

Pembrolizumab-induced arthritis in a patient with pulmonary adenocarcinoma

Zapalenie stawów indukowane pembrolizumabem u pacjentki z rakiem gruczołowym płuc

Bartosz Treliński, Oskar Soczyński, Piotr Wiland, Jerzy Świerkot, Agata Sebastian

Division of Rheumatology and Internal Medicine, University Clinical Hospital in Wrocław, Poland
Oddział Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, Polska

Key words: pembrolizumab, immune-related adverse effects, checkpoint inhibitors, oncological diseases, rheumatological symptoms, inflammatory arthritis

Słowa kluczowe: pembrolizumab, inhibitory punktów kontrolnych, choroby onkologiczne, objawy reumatologiczne, działania niepożądane o charakterze reumatycznym, zapalenie stawów

Introduction: Cancer cells inhibit the immune system by interacting with T lymphocytes through receptors like CTLA-4, PD-1, and the PD-L1 ligand. New immunotherapeutic anti-cancer drugs block these interactions. Rheumatologic adverse effects of immunotherapy occur in a few percent of patients, with immunotherapy-induced arthritis being a rare but significant complication.

Patient consent for publication was obtained.

Case description: A 70-year-old woman developed inflammation in the small joints of her hands, feet, shoulders, elbows, and knees after a year of pembrolizumab therapy (a monoclonal antibody binding to the PD-1 receptor) for non-small cell lung cancer. Initially treated with 4 mg/day of methylprednisolone without achieving remission, she was hospitalized at the Rheumatology Clinic. Examination revealed tenderness, swelling in peripheral joints, and reduced vesicular breath sounds on the right side. Laboratory tests indicated elevated inflammatory markers (CRP 19.25 mg/l, ESR 31 mm/h), a positive ANA titer (1 : 320), and leukocytosis ($13.14 \times 10^3/\mu\text{l}$). Ultrasound confirmed active arthritis and joint erosions. The DAS28(ESR) score was 5.84, indicating high disease activity. Diagnosed with undifferentiated arthritis as a complication of immunotherapy, pembrolizumab was temporarily discontinued for three months. Methylprednisolone was increased to 8 mg/day, and methotrexate (15 mg/week) was introduced to control inflammation. The patient was referred for further treatment at the Rheumatology Outpatient Clinic, emphasizing the need for interdisciplinary cooperation.

Conclusions: This case highlights the complex complications of immunotherapy and the necessity of close collaboration between specialists to optimize the treatment of cancer patients with rheumatologic symptoms.

Wprowadzenie: Komórka nowotworowa oddziałuje na limfocyt T poprzez bezpośredni kontakt przy udziale takich receptorów, jak CTLA-4 i PD-1, oraz ligandu PD-L1, hamując działanie układu odpornościowego. Nowe przeciwnowotworowe leki immunologiczne blokują interakcję pomiędzy komórkami nowotworowymi i komórkami układu odpornościowego. Reumatologiczne działania niepożądane immunoterapii występują u kilku procent pacjentów. Zapalenie stawów indukowane immunoterapią stanowi rzadkie, lecz istotne powikłanie terapii nowotworowych.

Uzyskano zgodę pacjentki na publikację.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek 70-letniej kobiety z zapaleniem drobnych stawów rąk, stóp, stawów barkowych, łokciowych i kolanowych, które wystąpiło po roku terapii pembrolizumabem [przeciwciała monoklonalne wiążące się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1)] z powodu niedrobnokomórkowego raka płuca. Przed hospitalizacją w Klinice Reumatologii pacjentka była leczona metyloprednizolonem w dawce 4 mg/dobę, który przynosił ulgę, ale nie prowadził do remisji objawów. Przy przyjęciu w badaniu fizykalnym stwierdzono bolesność i obrzęki większości stawów obwodowych, a także ściszenie szmeru pęcherzykowego po prawej stronie. Badania laboratoryjne wykazały podwyższone wskaźniki zapalne (CRP 19.25 mg/l, OB 31 mm/godz.), dodatnie miano ANA (1 : 320), leukocytozę ($13.14 \times 10^3/\mu\text{l}$). W badaniu USG stawów potwierdzono aktywne zapalenie stawów oraz wykazano nadżerki. Wynik DAS28(OB) wyniósł 5,84 (wysoka aktywność choroby). Ostatecznie rozpoznano niezróżnicowane zapalenie stawów jako powikłanie immunoterapii. W porozumieniu ze specjalistą onkologii zdecydowano o czasowym przerwaniu terapii pembrolizumabem na 3 miesiące. Zwiększono dawkę metyloprednizolonu do 8 mg/dobę oraz włączono metotreksat (15 mg/tydzień) w celu kontrolowania aktywności zapalnej. Pacjentkę skierowano do dalszego leczenia w Poradni Reumatologicznej oraz podkreślono konieczność interdyscyplinarnej współpracy.

Wnioski: Przypadek ilustruje złożone powikłania immunoterapii oraz konieczność ścisłej współpracy między specjalistami w celu optymalizacji leczenia pacjentów onkologicznych z objawami reumatologicznymi.