτώμενος ΣΔ

- Συνήθης ρευματολογική αξιολόγηση ($\neq$ CTCAEs)
- Δεν υπάρχει θεραπευτικός αλγόριθμος
- Διακοπή CPI και άμεση ρευματολογική εκτίμηση



Αντιμετώπιση βάσει βαρύτητας συμπτωμάτων και λειτουργικών επιπλοκών

Ασθενής με ρευματικό νόσημα, υποψήφιος για ανοσοθεραπεία με CPIs?

- Κριτήριο αποκλεισμού
- Από μελέτες → Έξαρση του αυτοάνοσου νοσήματος
- Ποιο θα είναι το θεραπευτικό πλάνο του ρευματολόγου?

Patient No.	Baseline Condition	Autoimmune Exacerbation	Treatment	Immune-Related Adverse Event	Treatment	Outcome Notes
2	Sarcoidosis	...	...	Glaucoma	Ocular steroids	
3	RA	Joint pain	As for hypophysitis	Hypophysitis	Prednisone 1 mg/kg tapered over 6 wk; now receiving 7.5 mg	Durable CR
4	RA	...	...	Thyroiditis	Prednisone 1 mg/kg tapered over 2 wk	
5	Psoriasis	Worsening plaques	As for colitis	Colitis	Methylprednisolone 2 mg/kg tapered over 6 wk	After 1 dose
6	Psoriasis, Graves disease	...	...	Hypophysitis	Prednisone 30 mg ×1 wk, transition to hydrocortisone over 5 d	PR
8	RA, polymyalgia rheumatica	Joint pain, myalgias	Prednisone 30 mg/d tapered over 1 mo	...	...	After 3 d
9	RA	Joint pain	Prednisone 15 mg/d down to 10 mg	...	...	After 7 mo
11	Transverse myelitis	...	...	Colitis	Prednisone 1 mg/kg tapered over 8 wk	
12	Crohn disease	...	...	Colitis	Methylprednisolone 1 mg/kg tapered over 8 wk	After 1 dose
14	Ulcerative colitis	Diarrhea, disease flare	Infliximab, dexamethasone 2 mg daily ^a	...	...	PR
15	Inflammatory arthritis ^b	Joint pain	As for colitis	Colitis	Prednisone 1 mg/kg tapered over 4 wk, infliximab	...
20	Psoriasis	...	...	Hypophysitis	Prednisone 50 mg ×1 dose, then 5 mg daily	...
23	Sarcoidosis	Hypercalcemia, renal insufficiency	Prednisone 25 mg/d, tapered to 20 mg after 4 wk	...	...	Ongoing SD
24	RA	Joint pain	Prednisone 10 mg/d, now receiving 8 mg/d	...	...	Ongoing PR
28	Psoriasis	...	...	Presumed colitis grade 5	Methylprednisolone 1 mg/kg	Patient died

Συμπεράσματα

- Νέα θεραπεία → Σημαντικά ερωτήματα
- Σημαντική η αναγνώριση των ρευματικών irAEs
- Η έγκαιρη και ορθή αντιμετώπιση των ρευματικών irAEs βελτιώνει την συνολική πρόγνωση και βοηθάει στη διατήρηση της αντικαρκινικής δράσης των CPIs
- Αναγκαία η ανάπτυξη νέων διαγνωστικών και θεραπευτικών αλγορίθμων

Ο ρόλος του ρευματολόγου

The evolving role of the rheumatologist in the management of immune-related adverse events (irAEs) caused by cancer immunotherapy

Leonard Calabrese,¹ Xavier Mariette^{2,3,4}

We think that rheumatologists may be best equipped to orchestrate the management of these IrAEs since they are the specialists most closely and historically associated to immunology and mainly to immune treatment of systemic inflammatory diseases.

Ευχαριστώ

