

# **Γαστρεντερολογική τοξικότητα Ανοσοθεραπείας**

**Δαπέργολα Αθηνά  
Ειδικευόμενη Παθ. Ογκολογίας ΓΟΝΚ**

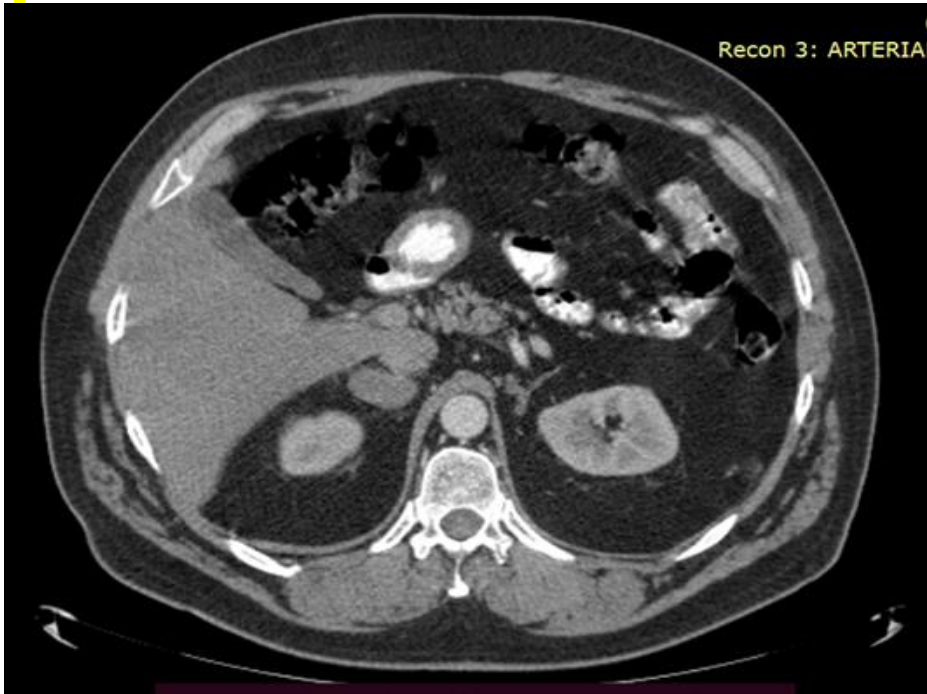
*Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων*

04/2022

Άρρεν, 47 ετών, βαρύς καπνιστής, στα πλαίσια διερεύνησης βήχα/αιμόφυρτων πτυέλων υποβάλλεται σε CTPA

A/A : Ελεύθερο

Άριστη κλινική κατάσταση, **PS 0**



- Ενδοβρογχική βιοψία  
NSCLC- αδενικού τύπου

**PD-L1 >50% (TPS)**

**NGS -**

- Λοιπή σταδιοποίηση :

**Στάδιο IVB T4N2M1c**

**Ο ασθενής τίθεται σε 1<sup>ης</sup> γραμμής θεραπεία με Pembrolizumab**

**08/2022**

**ΤΕΠ με οξύ κοιλιακό άλγος με συνοδές αιμορραγικές διαρροϊκές κενώσεις, εμπύρετο, απώλεια σωματικού βάρους**

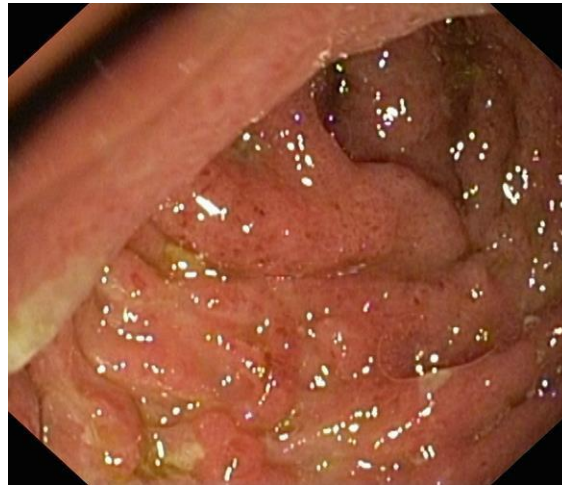
- ✓ **Παρακλινικός έλεγχος : αύξηση δεικτών φλεγμονής, λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο, υποκαλιαμία**
- ✓ **Αξονική κοιλιάς : εικόνα φλεγμονής του παχέος εντέρου**
- ✓ **Καλλιέργειες αίματος , ούρων , κοπράνων –**
- ✓ **Παρασιτολογική κοπράνων –**
- ✓ **C.dif - ,CMV –**

Έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής με σιπροφλοξασίνη /μετρονιδαζόλη

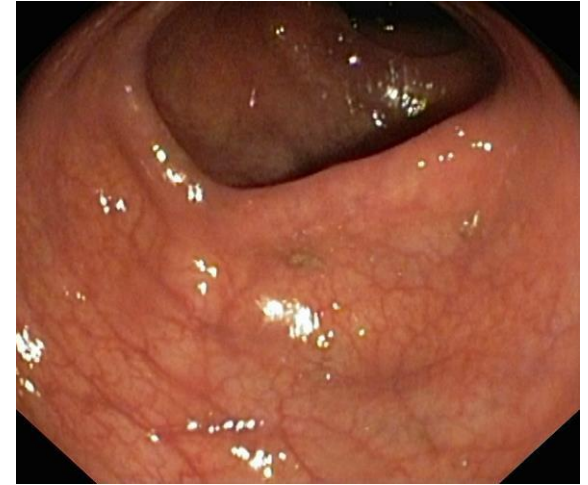
Έναρξη κορτικοστεροειδών με iv μεθυλπρεδνιζολόνη 1 mg/kg



Ελκωτική κολίτιδα



Ελκωτική ειλείτιδα



Περιοχές με φυσιολογικό βλεννογόνο

## ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Συμπέρασμα: Αλλοιώσεις ενεργού εντεροκολίτιδας με ιστολογικά χαρακτηριστικά που θυμίζουν νόσο Crohn.

# The role of IO in cancer care

## The promise of immunotherapy

🤝 Durable response



🤝 Long term survival



🤝 Improved tolerability



🤝 Improved QoL



🤝 **Optimizing durable tumor control**

🤝 **Cure ?**

## The role of IO in cancer care



# Τοξικότητα ανοσοθεραπείας

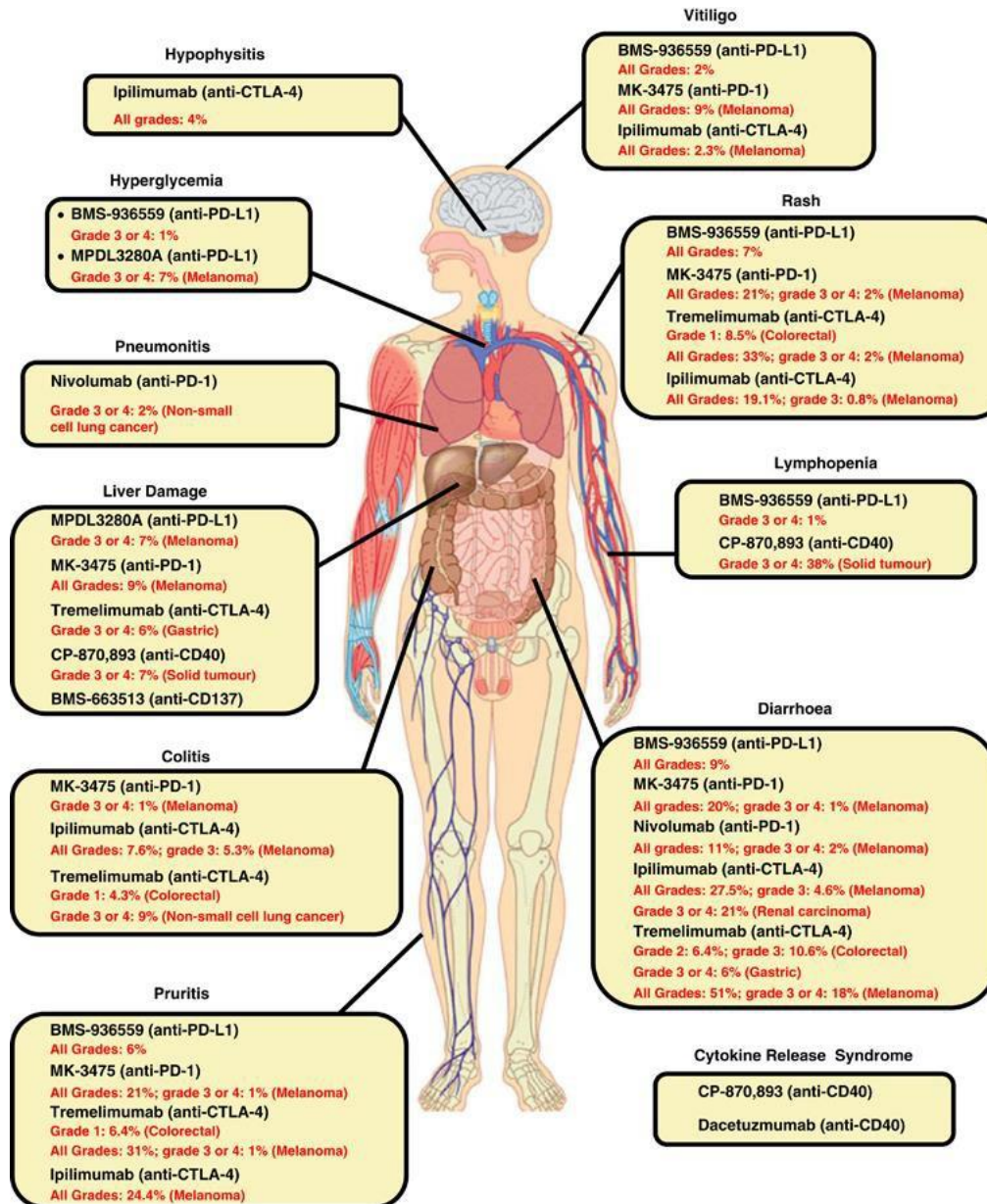
Ενδοκρινικές

Πεπτικό

Πνεύμονας

Δέρμα

Νευρολογικές



# Η τοξικότητα απο το πεπτικό είναι απο τις πιο σοβαρές

---

Diarrhea and colitis are

- ❑ The most common irAEs leading to discontinuation of treatment with ICI
- ❑ The cause of death in 0.6%–1% patients in melanoma phase III trials
- ❑ Among the most frequent causes of treatment-related deaths in patients with cancer treated with ICI



# Immune-related adverse events predict the therapeutic efficacy of anti-PD-1 antibodies in cancer patients



J. Rogado <sup>a</sup>, J.M. Sánchez-Torres <sup>a</sup>, N. Romero-Laorden <sup>a</sup>,  
A.I. Ballesteros <sup>a</sup>, V. Pacheco-Barcia <sup>a</sup>, A. Ramos-Leví <sup>b</sup>, R. Arranz <sup>c</sup>,  
A. Lorenzo <sup>c</sup>, P. Gullón <sup>d</sup>, O. Donnay <sup>a</sup>, M. Adrados <sup>e</sup>, P. Costas <sup>a</sup>,  
J. Aspa <sup>f</sup>, A. Alfranca <sup>g</sup>, R. Mondéjar <sup>a</sup>, R. Colomer <sup>a,\*</sup>

**Conclusion:** GI-irAEs are associated with improved OS and PFS in patients with metastatic melanoma. Furthermore, higher grades of diarrhea are associated with even better patients' OS rates.

Cancer Immunology, Immunotherapy  
<https://doi.org/10.1007/s00262-019-02303-1>

ORIGINAL ARTICLE



## Immune checkpoint inhibitor-induced colitis as a predictor of survival in metastatic melanoma

Hamzah Abu-Sbeih<sup>1</sup> · Faisal S. Ali<sup>1</sup> · Wei Qiao<sup>2</sup> · Yang Lu<sup>3</sup> · Sapna Patel<sup>4</sup> · Adi Diab<sup>4</sup> · Yinghong Wang<sup>1</sup> 

# Διαγνωστική και Θεραπευτική προσέγγιση

# Gastrointestinal toxicity - Definitions

Grading of diarrhea/colitis				
	<i>Grade 1</i>	<i>Grade 2</i>	<i>Grade 3</i>	<i>Grade 4</i>
<b>Diarrhea</b>	Mild	Moderate	Severe	Life-threatening
	< 4 bowel actions per day over baseline	4-6 bowel actions per day over baseline	≥ 7 bowel actions per day over baseline	Life threatening consequences, urgent intervention indicated
<b>Colitis</b>	Objective evidence of intestinal inflammation (endoscopy, radiology, histology). Abdominal pain usually present. Usually G3-G4 diarrhea.			

**Step 1**  
**Differential Diagnosis**  
**Estimation of Severity**  
**Prevention of complications**

**Exclude Infectious Causes of diarrhea/colitis**

stool cultures, O & P  
*Cl. difficile* toxin

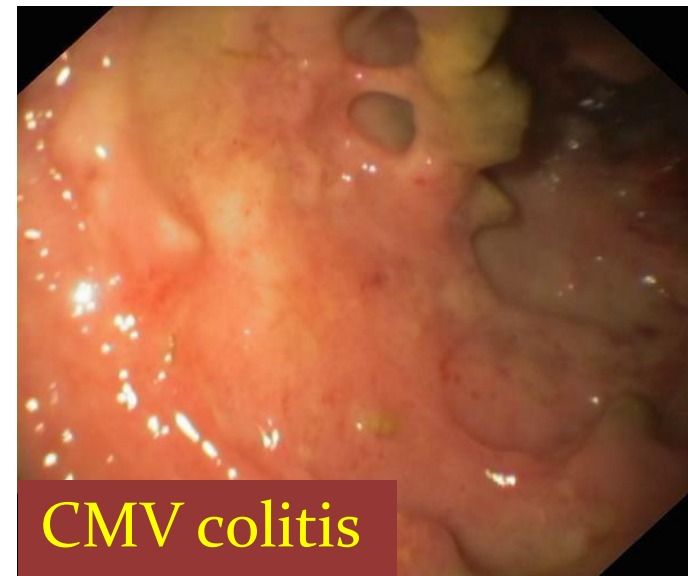
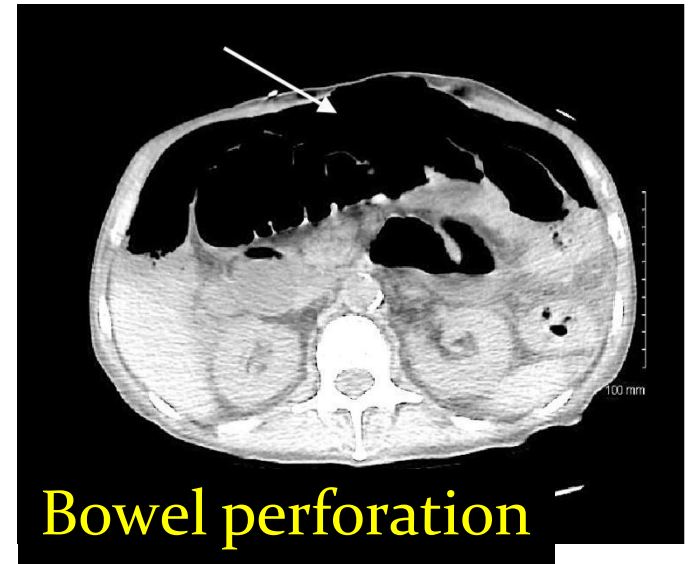
**Rule out emergencies/ Check for “alarming signs”**

Dehydration  
Bloody diarrhea  
Perforation (Fever, Peritoneal signs, Pain)

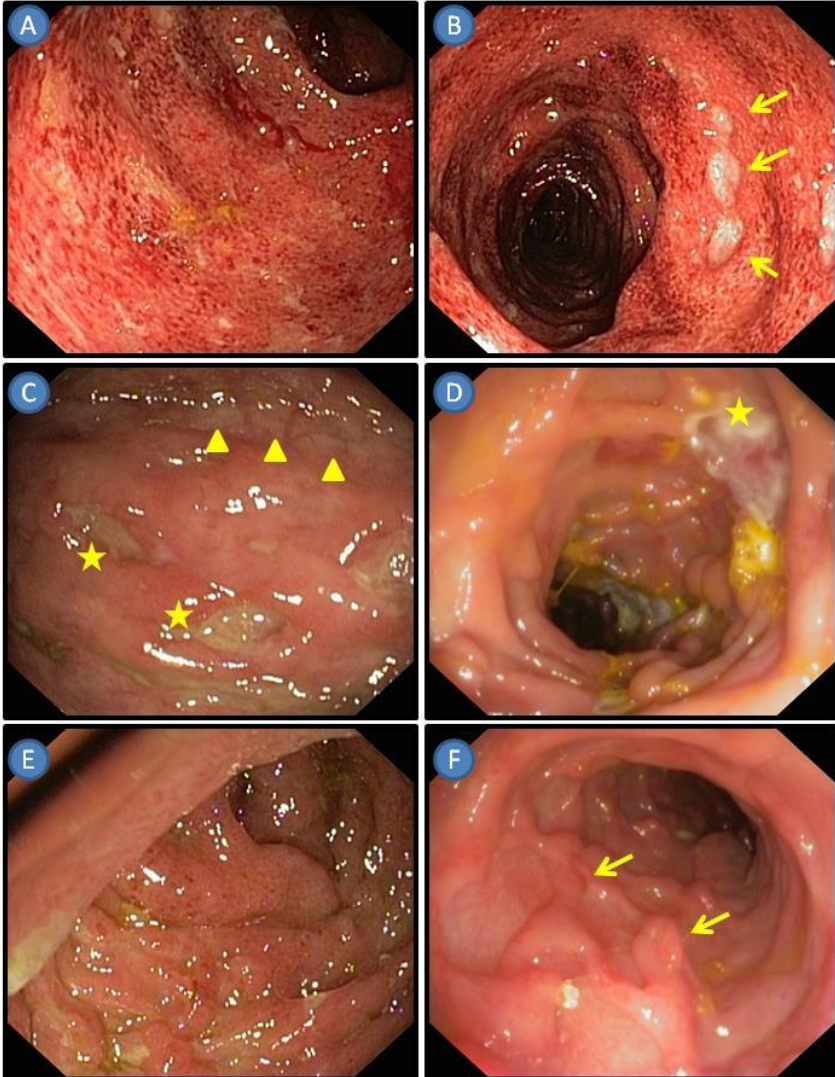
**CT scan**

**Use endoscopy cautiously**

Pros (confirm colitis, exclude CMV)  
Cons (risk for complications)



# Ενδοσκοπικά χαρακτηριστικά



## Τύπος Ελκώδους Κολίτιδας

Συνεχόμενες βλάβες

Ερυθρότητα

Απώλεια διαγραφής αγγείων

Ευθρυπτότητα

## Τύπος νόσου Crohn

Εστιακή προσβολή

Φυσιολογικό ορθό

Ελκωτικές βλάβες (άφθες, έλκη)

Προσβολή αριστερού κόλου σε όλες τις περιπτώσεις



Αρκεί η ορθοσιγμοειδοσκόπηση για επιβεβαίωση διάγνωσης

## Step 2

Treatment with steroids  
Evaluation of response  
Prompt “rescue” therapy

### **CORTICOSTEROIDS** (mild-moderate that persists or severe)

#### **Mild to Moderate**

0.5-1mg/kg\* methylprednisolone p.o.



#### **Severe**

1-2mg/kg\* methylprednisolone i.v.

**Evaluate response to corticosteroids on day 3**

**Responders: taper steroids over at  
least one month**

**Start “rescue” therapy in non-responders**

**Start infliximab (anti-TNF)  
5 mg/kg\* i.v. infusion or vedolizumab  
300mg i.v. infusion**

**Repeat at 2 & 6 wks as needed**

**Step 3**  
**Follow-up of toxicity**  
**Oncologic therapy**

**Grade 1**



**CONTINUE  
IMMUNOTHERAPY**

**Grade 2**



**DELAY  
IMMUNOTHERAPY**

**Grade 3-4**



**STOP  
IMMUNOTHERAPY**

# Συμπεράσματα

---

Οι αναστολές της λειτουργίας των ανοσολογικών σημείων ελέγχου προκαλούν τοξικότητα στο πεπτικό σύστημα

Απαραίτητη η έγκαιρη αναγνώριση των συνδρόμων και η επιθετική αντιμετώπιση τους

Συνεργασία ιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων

Rechallenge ανοσοθεραπείας