

## Bölüm 7

# ACİL SERVİSTE İMMUNOTÖREPATİK AJANLARA BAĞLI GELİŞEN ADVERS OLAYLARIN YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Erdoğan Selçuk ŞEBER<sup>1</sup>

İmmün kontrol noktası inhibitörleri(İKİ), çeşitli malignitelere karşı anti-tümör immün yanıtı güçlendiren yeni kanser tedavi ajanlarıdır. İmmün kontrol noktası inhibitörleri, ilk başlarda böbrek kanseri ve melanomda kullanımları ile elde edilen başarılarından sonra hızla popülerlik kazanan yeni bir ilaç sınıfıdır. ABD Gıda ve İlaç İdaresi yumurtalık kanseri, ürotelyal karsinom, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde ve bir çok farklı türde kanserde kullanımları için İKİ lerine onay vermiştir.

İmmünoterapi ilişkili advers olay (iAO) ile ilişkili ölümler nadir olmasına rağmen, bu yan etkilerin morbiditesi oldukça yüksek olabilir. Özellikle yüksek dereceli iAO'larda, genellikle zamanında ve uygun dozda sistemik steroid kullanımı, ve immünoterapiye ara verilmesi ile İKİ'lere bağlı advers olay kaynaklı komplikasyonlar hafifletilebilir. Bu ilaçların kullanımının artması acil servise iAO'lar ile ilgili başvuruların sıklığını arttıracaktır. Bu nedenle acil tıp doktorları, immünoterapiye bağlı akut veya kronik seyirli iAO'ların tanısını koyabilmeli ve uygun şekilde yönetime bilgisine sahip olmalıdırlar.

Bu ilaçlar immün kontrol noktalarını inhibe ederek çalışır. Sağlıklı bir bireyde, inhibe edici immün kontrol noktası molekülleri, otoimmünite riskini azaltarak, immün toleransı mümkün kılar . Ancak, kanser hücreleri bu kontrol mekanizmasını kendileri için avantaja çevirir ve bu sayede bağışıklık sisteminden kurtulurlar. Tümör hücreleri, inhibe edici kontrol noktası moleküllerinin hücre yüzeyindeki ekspresyonunu arttırarak bağışıklık sistemi tarafından tanınıp yok edilmekten kurtulurlar.

Terapötik hedef olarak üstünde araştırma yapılan birçok farklı immün kontrol noktası yolağı vardır. Halen, programlanabilir hücre ölüm proteini 1 (PD-1) / PD-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi. Erdoğan Selçuk ŞEBER Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı selcukseber@gmail.com

Bu hastaların tedavilerinde multidisipliner yaklaşımın önemi büyüktür. Hastaya acil müdahalede bulunurken, bu süreçte hastayı tedavi eden onkoloji birimi-ne ve etkilenen organ sistemi ile ilgili branşta ki hekimler ile iletişim içinde bulunulması hastaların tedavilerinde aksama yaşanmaması ve ciddi komplikasyonların önüne zamanında geçilebilmesine olanak verecektir.

## KAYNAKLAR

1. Khan S, Gerber DE. Autoimmunity, checkpoint inhibitor therapy and immune-related adverse events: A review. *Semin Cancer Biol*, pii: S1044-579X(19)30019-7. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.06.012.
2. Bajwa R, Cheema A, Khan T, et al. Adverse Effects of Immune Checkpoint Inhibitors (Programmed Death-1 Inhibitors and Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein-4 Inhibitors): Results of a Retrospective Study. *J Clin Med Res*, 11(4):225-236. doi: 10.14740/jocmr3750.
3. Myers G. Immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: a brief review. *Curr Oncol*, 25(5):342-347. doi: 10.3747/co.25.4235.
4. King GT, Sharma P, Davis SL, et al. Immune and autoimmune-related adverse events associated with immune checkpoint inhibitors in cancer therapy. *Drugs Today (Barc)*, 54(2):103-122. doi: 10.1358/dot.2018.54.2.2776626.
5. Trinh S, Le A, Gowani S, La-Beck NM. Management of Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: a Minireview of Current Clinical Guidelines. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2019 Apr-Jun;6(2):154-160. doi: 10.4103/apjon.apjon\_3\_19.
6. Kaur A, Doberstein T, Amberker RR, et al. Immune-related adverse events in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A single-center experience. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Oct;98(41):e17348. doi: 10.1097/MD.00000000000017348.