

# Immunologisten syöpähoitojen aiheuttamat haitat päivystyksessä

1. Jos potilaalle tulee oireita ja hän voi huonosti immunologisen syöpähoidon aikana, on epäiltävä hoidon aiheuttamaa tulehdusta kunnes on toisin osoitettu. Tavalliset syyt, kuten infektiot ja syöpäsairauden eteminen, voivat olla oireiden taustalla.
2. Päivystyksestä tulee aina konsultoida hoitavaa lääkäriä (onkologi, keuhkolääkäri, gynekologi) tai hoitavan tahon päivystäjää.

Immuuniaktivaation vapauttajia (ipilimumabi, nivolumabi, pembrolitsumabi, semiplimabi, dostarlimabi, atetsolitsumabi, durvalumabi ja avelumabi) voidaan käyttää jo 18 eri syöpäsairauden hoidoksi ja yhdistettynä solunsalpaajahoitoon tai täsmälääkehoitoon. Näitä hoitoja annetaan myös lääketutkimuksiin osallistuville potilaille.

Immuuniaktivaation vapauttajat lisäävät syöpäsoluja tuhoavien T-lymfosyyttien toimintaa. CTLA-4-vasta-aine aiheuttaa voimakkaan T-solujen lisääntymisen imusolmukkeessa ja PD-1/L1-vasta-aineet estävät syöpäsoluja tunnistavien T-lymfosyyttien toiminnan heikentymistä syöpäkasvaimessa. Immuunijärjestelmä on tarkkaan säädelty, jotta vältetään autoimmunitulehduksilta. Kun immuunijärjestelmän toimintaa muutetaan syöpähoidoilla, voi kehittyä minkä tahansa elimen tulehdus. Samalle potilaalle voi kehittyä tulehduksia eri elimiin samanaikaisesti tai eri aikaan. Tavallisesti haittavaikutukset ilmaantuvat ensimmäisten hoitokuukausien aikana, mutta niitä saattaa ilmaantua hoidon lopettamisen jälkeenkin. Yhdistelmähoitossa haittavaikutuksia todetaan enemmän.

Yleisimmät haittavaikutukset ovat lieviä (väsymys, iho-oireet, kilpirauhasen toimintahäiriöt, lievä ripuli), haitat ovat hallittavissa oireenmukaisilla lääkehoidoilla (antihistamiini kutinaan, kortikosteroidivoiteet ihottumiin, loperamidi ripuliin, levotyroksiini kilpirauhasen vajaatoimintaan, tulehduskipulääkkeet lieviin nivelkipuihin) ja immuuniaktivaation vapauttajaa voidaan jatkaa. Osa haittavaikutuksista (esim. maksa-arvojen nousu, munuaisarvon nousu tai endokrinologiset toimintahäiriöt) todetaan vain laboratoriotutkimusten perusteella.

Vaikeampien haittavaikutusten hoito vaatii kortikosteroidihoidon aloittamista ja immuuniaktivaation vapauttajan tauottamista tai lopettamista. Hoitotutkimuksissa on

raportoitu kuolemaan johtavia tulehduksia, mm sydänlihastulehduksia, suolen perforaatioita, haimatulehduksia, keuhkotulehduksia, neurologisia tulehduksia jne. Hoidon aiheuttamat tulehdukset lievittyvät yleensä kortikosteroidihoidolla. Mikäli potilaan yleistila on hyvä, voidaan kortikosteroidihoito aloittaa suun kautta (prednisoloni 40mg–80mg/vrk). Muussa tapauksessa aloitetaan kortikosteroidihoito suonensisäisesti (metyyliprednisoloni 1–2mg/kg/vrk, vaikeissa keuhkotulehduksissa 2–4mg/kg/vrk ja sydänlihastulehduksissa tai neurologisissa tulehduksissa (1g/vrk)). Haitan lievittyessä kortikosteroidihoito puretaan asteittain pois yleensä noin yhden kuukauden kuluessa. Mikäli haittavaikutus ei nopeasti lieviy suuriannoksella kortikosteroidihoidolla tai uusii nopeasti, voidaan käyttää toisen linjan immunosuppressiivisia lääkehoitoja kuten infliksimabia suolistotulehduksissa tai mykofenolaattia maksatulehduksessa.

Tuoreen diabeteksen yhteydessä ei aloiteta kortikosteroidia vaan pelkästään insuliini (alkaa tavallisesti nopeasti ja ensiore ketoasidoosi). Endokrinologiset haitat vaativat usein pysyviä korvaushoitoja (levotyroksiini, insuliini, hydrokortisoni, testosteroni ym.) ja immuuniaktivaation vapauttajaa voidaan jatkaa.

Potilaan päivystyksellisten oireiden taustalla voivat olla tavalliset syyt, esim infektio tai syövän eteneminen. Tärkeintä on, että päivystävä lääkäri osaa epäillä immunologisen syöpähoidon aiheuttamaa tulehdusta ja sen jälkeen konsultaation perusteella hoitava lääkäri tai hoitavan tahon päivystäjä aloittaa tarvittavat hoidot (kortikosteroidi) ja ottaa potilaan tarvittaessa vuodeosastolle.

Syöpätaudeilla lääkehoidon aiheuttamia haittoja seulotaan potilailta ensimmäisten hoitokuukausien aikana viikoittain oheisen kysymyslistan avulla soittamalla ja digihoitopolku-sovelluksella.

- **Onko tullut uusia oireita tai vaivoja?**
- Onko ihon kutinaa tai ihottumia? (ihon tulehdukset voivat ennakoida muita haittoja)
- Onko ripulia tai vatsakipua? (suolistotulehdus, haimatulehdus, maksatulehdus)
- Onko yskää tai hengenahdistusta? (keuhkotulehdus)
- Onko rintakipua tai rytmihäiriöitä? (sydänlihastulehdus, kilpirauhasen liikatoiminta)
- Onko väsymystä? (endokrinologiset haitat)
- Onko päänsärkyä tai pahoinvointia? (hypofysiitti, neurologiset tulehdukset, aivometastasointi)

- Onko nivel- tai lihassärkyjä? (artriitit ja myosiitit)
- Onko kuumetta? (vakavat hoidon aiheuttamat tulehdukset, infektiot, syöpätaudin eteneminen)

## **Päivystykselliset tutkimukset**

Status, verenpaine, lämpö, hengitystiheys, happisaturaatio, paino.

Lab. kokeet: Pvk, neut, crp, k, na, krea, alat, afos, bil, amyl, gluk, c-astrup. Veriviljely x2 ja virtsanäyte, jos kuume.

ACTH ja korszol ennen kortikosteroidihoidon aloitusta, jos epäillään endokrinologista haittaa. Kilpirauhaskokeet ja laajemmat endokrinologiset kokeet voidaan ottaa myöhemmin osastolla.

EKG ja sydänentsyymit, jos sydänoireita/hengenahdistusta.

Harkitse päivystyksellisesti vartalon TT (koliitti, pankreatiitti, pneumoniitti).

Harkitse päivystyksellisesti pään MRI, jos neurologisia oireita (hypofyysiittiä epäiltäessä aivolisäkkeen MRI voidaan ottaa myöhemmin osastolla).

## **Akuuttihoito:**

Konsultoi aina hoitavaa lääkäriä tai hoitavan tahon päivystäjää.

Peruselintoimintojen hoito, suonihteys jne.

Mikäli potilas on oireinen ja yleistila alentunut, aloitetaan solu-medrol 1-2mg/kg i.v. ja potilas otetaan vuodeosastolle. Jos on pneumoniitti ja hengenahdistus, solu-medrol 2-4mg/kg i.v. Myokardiitissa ja neurologisissa tulehduksissa solu-medrol 1g/vrk i.v.

Jos on tuore diabetes, aloitetaan insuliini ilman kortikosteroidihoitoa.