

[P-088]

Nivolumab-İpilimumab Kombinasyon Tedavisine Bağlı Gelişen Seronegatif Ensefalit

Kadriye Bir Yücel, Ozan Yazıcı, Aytuğ Üner, Nuriye Özdemir
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri(ICI), birçok metastatik kanseri tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat, T hücresi aktivasyonu tarafından indüklenen bağışıklıkla ilgili çok sayıda yan etkiye neden olabilirler. Nörolojik komplikasyonların genel insidansı, PD-1 inhibitörleri ile %6, CTLA-4 inhibitörleri için %3.8 ve için %12 olarak bildirilmiştir. Biz de kliniğimizde ICI'lerin kesilmesi ve IVIG ile birlikte yüksek doz steroid uygulamasının ardından hızla düzelen nivolumab ve ipilimumabın neden olduğu ensefalit olgusunu sunacağız.

Olgu: 67 yaş evre 4 BRAF non-mutant malign melanom tanılı hastaya dakarbazin altında progresyon sonrası ikinci basamakta ipilimumab nivolumab başlandı. İlk kürden birkaç hafta sonra 38 C ateş ile polikliniğe başvuran hastada ilk değerlendirmede enfektif odak saptanmadı. Hastaneye yatışının 3.gününde subakut kognitif disfonksiyon ve davranışsal değişikliklerin başladığı hastada kranial MR çekilerek leptomingeal metastaz, serebrovasküler olay ekarte edildi. Bir gün sonra konfüzyon, dizartri ve motor disfonksiyon gelişen hastada glaskow koma skoru 6'ydı. Elektif olarak entübe edilen hastada menenjit ve ensefalit ekartasyonu amacıyla lomber ponksiyon yapıldı. BOS kültürü, viral ve otoimmün panel negatif olarak sonuçlandı. Viral ve otoimmün ensefalit etkenleri ekarte edildikten sonra,immün ilişkili yan etkiler kılavuzu önerileri doğrultusunda hastaya yüksek doz metilprednizolon (2 mg/kg/gün) ve eş zamanlı IVIG 0.4 g/kg/gün başlandı. Tedavinin ikinci gününde hastanın nörolojik durumu tamamen düzelerek GKS'si 15 oldu. Bilinç bozukluğu ve motor disfonksiyon düzelen hastada medikal tedaviye 5 gün devam edildi ve sonrasında metilprednizolon tedavisi doz azaltımı ile 1 ay içinde kesilmesi planlandı.

Sonuç: İmmünoterapi ilişkili seronegatif ensefalit diğer nedenlerin ekartasyonuna dayalı bir tanı olup tanıda gecikmeler olması tedavinin gecikmesine ve morbiditeye sebep olabilir. İmmünoterapi ilişkili yan etkiler kılavuzu, semptomların ciddiyetine göre derecelendirildiğinde grad 3 ve üzeri yan etkiler durumunda immünoterapinin tamamen kesilmesini önermektedir. Hastada ilk kürden sonra ortaya çıkan seronegatif ensefalit vakamız literatürdeki diğer vakalarla nörolojik semptomların başlama zamanı olarak benzer olup yaklaşık immünoterapi başlangıcından 5 hafta sonra ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ensefalit, İmmünoterapi ilişkili yan etkiler, malign melanom, steroid