

Melyek az  
**immunterápia  
mellékhatásai?**

Hadd válaszoljunk  
néhány kérdésre!

**ESMO Betegtájékoztató füzetek sorozat**

Készült az ESMO Klinikai gyakorlatának irányelve alapján

# Immunterápiával összefüggő mellékhatások és ezek kezelése

## ESMO irányelv betegeknek

### Betegtájékoztató az ESMO klinikai gyakorlatának irányelvei alapján

Ez a kiadvány azért készült, hogy segítséget nyújtson Önnek, valamint az Ön barátainak, családjának és gondozóinak, hogy jobban megértsék az **immunterápiával** összefüggő mellékhatásokat és ezek kezelését. A kiadvány információkat tartalmaz a modern immunonkológiai kezelések (amelyeket „**immunellenőrzőpont gátlókként**” ismernek) gyakori mellékhatásairól és arról, hogyan kezel az onkológiai munkacsoport ezeket a tüneteket, valamint tartalmaz néhány olyan módszert, ahogyan Ön csökkentheti ezeket a hatásokat.

A kiadványban található orvosi információk a European Society for Medical Oncology **immunterápia** toxicitásainak kezelésére vonatkozó ESMO Klinikai gyakorlatának irányelveire támaszkodnak. Ezek az irányelvek segítik az orvosokat ezeknek az eseményeknek a diagnosztizálásában, kezelésében és követésében. Az ESMO valamennyi klinikai gyakorlati irányelvét vezető szakemberek készítik és nézik át, a legutóbbi **klinikai vizsgálatokból**, kutatásokból és szakértői véleményekből származó bizonyítékokra támaszkodva.

Az ebben az útmutatóban található információk nem helyettesítik orvosa tanácsait. Kezelőorvosa ismeri az Ön teljes kórtörténetét, és segíteni fog az Ön számára legmegfelelőbb kezelés kiválasztásában.

Ennek az útmutatónak a készítésében és átnézésében az alábbiak vettek részt:

#### Az European Society for Medical Oncology (ESMO) képviselői:

John Haanen; Karin Jordan; Francesca Longo; Jean-Yves Douillard; Svetlana Jezdic; Claire Bramley

#### Az European Oncology Nursing Society (EONS) képviselői: Anita Margulies; Ada Kinneally

#### A Lung Cancer Europe képviselője: Regine Deniel Ihlen

#### A Women Against Lung Cancer képviselője: Stefania Vallone

#### Az International Kidney Cancer Coalition képviselője: Rachel Giles

#### A Melanoma Patient Network Europe és a Melanome France képviselője: Gilliosa Spurrier

#### Az eredeti útmutató magyar fordítását és a szakmai lektorálást készítette:

Gál Zsuzsanna és Dr. Végh Éva



Megjelent az MSD Pharma Hungary Kft. támogatásával. Az MSD Pharma Hungary Kft. nem vett részt a dokumentum/kiadvány kidolgozásában és semmilyen módon nem befolyásolta annak tartalmát.



A magyar kiadást a Gyógyulj Velünk Egyesület fordította és terjeszti.  
[www.gyve.hu](http://www.gyve.hu)

ISBN 978-615-01-8915-4

- 2** ESMO irányelv betegeknek
- 4** Az immunterápiával kapcsolatos mellékhatások:  
a kulcsfontosságú információk összefoglalása
- 6** Az immunrendszer és a rák
- 10** Az immunonkológia fogalma
- 13** Miben különbözik a modern immunterápia a kemoterápiától és  
a célzott terápiáktól?
- 15** Melyek az immunterápia mellékhatásai?
- 20** Hogyan kezelik az immunterápia által okozott mellékhatásokat?
- 25** Hivatkozások
- 26** Szótár

## Az immunterápiával kapcsolatos mellékhatások: a kulcsfontosságú információk összefoglalása

### Az immunrendszer és a rák

- Az **immunrendszert** a testünk különböző részei alkotják.
  - Ezek némelyike fizikai/kémiai gátként működik (ilyen a bőr, a **szaruhártya**, a **légutak**, a **gyomor-bélrendszer**, a **húgyúti rendszer** és a **nemi szervek** membránjai).
  - Mások (a **nyirokrendszer**, a **csontvelő**, a **lép** és a **csecsemőmirigy**) specializált **immunsejteket** állítanak elő vagy keringetnek.
- Az **immunrendszer** szerepe az, hogy megvédje a testet a veszélyektől, beleértve mindenféle **mikroorganizmust** (**baktériumokat**, **vírusokat**, **gombákat**) és a ráksejteket.
- A test fizikai/kémiai védőrendszere után a következő védelmi vonalat a **fehérvérsejtek** (**leukociták**) alkotják, amelyek felkutatják és megtámadják a **mikroorganizmusokat** vagy a kóros sejteket (beleértve a rákos sejteket is).
  - A **T-sejtek** valójában olyan **fehérvérsejtek**, amelyek fontos szerepet játszanak az **immunválasz** kialakításában, amikor minden egyes **T-sejt** specifikusan felismeri és emlékszik egy adott **antigénre**.
  - A **T-sejtek** a „kulcs-zár” mechanizmus révén aktiválódnak, ami lehetővé teszi számukra, hogy felismerjék, megtámadják és elpusztítsák a ráksejteket.
- Sok ráknak a kialakulását feltehetően az **immunrendszer** akadályozza meg azáltal, hogy nyomon követi és elpusztítja a kóros sejteket, de a ráksejtek sokféle módon kijátszhatják az **immunrendszert**.

### Az immunonkológia fogalma

- Miközben a **kemoterápia** vagy a **célzott terápiák** közvetlen hatást gyakorolnak a daganatos sejtek növekedésére és szaporodására, az **immunonkológiai** szerek a szervezet természetes rákellenes **immunválaszát** mozgósítják a rák megtámadására és elpusztítására.
- Az **immunellenőrzőpontok** módosítása az **immunonkológia** fontos előnye.
  - Az **immunellenőrzőpontokat** úgy alakítják, hogy azok kikapcsolják az **immunválaszt** az egészséges sejtek **autoimmunitásának** és sérülésének a megelőzésére, de a rák eltéríti ezeket a mechanizmusokat a **T-sejtek** deaktiválásával, miután azok felismerik a rákot, megelőzve ezáltal a ráksejt megtámadását és elpusztítását.
  - Az **immunellenőrzőpont gátlók**, mint például a **CTL4-gátlók** és a **PD-1** út gátlók (két fajtájuk már elérhető a klinikai gyakorlatban) vagy a **PD-L1** gátlók (egy típusa elérhető a klinikumban) megelőzik ezt a deaktiválást és megnövelik a test **daganatellenes immunválaszát**.

### Miben különbözik a modern immunterápia a kemoterápiától és a célzott terápiáktól?

- A **kemoterápia** során egy vagy két készítményt használnak a tumorok elpusztítására, arra a tényre alapozva, hogy ezek a daganatos sejtek általában gyorsan osztódnak. A mellékhatásokat a normális sejtek, különösen a gyorsan osztódóak károsodása okozza, ilyenek például a **csontvelő**, a **szőrtüsző** és a **gyomor-bélrendszer** sejtjei.

- A **célzott daganatterápiák** specifikusan a ráksejtekben lévő, szövettani és vérminták alapján beazonosított molekuláris célpontokkal szemben fejtik ki hatásukat. Ezeket a terápiákat bizonyos típusú rákok kezelésére használják olyan betegek esetében, akiket a **daganatok** molekuláris jellemzői alapján választanak ki. Általában jellemző, hogy a **kemoterápiákkal** szemben ezeknek a terápiáknak kevesebb a normál sejtekre kifejtett mellékhatása, de a **célzott daganatterápiák** által okozott mellékhatások is jelentősek lehetnek, többnyire attól függően, hogy az egyes készítmények milyen célpontra irányulnak.
- Mivel a modern **immunterápia** az **immunellenőrzőpont gátlókkal** blokkolja a test természetes védelmét, amely egyébként megakadályozza az immunrendszer túlzott aktiválódását, befolyásolhatja a normális szöveteket is, és **autoimmun** mellékhatásokat okozhat. A **kemoterápiával** és a **célzott terápiákkal** összehasonlítva ezek más típusú eseményekből állnak, és eltérő kezelési stratégiákat kívánnak meg.

### Melyek az immunterápia mellékhatásai?

- Az immunitáshoz köthető mellékhatások az **immunellenőrzőpont gátlókkal** végzett kezelések következtében jelennek meg, amelyek bármely szervre és szövetre kifejthetik hatásukat, de a legszokványosabban a **bőrre**, a **vas-  
tagbélre**, a tüdőkre, a májra és az **endokrin** szervekre (mint például az **agyalapi mirigy** vagy a **pajzsmirigy**).
- A legtöbb mellékhatás gyenge vagy mérsékelt és visszafordítható, ha korán észreveszik és megfelelően kezelik, így a leglényegesebb lépés, amit betegként tehet, hogy beszámol az orvosának vagy az onkológus munkacsoportnak bármilyen új vagy rosszabbodó tünetről vagy bármilyen, az Ön számára aggodalomra okot adó tünetről.
- Az **immunellenőrzőpont gátlókkal** végzett kezelés mellékhatásai tipikusan az első kezelést követő néhány hétben vagy hónapban jelentkeznek, de megjelenhetnek a kezelés alatt bármikor, akár az első infúziót követő néhány napon belül is, de olykor akár egy évvel a kezelés befejezése után is.
- A **CTLA-4 gátlók** és a **PD-1/PD-L1** út gátlók esetében a legszokványosabb mellékhatások a különféle bőrtünetek (mint például a kiütés és viszketés), miközben a **gyomor-bélrendszeri** tünetek (mint például a **hasmenés**) gyakoribb előfordulást mutatnak a **CTLA-4 gátlók** esetén, a tüdőtünetek és a **pajzsmirigy** működés zavarai inkább jellemzőek a **PD-1/PD-L1** út gátlóknál.

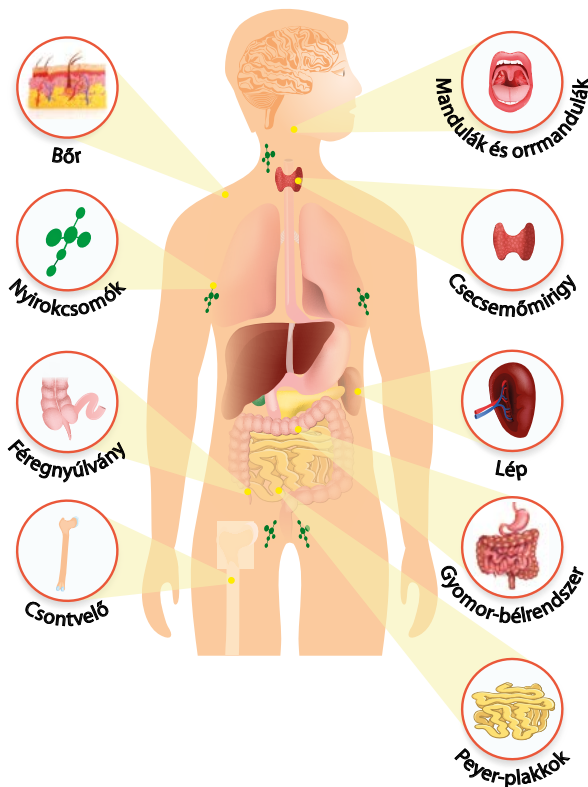
### Hogyan kezelhetők az immunterápia által kiváltott mellékhatások?

- Az **immunellenőrzőpont gátlókhöz** köthető mellékhatások mindegyikét néhány alapvető alapelv szerint kezelik:
  - Az 1. fokozatú (enyhe súlyosságú) vagy 2. fokozatú (mérsékelt súlyosságú) mellékhatásokat tünetileg kezelik anélkül, hogy megszakítanák vagy véglegesen leállítanák a kezelést.
  - Azoknak a betegeknek, akiknek hosszasan fennálló 2. súlyossági fokozatú tüneteik vannak, egy vagy két dózist lehet, hogy ki kell hagyniuk (beleértve a tüneti kezelést is) mindaddig, amíg a tüneteik javulást nem mutatnak.
  - A 3. fokozatú (súlyos) vagy 4. fokozatú (nagyon súlyos) tünetekkel rendelkező betegeknél a kezelést általában megszakítják és tovább utalják őket egy specialistaéhoz, például egy **bőrgyógyászhoz**, ha a bőrtünetek annyira súlyosakká válnak.
- **Orális** vagy **intravénás kortikoszteroidokat** vagy más **immunszuppresszív** gyógyszereket használnak a súlyos és tartós mellékhatások kezelésére. Ezek alkalmazása az ismeretek szerint nem rontja az **immun-  
ellenőrzőpont gátlókkal** történő kezelések hatékonyságát.
- Amennyiben Önnél véglegesen le kell állítani az **immunellenőrzőpont gátlókkal** való kezelést, az nem fogja hátrányosan befolyásolni, hogy rákja miként reagál.

## Az immunrendszer és a rák

### Mi az immunrendszer?

Az emberi **immunrendszert** a **nyirokrendszer**, a **csontvelő**, a **lép** és a **csecsemőmirigy** alkotják; ezek együttesen termelik és/vagy keringtetik a specializált **immunsejteket**. A bőr, a szem **szaruhártyája**, és a **légutakat**, a **gyomor-bélrendszert**, a **húgyutakat** és a **szaporító szerveket** bélelő membránok fizikai/kémiai gátként működnek a **mikroorganizmusokkal** – a **baktériumokkal** és a **vírusokkal** – szemben. A **csontvelő** és a **csecsemőmirigy** az elsődleges **nyirokszervek**, amelyekben a **fehérvérsejtek** termelődnek és/vagy sokszorozódnak. A **fehérvérsejtek** az **immunsejtek** egy olyan csoportját alkotják, amelyek létfontosságúak az immunitáshoz.



Az **immunrendszer** a szervezet több különböző részéből áll (a bőr, a **szaruhártya**, a **légutak**, a **gyomor-bélrendszer**, a **húgyutak** és a **szaporító szervek** membránjai), amelyek közül némelyek fizikai/kémiai gátként működnek, miközben mások (a **nyirokrendszer**, a **csontvelő**, a **lép** és a **csecsemőmirigy**) a specializált **immunsejteket** termelik és/vagy keringtetik.

## Mi az immunrendszer funkciója?

**Az immunrendszer megvédi a testet a fertőzésektől és a rákkal szemben**

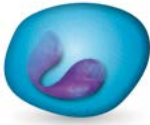
Az **immunrendszer** szerepe az, hogy megvédje a szervezetet az idegen és veszélyes behatolókkal szemben, beleértve a **mikroorganizmusokat** (**baktériumok**, **vírusok**, **gombák**) és a ráksejteket. Annak érdekében, hogy ezt hatékonyan tegye, az **immunrendszernek** képesnek kell lennie arra, hogy megkülönböztesse, hogy mi a saját (az egyén normális sejtjei) és a nem saját (az egyén számára kóros sejtek vagy organizmusok/részecskék). A normális **immunválasz** a következőkből áll össze:

1. A potenciálisan káros **antigének** felismerése.
  - Ezek származhatnak a testen kívülről, például behatoló **baktériumoktól** vagy a testen belülről, például normális sejtekből, amelyek **mutálódtak** és potenciálisan képesek **rosszindulatúvá** válni vagy már azzá is váltak.
2. A sejtszintű és **antitest** védelem aktiválása és mobilizálása.
3. A behatoló vagy kóros sejtek elleni támadás.
4. A támadás leállítása a fenyegetettség kivédése után.

A test fizikai/kémiai védelme mellett a védelem másik vonalát a **fehérvérsejtek** (**leukociták**) alkotják, amelyek a véráramban keringenek és jutnak el a szövetekhez és a szervekhez, felkutatva és megtámadva a **mikroorganizmusokat** és a kóros sejteket. A **fehérvérsejteknek** számos különböző típusa van, amelyek különböző funkciókat töltenek be, kezdve a behatolók vagy a kóros sejtek közvetlen megtámadásától és elpusztításától, egészen odáig, hogy olyan speciális vegyületeket bocsátanak ki, amelyek a többi sejt **immunválaszát** erősítik.



**Neutrofil**



**Eozinofil**



**Bazofil**



**Monocita**



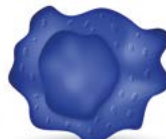
**T-sejt**



**B-sejt**



**Természetes ölüsejt**



**Makrofág**

A **leukocitáknak** számos eltérő típusa létezik, mindegyiküknek specifikus funkciója van az **immunválaszban**.

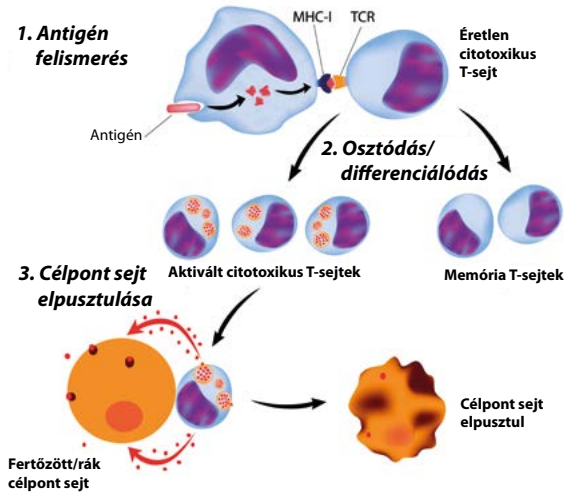
Az **immunválasz** két szakaszból áll:

- **Veleszületett immunitás:** ez gyors, de nem specifikus, azaz ezen válasz kiváltásához korábbi találkozás a behatolóval vagy a kóros sejttel nem szükséges. A veleszületett immunitást a potenciálisan káros patogénnel, azaz a **baktériumokkal** és **vírusokkal** szembeni válasz aktiválja.
- **Szerzett immunitás:** ez lassabb és specifikus – az **immunrendszer** „megtanulja” felismerni a behatolót/abnormális sejtet, és képes lesz azt hatékonyabban megtámadni a következő találkozáskor. A **szerzett immunitás** folyamata szolgál a vakcinálás alapjául.

A **szerzett immunrendszert** a rákkezelés során a terápiás előny érdekében módosítják, amit részletesebben a következőkben elmagyarázunk.

A **szerzett immunitásban** közreműködő **immunsejtek** elsődleges típusai a **B-sejtek** és a **T-sejtek**, amelyek együtt dolgoznak azon, hogy megsemmisítsék a behatolókat és a kóros sejteket. Annak érdekében, hogy felismerjék az idegen organizmusokat/részecskéket vagy kóros sejteket, a **T-sejteknek** szükségük van specializált sejtek segítségére, amelyeket közösen **antigén bemutató sejteknek** hívunk. Ezek felfalják a behatolót vagy a kóros sejteket és azokat apróbb darabokra bontják, így módon a behatoló vagy a kóros sejt **antigénje** láthatóvá válik a **T-sejtek** számára.

## Citotoxikus T-sejt aktiválás és akció



1. A T-sejtek csak azután képesek felismerni az **antigéneket**, miután ezeket az **antigén bemutató sejtek** a **fő hisztokompatibilitási rendszerrel (MHC)** együtt feldolgozták és találkoznak egy specializálódott T-sejt **receptorral (TCR)**, amely a T-sejt felületén helyezkedik el.
2. Ily módon összekapcsolva, az **antigén/MHC** kombináció olyan „kulcsként” működik, amely a T-sejt **receptor** „zárhoz” illeszkedik, aktiválva a T-sejtet (a folyamatot „priming”-nak nevezzük); az aktivált T-sejtek osztoznak és **antigén specifikus T-sejtekké** és a **memóriasejtek** kis csoportjává differenciálódnak (amelyek emlékeznek a specifikus **antigénre**, ha újra találkoznak azzal, ezáltal biztosítva egy hatékonyabb **immunválaszt**).
3. Az aktivált **citotoxikus T-sejtek** megtámadják a fertőzött és a rákos sejteket, hordozva azt a specifikus **antigént**, amit a T-sejtek felismernek és megölik azokat.

### Hogyan reagál az immunrendszer a rákra?

A kóros sejtek nyomon követésével és elpusztításával az **immunrendszer** sok rák kialakulását kivédi anélkül, hogy az egyén ennek tudatában lenne. Azonban a ráksejtek okosak és kifejlesztették azon képességüket, hogy kijátsszák az **immunrendszert** vagy elrejtőzzenek előle egy vagy többféle módon az alábbiak szerint:

- A saját identitásuk elrejtése: egy ráksejt képes arra, hogy a **tumor antigének** kifejeződését a felületén lecsökkentse, ezzel megnehezíti, hogy az **immunrendszer** kórosként azonosítsa be.
- Akadály felállítása: egy ráksejt a felületén olyan **fehérjéket** képezhet, amelyek inaktíválják az **immunsejteket**.
- Más sejtek befolyásolása: egy ráksejt befolyásolhatja a hozzá közelálló sejteket, hogy olyan vegyületeket bocsásson ki, amelyek elnyomják az **immunválaszt** (és előmozdítják a ráksejtek osztódását és túlélését).

**A ráksejtek sokféle módon képesek kijátszani az immunrendszert**

## Az immunonkológia fogalma

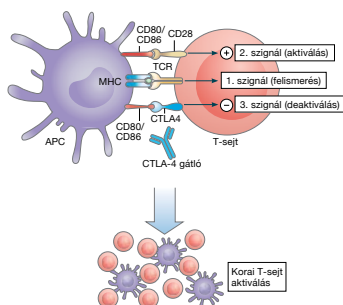
A rákterápiákkal – mint például a **kemoterápia** vagy a **célzott terápiák** – ellentétben, amelyek a **tumor** sejtek növekedését és szaporodását közvetlenül befolyásolják, az **immunonkológiai** szerek elősegítik a test természetes rákellenes **immunválaszt** azáltal, hogy megerősítik azon képességét, hogy megtámadja és elpusztítsa a rákot (*Kamta és munkatársai, 2017*). Az **immunonkológiai megközelítések** két kategóriába sorolhatóak:

- **Passzív immunterápia** – elősegíti és megerősíti a test meglévő **immunválaszt**; ide tartozó példák az **immunellenőrzőpont gátlók**.
- **Aktív immunterápia** – a test **immunsejtjeit** úgy irányítja, hogy azok felismerjék, megtámadják és elpusztítsák a ráksejteket; ide tartozó példák a rákellenes **vakcinák**.

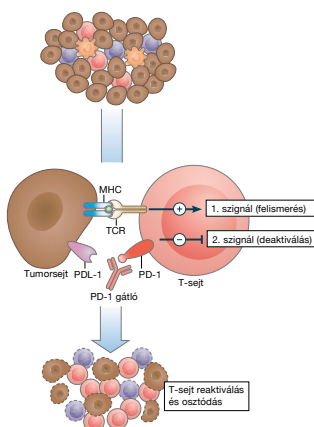
Ezen két megközelítés közül az eddigi legsikeresebb a **passzív immunterápia**, az **immunellenőrzőpontok** manipulálása az **immunonkológia** kiemelkedő előnye. Az **immunellenőrzőpontok** a test természetes védelmét adják az **autoimmunitással** szemben; olyan a felépítésük, hogy kikapcsolják az **immunválaszt** abból a célból, hogy kivédjék az egészséges sejtek járulékos rongálódását, teszik ezt az aktivált **limfociták**, azaz a **T-sejtek** deaktiválásával (vagy bizonyos esetekben lerombolásával), miután azok felismerték, megtámadták és elpusztították a ráksejtet (vagy **mikroorganizmust**). Jelenleg az alábbiakban leírt kétfajta **immunellenőrzőpont gátló** van kereskedelmi forgalomban az orvosi gyakorlat számára hozzáférhetően:

- A **CTLA-4-gátlók** – a **CTLA-4** egy olyan specializált **molekula**, amelyet a **T-sejtek** állítanak elő az aktiválódásuk korai szakaszában a **nyirokcszervekben**, ezután a sejt felületéhez vándorol és deaktiválja a **T-sejtet**, hogy megelőzze a felesleges **immunválaszt** (és a nem kívánt **autoimmunitást**). A **CTL-4 gátlók** megnövelik a **tumor** elleni **immunválaszt** azáltal, hogy blokkolják ezt a deaktiválást (*Boutros és munkatársai, 2016*).
- A **PD-1 út gátlók (PD-1/PD-L1 gátlók)** – a **PD-1** egy olyan specializált **molekula**, amely később, a rákra adott válaszukban mérsékli a **T-sejtek** aktivitását, miután azok elérték a **tumor** helyét. Azáltal, hogy megelőzik a **PD-1** (a „zár”) kötődését a **PD-L1**-hez (a „kulcs”), a **PD-1/PD-L1 gátlók** kitolják és akár újra működésbe hozzák a **tumor** elleni **immunválaszt**. A **PD-1/PD-L1** biztosítja a szükséges mechanizmust a nem kívánt **autoimmunitás** és a környező szövetek megromlásának minimalizálásához, miután az **immunsejtek** elvégezték a munkájukat. Azonban a ráksejtek kijátszhatják ezt a mechanizmust azáltal, hogy ők maguk sok „kulcsot” termelnek, ezáltal elnyomják az **immunválaszt** (*Boutros és munkatársai, 2016*).

## A. T-SEJT PRIMING A NYIROKSZERVEKBEN



## B. T-SEJT REAKTIVÁLÁS A TUMOR TERÜLETÉN



A **CTLA-4 gátlók** és a **PD-1/PD-L1 gátlók** a **T-sejtekre** a hatásukat az immunműködés különböző szakaszaiban és különböző helyszíneken fejtik ki. A **CTLA-4 gátlók** a **T-sejtek** korai bevetésének kezdeti stádiumában fejtik ki a hatásukat, és elsődlegesen azok folyamatos aktiválódását és szaporodását segítik elő a **nyirokszervekben** (A), miközben a **PD-1/PD-L1 gátlók** elsődlegesen késleltetik a T-sejt későbbi kimerülésének jelenségét, amely a daganatban és annak környékén a **tumor antigén** magas szintjének való hosszas kitettségének tulajdonítható (vagy akár a kimerült **T-sejteket** is életre kelthetik, B). Átvéve: a Macmillan Publishers Ltd engedélyével: [Nature Reviews Clinical Oncology] (Boutros et al. Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination), copyright (2016).

**Az immunellenőrzőpont gátlók megnövelik a szervezet természetes immunválaszát a rákkal szemben**

Számos **CTLA-4 gátlót** és **PD-1/PD-L1 gátlót** törzskönyveztek különböző ráktípusok kezelésére és ezeket, illetve más terápiákat is folyamatosan tesztelnek **klinikai vizsgálatokban** más rákos megbetegedésekben is. Minden **CTLA-4 gátló** és **PD-1/PD-L1 gátló** megtalálható a **monoklonális antitestekben**, amelyek olyan specializált, laboratóriumban készült célzott **fehérjék**, amelyek specifikus **molekulákhoz** kötődnek. Valamennyi ilyen készítményt injekcióban/**intravénás** infúzióban juttatnak be a szervezetbe. Többnyire önmagában alkalmazott terápiaként adják, de alkalmanként kombinálhatók **kemoterápiával** vagy egymással (Haanen és munkatársa, 2017).

| GYÓGYSZER TÍPUSA                        | PÉLDÁK                 |
|-----------------------------------------|------------------------|
| CTLA-4 gátlók                           | Ipilimumab             |
| PD-1 gátlók (a „zárat” célozzák meg)    | Nivolumab              |
|                                         | Pembrolizumab          |
| PD-L1 gátlók (a „kulcsot” célozzák meg) | Atezolizumab           |
|                                         | Avelumab               |
|                                         | Durvalumab             |
| Kombinált terápia                       | Ipilimumab + nivolumab |

A törzskönyvezett gyógyszerek azok, amelyek egy ország vagy régió engedélyező hatóságai által előírt feltételeknek megfelelnek, és elég hatásosnak és biztonságosnak bizonyulnak a mindennapi klinikai alkalmazáshoz. A még nem engedélyezett gyógyszerek is adhatók olyan betegeknek, akiket bevontak **klinikai vizsgálatokba**, mivel ezek a betegek szoros megfigyelés alá kerülnek. Sokszor éppen a **klinikai vizsgálatok** nyújtják azokat a bizonyítékokat, amelyek a gyógyszer engedélyezéséhez szükségesek.

## Miben különbözik a modern immunterápia a kemoterápiától és a célzott terápiáktól?

**A kemoterápiához és a célzott terápiákhoz hasonlóan, az immunellenőrzőpont gátlókkal végzett kezelések is okozhatnak mellékhatásokat, de azok nagyon különböznek és eltérő kezelési stratégiát tesznek szükségessé**

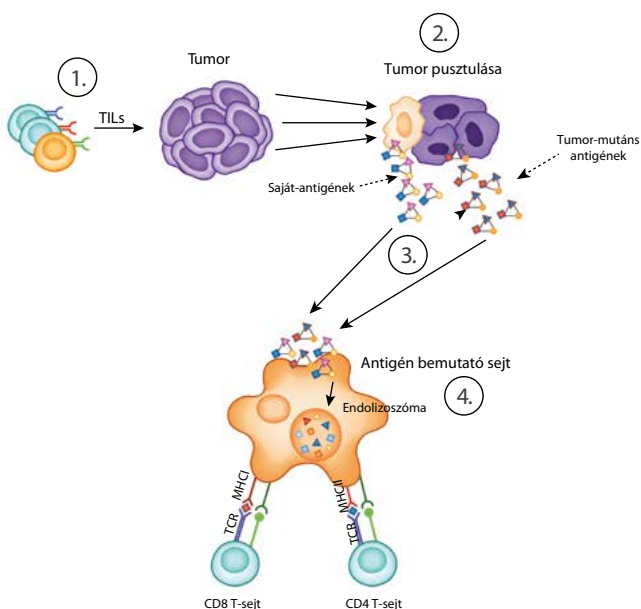
A **kemoterápia** során egy vagy két gyógyszert használnak vagy a **tumor** sejtek közvetlen elpusztítására, vagy a rák növekedésének leállítására azáltal, hogy gátolják a ráksejtek szaporodó képességét. A **kemoterápiát** úgy tervezik meg, hogy a ráksejtekre nagyobb hatással legyen, mint a normális sejtekre, mivel a ráksejtek jellemzően gyorsan osztódnak és sokszorozódnak, azonban ez az elvárt szelektivitás nem tökéletes, mivel a normális sejteknek is osztódnuk és szaporodniuk kell, hogy pótolni tudják magukat az öregedésük során. Bizonyos normális sejtek szintén gyorsan osztódnak, mint például a **csontvelőben** lévő sejtek, a **gyomor-bélrendszer** bélelő sejtek és a **szőrtüszőben** lévőek. Ez az oka jó néhány, a **kemoterápiától** szokásosan kialakuló mellékhatásnak, ilyen a hajhullás, **hányinger** és **hányás**, a **fehérvérsejtszám** csökkenése (**leukopénia**, **neutropénia**), a **vörösvértestszám** csökkenése (**vérszegénység**), a **vérlemezkeszám** csökkenése (**trombocitopénia**), **hasmenés** és **nyálkahártya gyulladás**. A **kemoterápia** befejezését követően ezek közül a mellékhatások közül sok megszűnik és a normál sejtek felépülnek. A különféle **kemoterápiás** szerek más-más mellékhatásokat okozhatnak.

A **célzott terápiákat** bizonyos ráktípusok gyógyítására használják a **tumor** molekuláris jellemzői alapján kiválasztott betegeknél, amit szövet és vérvizsgálattal határoznak meg. A **célzott terápiák** szintén okozhatnak mellékhatásokat, és ezen mellékhatások jellege többnyire attól függ, hogy mi az adott terápia célpontja. Ezen készítmények által kiváltott legszokványosabb mellékhatások a **hasmenés**, a májproblémák, a bőrproblémák, a szívelégtelenség és a magas vérnyomás. Mivel számos **célzott terápia** egészen új készítmény, még teljesen nem ismert, hogy hosszú távú mellékhatásokat okozhatnak-e.

**Az immunellenőrzőpont gátlókkal folyó kezelés által okozott mellékhatásokat az autoimmun reakció egy formája okozza**

A **kemoterápiával** ellentétben, ami közvetlenül támadja a **tumor** sejteket, vagy a **célzott terápiákkal** ellentétben, amelyek molekuláris célpontokra hatnak a ráksejtekben, az **immunellenőrzőpont gátlókkal** végzett modern **immunterápia** közvetett módon fejti ki hatását azáltal, hogy mozgósítja az egyén saját **immunrendszerét**. Mivel blokkolja a test természetes védekezését, ami kivédi az immunrendszer túlzott aktivitását, az **immunterápia** szintén hathat a normál szövetekre és okozhat mellékhatásokat.

Az **immunellenőrzőpont gátlók** sokféle immunközvetített változást válthatnak ki, amelyek **autoimmun** mellékhatások formájában jelennek meg, s ezek különböznek a **kemoterápia** okozta mellékhatásoktól, éppen ezért más kezelési stratégiákra van szükség az ellátásukhoz. A **CTLA-4** és a **PD-1** utakat megcélzó gyógyszereknek némileg különbözik a mellékhatás profilja, bár lényeges átfedés van közöttük (June és munkatársai, 2017). Mivel az **immunterápiás** gyógyszerek újak, a mellékhatásaik teljes köre még nem ismert, és az sem ismert, hogy a kezelés leállítását követően mennyi időn belül jelentkezhetnek még.



Az aktivált **tumor infiltráló limfociták** (TILs) megtámadják a **tumor** (1), s ez a **tumor** sejtek pusztulását eredményezi, de a normál sejteket is károsíthatja (2). Ez a folyamat a ráksejtekből **tumor antigéneket** szabadíthat fel, ugyanakkor a károsodott normál sejtekből **saját-antigének** szabadulhatnak fel (3), s ezek mindegyike bekerül az **antigén-bemutató sejtekbe** és még több **T-sejtet** aktiválnak (4). Ennek a „kevert” hatásnak a következtében néhány **T-sejt** most a normál szöveteket ismeri fel és támadja meg, és **autoimmun** mellékhatások alakulnak ki.

Átvéve: Macmillan Publishers Ltd: [Nature Medicine] (June et al. Is autoimmunity the Achilles's heel of cancer immunotherapy?), copyright (2017).

# Melyek az immunterápia mellékhatásai?

**Az immunellenőrzőpont gátlókkal végzett kezelések mellékhatásai általában enyhék és visszafordíthatók, amennyiben időben jelentik és kezelik azokat**

## Milyen tünetekre kell odafigyelnie?

Az immunitáshoz kapcsolódó mellékhatások (melyeket olykor immunitáshoz kapcsolódó nemkívánatos eseményeknek /irAE/ is neveznek), amelyek az **immunellenőrzőpont gátlókkal** végzett kezelés során jelennek meg, bármely szervet vagy szövetet érinthetnek, de leggyakrabban az alábbi szervekre hatnak: a bőr, a **vastagbél**, a tüdők, a máj és **endokrin** szervek (ilyen az **agyalapi mirigy** vagy a **pajzsmirigy**) (Haanen és munkatársai, 2017). Az immunitáshoz kapcsolódó mellékhatások többsége enyhe, mérsékelt és visszafordítható, amennyiben időben észreveszik és megfelelően kezelik azokat. Mindig említse meg az onkológus munkacsoportnak azokat a tüneteket, amelyek aggodalomra adnak okot, mihelyst észrevette azokat (Champrat és munkatársai, 2016). Az orvosai nyomon követik az Ön állapotának változását és ellenőrzik a vérért, hogy már korai szakaszban észleljék azokat a mellékhatásokat is, amelyek nem járnak nyilvánvaló tünetekkel. Mivel az **immunellenőrzőpont gátlókkal** végzett kezelés során bármikor kialakulhatnak mellékhatások – olykor a kezelés befejezése után is –, az onkológiai munkacsoport azt tanácsolja Önnek, hogy figyeljen oda az alábbiakban leírt tünetekre és jelezze azokat:

- Általános: a **fáradtság** megszokott mellékhatás az **immunellenőrzőpont gátlókkal** kezelt betegeknél. Habár az oka alig ismert, fontos kizárni a **pajzsmirigy**, az **agyalapi mirigy** és más **belső elválasztású** szervek rendellenességeit.
- Bőr: kiterjedt kiütés vagy viszketés.
- **Gyomor-bélrendszeri: hasmenés**, különösen, ha vért vagy nyákot tartalmaz vagy súlyos hasi fájdalom kíséri.
- **Endokrin: fáradtság**, testsúlyvesztés, **hányinger/hányás**, szélsőséges szomjúság vagy étvágy, túlzott és/vagy gyakori vizelet.
- **Légzőszervi:** légzéselégtelenség, köhögés.
- Bármely az alábbi kevésbé gyakori tünetek közül:
  - fejfájás.
  - zavarodottság.
  - izomgyengeség és fájdalom.
  - zsibbadás.
  - fájdalmas vagy duzzadt ízületek.
  - megmagyarázhatatlan láz.
  - véraláfutásokra való hajlam.
  - és látásvesztés.

### ENDOKRIN SZERVEK

Pl. túlzottan aktív pajzsmirigy (pajzsmirigy túlműködés) vagy nem aktív pajzsmirigy (pajzsmirigy alulműködés) vagy agyalapi mirigy gyulladás

### TÜDŐ

pl. tüdő gyulladásása (pneumonitisz)

### MÁJ

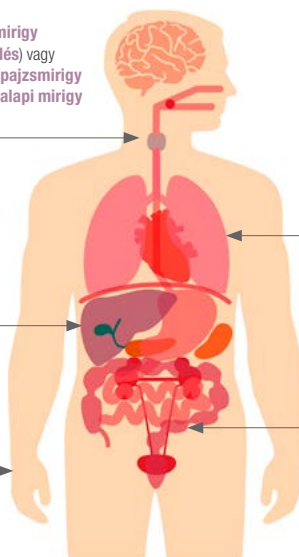
Pl. a májgyulladás (hepatitisz)

### GASZTROINTESTINÁLIS TRAKTUS

Pl. hasmenés, vastagbélgyulladás

### BŐR

Pl. kiütés, viszketés (pruritusz) vagy pigmenthiány (vitiligo)

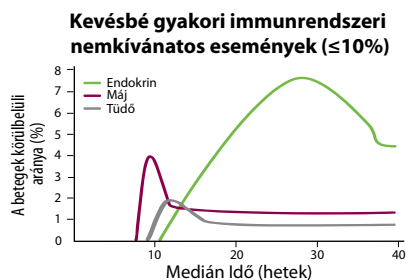
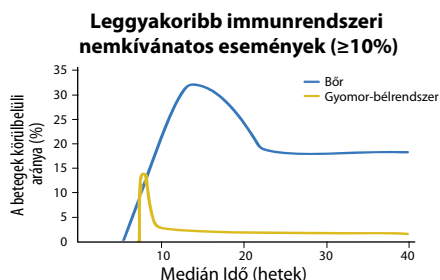


Az **immunellenőrzőpont gátlókkal** végzett terápia mellékhatásai leggyakrabban a bőrt, a **vastagbelet** és az **endokrin** szerveket (ilyenek az **agyalapi mirigy** és a **pajzsmirigy**), a májat és tüdőket érintik.

### Mikor jelennek meg ezek a mellékhatások legnagyobb valószínűséggel és mennyire gyakoriak?

Az **immunellenőrzőpont gátló** terápia immunitással összefüggő mellékhatásai tipikusan egészen korán alakulnak ki: többnyire a kezelés elindítását követő hetekben az első három hónapig; azonban már észleltek olyat is, hogy az első mellékhatások megjelentek napokkal a kezelés megkezdését követően, vagy a leállítás után akár egy évvel (Haanen és munkatársai, 2017). Úgy gondolják, hogy az immunitással kapcsolatos mellékhatások megjelenési ideje tükrözi a szervezetnek a rákra adott **immunválaszát**, miközben azt az **immunellenőrzőpont gátló** terápia felerősíti, és végül ennek a válasznak a túlzott aktivizálódását okozza, ami **autoimmunitást** vált ki.

**Az immunellenőrzőpont gátlókkal végzett terápia mellékhatásai jellemzően a kezelés elindítását követően heteken vagy néhány hónapon belül jelentkeznek, de hosszan kitarthatnak vagy akár a kezelés befejezését követően jelenhetnek meg először**



A **PD-1 gátlók** által kiváltott mellékhatások tipikusan a kezelés indítását követő néhány héten vagy három hónapon belül jelennek meg, habár az **endokrin** rendszert érintő hatások később válnak nyilvánvalóvá (Weber J, et al: J Clin Oncol 35(7), 2017: 785–792. Engedéllyel újranyomva. © (2017) American Society of Clinical Oncology. Minden jog fenntartva.)

Összességében elmondható, hogy a leggyakoribb mellékhatások mindkét szernél leginkább a bőrtünetek, miközben a **gyomor-bélrendszeri** tünetek jellemzőbbek a **CTLA-4 gátlóknál**, a tüdő vagy pajzsmirigy tünetek inkább a **PD-1 gátlóknál** gyakoribbak (Haanen és munkatársai, 2017). A májat érintő mellékhatások kevésbé fordulnak elő, és megközelítően egyforma gyakorisággal jelennek meg mindkét típusú gyógyszernél. Ha Önt a **CTLA-4 gátló** és a **PD-1 gátló** terápiák kombinációjával kezelik, nagyobb a valószínűsége, hogy egy vagy több mellékhatást tapasztal.

| ÉRINTETT SZERV(EK) | CTLA-4 GÁTLÓK | PD-1/PD-L1 GÁTLÓK |
|--------------------|---------------|-------------------|
| Bőr                |               |                   |
| Kiütés             | 24%           | 15%               |
| Viszketés          | 25%–35%       | 13%–20%           |

#### Gyomor-bélrendszer

|                    |         |                 |
|--------------------|---------|-----------------|
| Hasmenés           | 27%–54% | Nagyon alacsony |
| Vastagbélgyulladás | 8%–22%  |                 |

#### Tüdők

|                          |                 |         |
|--------------------------|-----------------|---------|
| Köhögés/légzési nehézség | Nagyon alacsony | 20%–40% |
| Pneumonitisz             |                 | 2%–4%   |

#### Máj

|  |        |        |
|--|--------|--------|
|  | 5%–10% | 5%–10% |
|--|--------|--------|

#### Endokrin szervek

|                         |       |              |
|-------------------------|-------|--------------|
| Pajzsmirigy zavarok     | 1%–5% | 5%–10%       |
| Agyalapi mirigy zavarai | 1%    | Nagyon ritka |

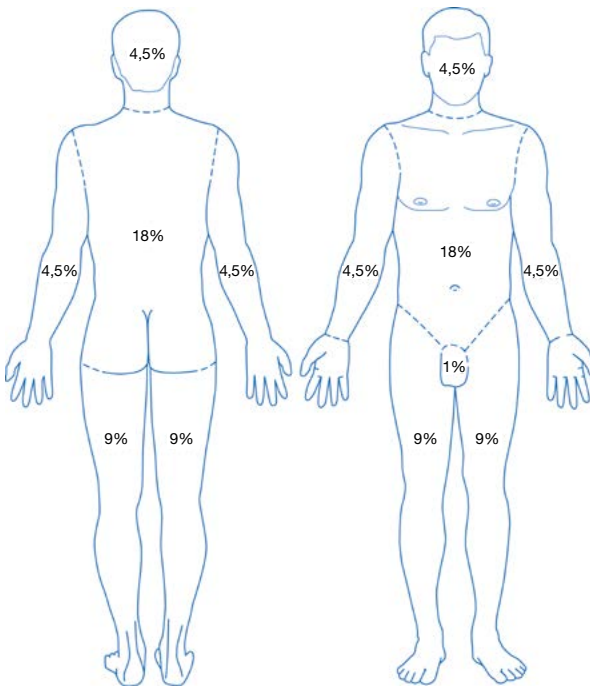
A különféle **immunellenőrzőpont gátlók** által kiváltott leggyakoribb mellékhatások becsült előfordulása eltérő, de mindkét típusú terápia során jelentkező mellékhatások jellemzően bőrproblémák. Ezen mellékhatások többsége gyenge és visszafordítható (Átvéve: Haanen és munkatársai, 2017).

### A leggyakoribb mellékhatások a bőrt vagy a gyomor-bélrendszert érintik

Az orvosok bármely rákterápia által kiváltott mellékhatásokat „súlyossági fok” szerint sorolják be egy 1-4-ig terjedő skálán, ahol a súlyosság emelkedik. Az 1. súlyossági fokozatú mellékhatások enyhének, a 2. súlyossági fokozatúak mérsékeltnek, a 3. fokozatúak súlyosnak, a 4. fokozatú mellékhatások nagyon súlyosnak számítanak. Azonban a precíz kritériumrendszer, amit arra használnak, hogy egy specifikus mellékhatást súlyossága szerint besoroljanak, függ attól, hogy melyik mellékhatásról van szó. A cél mindig az, hogy a mellékhatást felismerjék és kezeljék mielőtt az súlyossá válna, éppen ezért fontos, hogy Ön a lehető leghamarabb kivétel nélkül számoljon be az onkológus munkacsoportnak az aggodalmat kiváltó tünetekről. Két példa következik arra, hogy az **immunellenőrzőpont gátló** terápia leggyakoribb mellékhatásait hogyan lehet súlyosságuk szerint besorolni *(Haanen és munkatársai, 2017)*:

#### Bőrkiütés

- 1. fokozat, a kiütés a testfelszín **(BSA)** kevesebb mint 10%-án mutatkozik tünetekkel vagy azok nélkül.
- 2. fokozat, a kiütés a testfelszín **(BSA)** 10%-30%-át érinti tünetekkel vagy azok nélkül, s kihat a beteg normális életvezetésére.
- 3. fokozat, a kiütés a testfelszín **(BSA)** több mint 30%-át érinti tünetekkel vagy azok nélkül, s akadályozza a beteget abban, hogy magáról gondoskodjon.
- 4. fokozat, a kiütés a testfelszín **(BSA)** több mint 30%-ára kiterjed, fertőzéssel vagy más szövődeményekkel jár, s szükségessé teszi a beteg kórházi intenzív osztályra való felvételét.



Ez az ábra azt mutatja, hogyan számítják ki az orvosok a testfelületet, amikor az **immunellenőrzőpont** gátló kezelés kiütéseket okoz. Haanen J, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 2017; 28 (suppl\_4): iv119–iv142 doi:10.1093/annonc/mdx225. Átvéve az Oxford University Press által a European Society for Medical Oncology-nak adott engedéllyel.

## Hasmenés

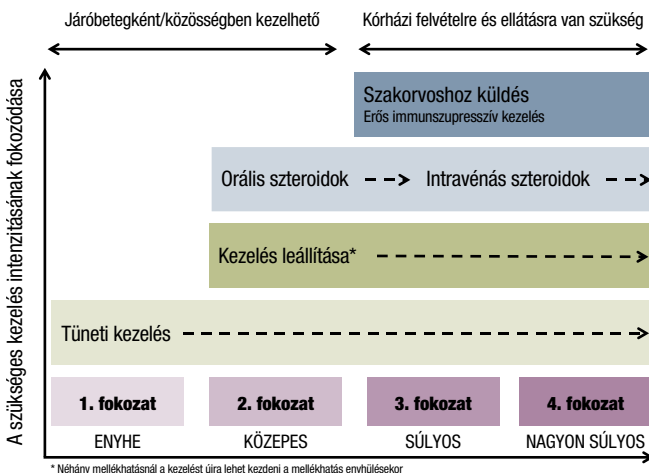
- 1. fokozat, kevesebb mint három híg széklet naponta, több mint a kezelés megkezdése előtt, a beteg jól érzi magát.
- 2. fokozat, négy-hat híg széklet naponta, több mint a kezelés megkezdése előtt vagy hasi fájdalom, vér a székletben vagy **hányinger** vagy éjszakai tünetek.
- 3./4. fokozat, több mint hat híg széklet naponta, több mint a kezelés megkezdése előtt vagy az evést követő egy órán belül jelentkező tünet; ez alkalmazandó azoknál a betegeknél is, akiknél 1. vagy 2. súlyossági fokozatú a székletgyakoriság, s akiknél más tünetek is kialakulnak, mint például a kiszáradás, a láz vagy gyors szívverés.

A többi mellékhatást hasonló eljárással sorolják be, de olyan kritériumokat alkalmazva, amelyek specifikusan egy adott mellékhatásra vonatkoznak, némely mellékhatásoknál ezek magukba foglalhatnak vérvételi laboratóriumi értékeket.

## Hogyan kezelik az immunterápia által okozott mellékhatásokat?

Az **immunellenőrzőpont gátlóhoz** köthető mellékhatások kezelésének általános alapelve, hogy az 1. vagy 2. súlyossági fokozatú mellékhatások esetében a tüneteket kezelik anélkül, hogy megszakítanák vagy végleg leállítanák a kezelést. Makacs 2. fokozatú tüneteket mutató betegeknél lehet, hogy ki kell hagyni egy vagy több dózist, ők emellett a tüneteikre is megkapják a megfelelő kezelést mindaddig, amíg a tüneteik enyhülnek vagy megszűnnek. A 3. vagy 4. súlyossági fokozatú tüneteket mutató betegeknél a kezelést általában leállítják és beutalják őket a megfelelő specialistaéhoz, például **bőrgyógyászhoz** a súlyos bőrtünetek kezelésére.

**A legfontosabb és leghatásosabb stratégia az immunellenőrzőpont gátló terápia során megjelenő mellékhatások kezelésére az, ha korán felismerjük őket és beavatkozunk, mindig tegyen említést új vagy rosszabbodó tüneteiről az orvosának vagy az onkológus munkacsoportnak**



A mellékhatások súlyosságának fokozódása

Az **immunellenőrzőpont gátló** terápia által kiváltott mellékhatások általános kezelési elve elsődlegesen az, hogy időben feltárják a tüneteket és megfelelően kezeljék azokat tüneti terápiával és lehetőleg **orálisan** adagolható **szteroidokkal**. Kizárólag akkor kerül sor kórházi **intravénás szteroid** vagy más **immunsuppresszív** kezelésre, ha a tünetek rosszabbodnak. © **Stéphane Champiat** MD, PhD

Nagyon fontos megjegyezni azt, hogy azok a mellékhatások, amelyek az **immunellenőrzőpont gátlókkal** történő kezelés végleges felfüggesztéséhez vezetnek, viszonylag ritkák és a korai eredmények azt mutatják, hogy (a súlyosabb mellékhatások esetében) **intravénás kortikoszteroidokkal** vagy erősebb **immunsuppresszív** gyógyszerekkel történő kezelés nem befolyásolja hátrányosan azt, hogy a rákos megbetegedés miként reagál az **immunellenőrzőpont** terápiára. Hasonlóképpen, bizonyítékok azt mutatják, hogy ha Önnek végleg le kell állítani az **immunellenőrzőpont gátló** kezelést, az nem fogja veszélyeztetni, hogy a rákja miként reagál (*Champiat és munkatársai, 2016*).

## A leggyakoribb, immunitást érintő mellékhatások kezelése

Az alábbi táblázat általános útmutatót nyújt a leggyakoribb, immunitáshoz kapcsolódó mellékhatások szokásos kezelési stratégiáiról. Azonban ez a táblázat nem helyettesítheti az orvosa tanácsait. Az orvosa ismeri az Ön teljes egészségügyi előéletét és segítségére lesz abban, hogy mi a legjobb kezelés az Ön számára.

|                                                 | FOKOZAT                                                                                                                                    | TÜNETEK                                                                                                                                        | KEZELÉS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bőrt érintő mellékhatások<br>(kiütés viszketés) | 1                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kiütés, amely a <b>BSA</b> kevesebb mint 10%-án mutatkozik tünetekkel vagy azok nélkül.</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Helyi</b> hidratáló krém/kenőcs, <b>orális</b> vagy <b>helyi antihisztaminok</b> a viszketésre (ha van ilyen) és/vagy <b>helyi kortikoszteroid</b> krém (enyhe erősségű); az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápia folytatódhat.</li> </ul>                                                                                                                             |
|                                                 | 2                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kiütés, amely a <b>BSA</b> kevesebb mint 10%-30%-án mutatkozik tünetekkel vagy azok nélkül.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Helyi</b> hidratáló krém/kenőcs, <b>orális</b> vagy <b>helyi antihisztaminok</b> a viszketésre (ha van ilyen) és/vagy <b>helyi kortikoszteroid</b> krém (közepes erősségű); az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápia folytatódhat.</li> </ul>                                                                                                                           |
|                                                 | <b>Önsegítő lépések 1./2. fokozatú (enyhétől a mérsékeltig) tünetek esetén: kerülni kell az irritációt kiváltó dolgokat és a napsütést</b> |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                 | 3                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kiütés, amely a <b>BSA</b> több mint 30%-án mutatkozik tünetekkel vagy azok nélkül.</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Helyi</b> hidratáló krém/kenőcs, <b>orális</b> vagy <b>helyi antihisztaminok</b> a viszketésre (ha van ilyen) és/vagy <b>helyi kortikoszteroid</b> krém (magas erősségű), plusz <b>intravénás kortikoszteroidok</b>; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápia felfüggesztésre kerül, de újrakezldhető, ha a tünetek 1. vagy enyhe 2. fokozatúra csökkennek..</li> </ul> |
|                                                 | 4                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kiütés, amely a <b>BSA</b> több mint 30%-án mutatkozik fertőzéssel vagy más komplikációkkal.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Intravénás kortikoszteroidok</b> és sürgős szakorvosi felülvizsgálat; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápiát véglegesen fel kell függeszteni.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                             |

*folytatás a túloldalon*

|                                                              | FOKOSZAT                                                                                                                                                               | TÜNETEK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | KEZELÉS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gyomor-bélrendszeri mellékhatások<br>(hasmenés/bélgyulladás) | 1                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>Kevesebb mint három híg széklet naponta, több mint a kezelés megkezdése előtt, a beteg jól érzi magát.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Hasmenés gátló</b> gyógyszerek alkalmazása (pl. <b>loperamid</b>) és <b>orális elektrolit</b> pótlás, amennyiben szükséges; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> kezelés folytatható.</li></ul>                                                                                                                                                                                                 |
|                                                              | 2                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>Négy és hat közötti híg széklet naponta, több mint a kezelés megkezdése előtt, vagy hasi fájdalom, vér a székletben vagy <b>hányinger</b> vagy éjszakai tünetek.</li></ul>                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Orális kortikoszteroidok</b> és további vizsgálatok (pl. <b>részleges vastagbéltükrözés/vastagbéltükrözés</b>); az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> kezelést a tünetek megszűnéséig fel kell függeszteni.</li></ul>                                                                                                                                                                            |
|                                                              | <b>Önsegítő lépések 1./2. fokozatú (enyhétől a mérsékeltig) hasmenés/bélgyulladás esetén: igyon rengeteg folyadékot és kerülje a magas rost/laktóz tartalmú diétát</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                              | 3                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>3./4. fokozat, több mint hat híg széklet naponta, több mint a kezelés megkezdése előtt, vagy az evést követő egy órában jelentkező tünet; ez alkalmazandó az 1. vagy 2. súlyossági fokozatú betegeknél jellemző székletgyakoriságnál is, akiknél más tünetek is kialakulnak, mint például a kiszáradás, a láz, vagy gyors szívverés.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Kórházi felvétel, <b>intravénás kortikoszteroidok</b> és további vizsgálatok (pl. <b>részleges vastagbéltükrözés/vastagbéltükrözés</b>, ha még ilyet nem végeztek); ha nincs válasz a <b>kortikoszteroidokra</b>, erős <b>immunszuppresszív</b> gyógyszerek (pl. <b>infiximab</b>) használatára kerülhet sor; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> kezelést véglegesen le kell állítani.</li></ul> |
|                                                              | 4                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Tüdő mellékhatások<br>(pneumóniás)                           | 1                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>Semmi tünet; <b>röntgenvizsgálati</b> eredmények alapján.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"><li>Minden másnap vagy harmadnap monitorizálják, teszteket végeznek, hogy más okokat kizárjanak; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> kezelést késleltethetik.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                              | 2                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>Légzési nehézség, köhögés, mellkasi fájdalom.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Antibiotikumok</b> (ha fertőzés gyanúja merül fel), <b>orális kortikoszteroid</b>, ha nincs javulás az <b>antibiotikumokkal</b> vagy nem találtak fertőzést, további vizsgálatok (beleértve a <b>CT szűrést</b> és <b>bronchoszkópiát</b>); az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> kezelést felfüggesztik.</li></ul>                                                                              |
|                                                              | 3                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>Romló tünetek, fulladás.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"><li>Kórházi felvétel, <b>intravénás kortikoszteroidok</b>, más és erősebb <b>immunszuppresszív</b> <b>gyógyszerek</b>, ha nem mutatkozik javulás; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> kezelést véglegesen fel kell függeszteni.</li></ul>                                                                                                                                                             |
|                                                              | 4                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                              |                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                                   | FOKOZAT     | TÜNETEK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | KEZELÉS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Máj mellékhatások<br>(hepatitisz) | 1           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Semmi tünet; a májenzimek szintje vérvételi laboratóriumi eredménye alapján.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Azonnali kezelés nem szükséges, a vérvizsgálatokat hetente megismétlik; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> kezelést folytatódhat.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                   | 2           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Semmi tünet; a májenzimek szintje vérvételi laboratóriumi eredménye alapján.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Háromnaponta vérvizsgálatra, további májfunkciós vizsgálatokra kerül sor (ha a májenzim szintek emelkednek, <b>orális kortikoszteroid</b> kezelést adnak); az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápiát felfüggeszthetik, de újrakezdhetik, ha a tünetek javulnak (a <b>kortikoszteroidokat</b> ezt követően folyamatosan csökkentik).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                   | 3           | <ul style="list-style-type: none"> <li>3./4. fokozat, fáradtság, rossz közérzet, enyhe izületi vagy izomfájdalom, csökkent étvágy/súlyvesztés, <b>hányinger</b>, vizsketés, kiütés, <b>hasmenés</b>, felfújódás; előfordulhat néhány tünet vagy akár semmilyen tünet nincs.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Orális</b> vagy <b>intravénás kortikoszteroidok</b>, a májenzim szintektől függően; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápia leállításra kerül.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                   | 4           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kórházi felvétel, <b>intravénás kortikoszteroidok</b> és szakorvosi felülvizsgálat; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápiát véglegesen fel kell függeszteni.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Endokrin mellékhatások            | Pajzsmirigy | <p>—</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A <b>pajzsmirigy-túlműködés</b> esetén (általában átmeneti és 1. vagy 2. fokozatú) lehet, hogy nem mutatkoznak tünetek, ha mégis, enyhe mértékű, különféle tünetek növekvő súlyossággal, beleértve az idegességet, szorongást és ingerlékenységet, hangulatváltozásokat, alvásnehézséget, makacs fáradtságot és gyengeséget, hőérékenységet, duzzanatot a nyakban a megnagyobbodott <b>pajzsmirigytől</b>, szabálytalan és/vagy szokatlanul gyors szívverést (palpitáció), izomrángatódást vagy remegést, súlyvesztést.</li> <li>A <b>pajzsmirigy-túlműködés</b> esetén (általában 1. vagy 2. fokozatú) lehet, hogy nem mutatkoznak tünetek, ha mégis, enyhe mértékű, különféle tünetek növekvő súlyossággal, beleértve a fáradtságot, hidegérzékenységet, súlynövekedést, <b>székrekedést</b>, depressziót, lassú mozgást és gondolkodást, izomfájdalmakat és gyengeséget, izomgörcsöket, száraz és hámló bőrt, töredezett hajat és bőrt.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>A szimptomatikus <b>pajzsmirigy-túlműködés</b> esetében a kezelést <b>bétablokkolókkal</b> kezdik; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápiát mindaddig felfüggesztik, amíg a tünetek fennállnak.</li> <li>A <b>pajzsmirigy-alulműködés</b> esetében a kezelés hosszú távú <b>hormonpótló</b> terápiával történik (pajzsmirigy <b>hormonokkal</b>, a súlyosságtól függően) és <b>orális kortikoszteroidokkal</b>, ha a <b>pajzsmirigy</b> begyullad; az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápia felfüggesztésére sor kerülhet mindaddig, amíg a tünetek elmúlnak.</li> <li>Rendszeres vérvételre kerül sor mindkét állapot esetében a pajzsmirigy <b>hormonszintek</b> ellenőrzésére.</li> </ul> |

folytatás a túloldalon

|                        |                 | FOKOZAT | TÜNETEK                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | KEZELÉS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-----------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Endokrin mellékhatások | Agyalapi mirigy | –       | <ul style="list-style-type: none"><li>Az <b>agyalapi mirigy gyulladásának</b> (általában 1. vagy 2. súlyossági fokozatú), ha enyhe, nincsenek tünetei, vagy bármely, illetve minden tünet együttesen is megjelenhet, beleértve a fejfájást, kettős látást, túlzott szomjúságot, nagy mennyiségű, híg vizelet ürítését, különféle hormonális egyensúlyzavarokat (és a kapcsolódó tüneteket).</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Orális</b> vagy <b>intravénás kortikoszteroidok</b> és megfelelő <b>hormonpótló</b> terápia (a súlyosságtól és az érintett <b>hormonok</b> csoportjától függően); az <b>immunellenőrzőpont gátló</b> terápia folytatható a kevésbé súlyos tünetek esetében (többségüknél), de visszatartható a súlyosabb tüneteknél.</li></ul> |

(Átvéve: Haanen és munkatársai, 2017).

A ritka mellékhatások kezelése

Vannak olyan az **immunellenőrzőpont gátlókhöz** kötött mellékhatások, amelyek ritkák, de fontos, hogy ezekről is legyen tudomása. Ezek a következők (Haanen és munkatársai, 2017):

- Neurológiai** tünetek – sok **klinikai vizsgálatból** vett adat elemzése szerint ezek a **CTLA-4 gátlókkal** vagy **PD-1 gátlókkal** kezelt betegek közel 4%-6% százalékánál fordulnak elő, vagy a betegek 12%-ánál, ha a két típus kombinációjával kezelik őket. Különféle formában jelenhetnek meg, beleértve az izomgyengeséget, a zsibbadást és a légzési nehézségeket; a 2. fokozatú vagy súlyosabb tünetek kezelése főként az **orális** vagy **intravénás kortikoszteroidok** növekvő erején alapszik.
- Reumatológiai** tünetek – enyhe vagy mérsékelt izom vagy ízületi fájdalom az **immunellenőrzőpont gátlóval** kezelt betegek 2%-12%-nál fordul elő, többnyire a **PD-1 gátlók** esetében; a kezelés főként **orális fájdalomcsillapítókkal** (az enyhe és mérsékelt tüneteknél), alacsony dózisú **orális kortikoszteroidokkal** (mérsékelt tünetek) történik, vagy súlyos tünetek esetében szükségessé válhat specialistával való konzultáció és nagy dózisú **kortikoszteroid** vagy **intravénás immunszuppresszív** gyógyszerek adagolása. Az **immunellenőrzőpont gátlókkal** végzett kezelést lehet, hogy meg kell szakítani vagy akár fel is függeszteni, attól függően, hogy mennyire súlyos a tünet.
- Vese**tünetek – a **CTLA-4 gátlókkal** vagy **PD-1 gátlókkal** kezelt betegek kevesebb mint 1%-a tapasztal veseproblémát (habár megközelítőleg 5%-ánál jelentkezik, ha a két fajta **immunellenőrzőpont gátló** kombinációját kapják); a vesefunkciók jelentős romlásakor a kezelés **intravénás kortikoszteroidokkal** történik és szakorvos bevonásával, továbbá szükségessé válhat az **immunellenőrzőpont gátló** terápia megszakítása vagy leállítás.
- Kardiológiai** tünetek – a **CTLA-4 gátlókkal** vagy **PD-1 gátlókkal** kezelt betegek kevesebb mint 1%-ánál fordul elő és sokféle panaszt foglal magába; ezek a tünetek megkívánják a **kardiológushoz** történő korai beutalást és magas dózisú **kortikoszteroidokkal** vagy más **immunszuppresszív** gyógyszerekkel történő kezelést.

Amennyiben bármilyen kérdése vagy gondja van, vagy valamilyen aggodalomra okot adó tünetet (vagy a meglévő tünetek rosszabbodását) észleli, a lehető leghamarabb keresse fel az orvosát vagy az onkológus munkacsoportot, hogy a problémáját azonnal kezelni tudják és megkapja a lehető legjobb ellátást. Ne feledje, hogy az **immunellenőrzőpont gátlókkal** végzett kezelés legtöbb mellékhatása enyhe és visszafordítható, ha azokat idejében észlelik, így rendkívül fontos, hogy mielőbb tájékoztassa a kezelő orvosát vagy az onkológiai munkacsoportot az Önt zavaró tünetekről.

## Hivatkozások

Boutros C, Tarhini A, Routier E, et al. Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination. *Nat Rev Clin Oncol* 2016;13(8):473-486.

Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Ann Oncol* 2016;27(4):559-574.

Haanen JBAG, Carbonnel F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28(suppl\_4):iv119-iv142.

June CH, Warshauer JT, Bluestone JA. Is autoimmunity the Achilles' heel of cancer immunotherapy? *Nat Med* 2017;23(5):540-547.

Kamta J, Chaar M, Ande A, Altomare DA, Ait-Oudhia S. Advancing Cancer Therapy with Present and Emerging Immuno-Oncology Approaches. *Front Oncol* 2017;7:64.

## SZÓTÁR

### AGYALAPI MIRIGY

A fő **endokrin** mirigy, borsó nagyságú szerv, amely az agy aljához kapcsolódik

### AGYALAPI MIRIGY GYULLADÁS

Az **agyalapi mirigy** (amely az agyban helyezkedik el) gyulladása

### AKTÍV IMMUNTERÁPIA

Az **immunterápia** olyan típusa, amely serkenti az egyén **immunrendszerét**, hogy az egy vagy több **antigénre** reagáljon, antitestek termelése révén, ilyenek például a vakcinák

### ANTIBIOTIKUM

Baktérium fertőzések ellen küzdő gyógyszer

### ANTIGÉN

**Immunválasz** kiváltására képes **molekula**

### ANTIGÉN-BEMUTATÓ SEJT

Bármely sejt, amely képes magába fogadni és bemutatni egy **antigént** egy **immunsejt**nek olyan formában, amelyet az felismer és reagál rá

### ANTIHIISZTAMIN

Allergiák kezelésére használt gyógyszerfajta

### ANTITEST

A vérben lévő **fehérje**, amely egy speciális **antigénre** adott válaszként termelődik és képes azt ellensúlyozni

### ATEZOLIZUMAB

Egy fajta **immunterápia**, amely gátolja bizonyos, **T-sejtek**nek nevezett **immunsejtek** felszínén a **PD-L1** és a **PD-1** kölcsönhatását; aktiválja a **T-sejteket**, hogy megtalálják és el tudják pusztítani a ráksejteket. Az **atezolizumab** egy **monoklonális antitest**. A kar vagy a mellkas vénájába csepegtetve kell beadni

### AUTOIMMUNITÁS

A test saját egészséges sejtjei és szövetei elleni **immunválasz**

### AVELUMAB

Egy fajta **immunterápia**, amely gátolja bizonyos, **T-sejtek**nek nevezett **immunsejtek** felszínén a **PD-L1** és a **PD-1** kölcsönhatását; aktiválja a **T-sejteket**, hogy megtalálják és el tudják pusztítani a ráksejteket. Az **avelumab** egy **monoklonális antitest**. A kar vagy a mellkas vénájába csepegtetve kell beadni

### B-SEJT

A **fehérvérsejt** vagy **limfocita** egyik típusa, amely antitesteket termel

### BAKTÉRIUM

Mikroszkópikus, egysejtű élőlény, némelyik fajtája fertőzést tud okozni

### BÉTA-BLOKKOLÓK

A szívritmust lassító és a vérnyomást csökkentő gyógyszerek

### BŐRGYÓGYÁSZ

A bőrbetegségek szakorvosa

### BRONCHOSZKÓPIA

Olyan eljárás, amellyel az orvos egy speciális eszközt helyez a fő légcsőbe (főhörgőbe), általában az orron vagy a szájon keresztül, hogy megvizsgálja a légutakat (beleértve a tüdőt is)

### BSA

A test felülete; a test felületének mérése

### CÉLZOTT DAGANATTERÁPIÁK

Újabb típusú rákkezelés olyan gyógyszerekkel, amelyek pontosan azonosítják és megtámadják a rákos sejteket, miközben általában csak csekély mértékben károsítják a normál sejteket

### CITOTOXIKUS T-SEJTEK

Egy **fehérvérsejt** vagy **limfocita**, amely képes elpusztítani a fertőzött sejteket vagy a ráksejteket

### CSECSEMŐMIRIGY

A nyakon lévő kicsiny szerv, amely **T-sejteket** termel az **immunrendszer** számára

### CSONTVELŐ

Egyes csontokban (például csípő- és combcsontokban) található szivacsos szövet. Össejteket tartalmaz, amelyek **vörösvértestekké**, **fehérvérsejtekké** vagy **vérlemezekké** fejlődhetnek

### CT

Komputer tomográfia; **röntgen sugarakat** és számítógépet használó képalkotó módszer, amely részletes képeket készít az Ön testének belsejéről

### CTLA-4

Egy speciális **fehérje molekula**, amely **immunellenőrzési pontként** működik „lekapszolja” az **immunválaszt**, ha az már elvégezte a feladatát

### CTLA-4 GÁTLÓ

Egy olyan gyógyszerfajta, amely blokkolja a **CTLA-4 immunellenőrző pontot** bizonyos **immunsejtek**, az úgynevezett **T-sejtek** felszínén; ez aktiválja a **T-sejteket**, hogy megtalálják és elpusztítsák a rákos sejteket, ezáltal fokozzák az **immunválaszt**

## SZÓTÁR

**DURVALUMAB**

Egy fajta **immunterápia**, amely gátolja bizonyos, **T-sejteknek** nevezett **immunsejtek** felszínén a **PD-L1** és a **PD-1** kölcsönhatását; aktiválja a **T-sejteket**, hogy megtalálják és el tudják pusztítani a ráksejteket. A **durvalumab** egy **monoklonális antitest**. A kar vagy a mellkas vénájába csepegtetve kell beadni

**ELEKTROLIT**

Egy anyag (például nátrium vagy kalcium), amely szabályozza a tápanyagok felvételét a sejtekbe és a salakanyagok kiválasztását a sejtekből

**ELLENŐRZŐPONT GÁTLÓ**

Olyan gyógyszertípus, amely blokkol bizonyos **immunválaszt** gátló **fehérjéket**, amelyeket az **immunrendszer** sejtjei, például a **T-sejtek** és egyes rákos sejtek termelnek, és így fokozza a szervezet **immunválasztát**

**ENDOKRIN**

Azokkal a mirigyekkel kapcsolatos, amelyek **hormonokat** választanak ki a véráramba

**FÁRADTSÁG**

Jelentős kimerültség

**FEHÉRJE**

Egy nagy **molekula**, amely a test legtöbb szervét és szövétet alkotja

**FEHÉRVÉRSEJT**

Az **immunválaszban** szerepet játszó vérsejt típus (**leukocita**)

**FŐ HISZTOKOMPATIBILITÁSI RENDSZER**

A sejtek felszínén lévő **fehérjemolekulák** csoportja, amelyek lehetővé teszik az **immunrendszer** számára, hogy megkülönböztesse önmagát a nem-sajáttól

**GOMBÁK**

Mikroszkopikus élőlények, amelyek közül néhány képes fertőzést okozni

**GYOMOR-BÉLRENDSZER**

Az emésztőrendszer, amely egy nagy izmos csőből áll, amely a szájától a végbélnyílásig (hátsó járat) húzódik a gyomron keresztül, és amely felelős az élelmiszerek emésztéséért és a salakanyagok székletként (faeces) való eltávolításáért

**GYOMOR-BÉLRENDSZERI**

A gyomorhoz és a belekhez kapcsolódó

**HÁNYÁS**

A gyomortartalom erőszakos kilökődése a szájon keresztül

**HÁNYINGER**

Rosszullet azzal az érzéssel, hogy rögtön háyni fog

**HASMENÉS**

Laza vagy folyékony székletürítések (faeces) kóros gyakorisággal

**HASMENÉS GÁTLÓK**

A **hasmenés** tüneteinek megszüntetésére szolgáló gyógyszerek

**HELYI**

Közvetlenül a test valamely területén történő alkalmazás

**HEPATITISZ**

A máj gyulladása

**HORMON**

Kémiai hírvívő, amelyet a testben egy speciális mirigy állít elő

**HÜGYÜTI RENDSZER**

A húgyhólyag, a vesék, a vesevezetékek és a húgycső összefoglaló neve

**IMMUNELLENŐRZŐPONT**

Egy olyan **molekula** az **immunrendszerben**, amely vagy felerősít egy jelet (erősíti az **immunválaszt**), vagy csökkenti a jelet (csökkenti az **immunválaszt**)

**IMMUNONKOLÓGIA**

Az orvostudomány azon része, amely olyan stratégiákat alkalmaz, amely az **immunrendszert** a rák kezelésére használja

**IMMUNONKOLÓGIAI**

Az **immunonkológiával** összefüggő

**IMMUNRENDSZER**

A szervezet egy olyan rendszere, amely a fertőzések és betegségek kivédésére szolgál

**IMMUNSEJT**

Egy **immunválaszban** részt vevő sejt, mely az **immunrendszer** részét képezi

**IMMUNSZUPRESSZIÓ**

Gyógyszerek vagy egyéb tényezők, amelyek részben vagy teljesen elnyomják az **immunválaszt**

**IMMUNTERÁPIA**

Betegségek megelőzése vagy kezelése olyan anyagokkal, amelyek stimulálják (vagy elnyomják) az **immunválaszt**

**IMMUNVÁLASZ**

A test sejtjeinek és folyadékeinak reakciója olyan anyag jelenlétére, amelyet nem ismernek fel magának a szervezetnek a részeként

## SZÓTÁR

### INFLIXIMAB

Egy **monoklonális antitest** típusú gyógyszer, amelyet autoimmun betegségekben használnak

### INTRAVÉNÁS

Vénába adott

### IPILIMUMAB

Egy fajta **immunterápia**, amely gátolja a **CTL4 immunellenőrző pontot**, a **T-sejtek**nek nevezett **immunsejtek** felszínén; ez aktiválja a **T-sejteket**, hogy megtalálják és el tudják pusztítani a ráksejteket. Az **ipilimumab** egy **monoklonális antitest**. A kar vagy a mellkas vénájába csepegtetve kell beadni

### KARDIÁLIS

Szívvvel kapcsolatos

### KARDIOLÓGUS

Szívbetegségekre és szívrendellenességekre szakosodott orvos

### KEMOTERÁPIA

Olyan daganatgátló kezelés, ahol a gyógyszer azáltal pusztítja el a rákos sejteket, hogy károsítja azokat, így azok nem tudnak szaporodni és terjedni

### KLINIKAI VIZSGÁLAT

Egy tanulmány, amely egy orvosi kezelés vagy beavatkozás hatásait értékeli

### KOLON

Vastagbél

### KOLONOSZKÓPIA

Olyan eljárás, amely során rugalmas műszert helyeznek be a végbélnyílásba (hátsó járat) a **kolon** vizsgálatának érdekében

### KORTIKOSZTEROIDOK

Egy **szteroid** gyógyszer típus, gyulladás csökkentésre használják

### LÉGZŐRENDSZER

A száj, az orr, a torok és a tüdő által kialakított járat, amelyen a levegő áthalad a légzés során

### LÉGZŐSZERVI

A légzőrendszerhez kapcsolódó (alább)

### LÉP

Egy kis hasi szerv, amely megtisztítja a vért és kulcsfontosságú része az **immunrendszer**nek

### LEUKOCITA

Egy fajta **fehérvérsejt**, amely szerepet játszik az **immunválaszban**

### LEUKOPÉNIA

A **leukociták** (egy fajta **fehérvérsejt**) számának csökkenése a vérben, amikor a betegnél megnő a kockázata fertőzés kialakulásának

### LIMFOCITA

**Fehérvérsejt** egyik fajtája

### LIMFOID

A **nyirokrendszer**hez tartozó sejtek, szövetek és szervek

### LOPERAMID

**Hasmenés** kezelésére használt gyógyszer

### MEMÓRIA SEJT

A hosszú-életű **limfocita** képes emlékezni és reagálni egy adott **antigénre** a következő alkalommal amikor találkozik vele

### MIKROORGANIZMUS

Mikroszkópos méretű élőlény (pl. egy **vírus**)

### MOLEKULA

Az anyag legkisebb fizikai egysége

### MONOKLONÁLIS ANTITEST

Egyfajta célzott terápia. A monoklonális antitestek felismerik és kötődnek a sejtek által termelt specifikus **fehérjék**hez. Minden **monoklonális antitest** egy bizonyos **fehérjét** ismer fel. Különböző módon működnek attól függően, hogy milyen **fehérjét** céloznak meg

### MUTÁLT

A gént alkotó DNS-szekvencia olyan maradandó megváltozásához kapcsolódik, hogy a szekvencia eltér a legtöbb emberben található szekvenciától

### NEMI SZERVEK

Az a szervrendszer, mellyel az ember szaporodik és (nőknél) utódokat szül

### NEUROLÓGIAI

Az idegrendszerrel kapcsolatos valamilyen módon

### NEUTROPÉNIA

A neutrofil sejtek kérosan alacsony száma a vérben, amely növeli a fertőzés kockázatát

### NIVOLUMAB

Egy fajta **immunterápia**, amely gátolja a **PD-1 fehérjét** bizonyos, **T-sejtek**nek nevezett **immunsejtek** felszínén; aktiválja a **T-sejteket**, hogy megtalálják és el tudják pusztítani a ráksejteket. A **nivolumab** egy **monoklonális antitest**. A kar vagy a mellkas vénájába csepegtetve kell beadni

## SZÓTÁR

**NYÁLKAHÁRTYA GYULLADÁS**

Az emésztőrendszert bélelő nyálkahártyák fájdalmas és kifelélyesedéssel járó gyulladása

**NYIROKRENDSZER**

Az erek hálózata, amelyen keresztül tiszta folyadék, az úgynevezett nyirok a szövetekből a vérbe távozik; az **immunrendszer** létfontosságú része

**ORÁLIS**

Szájon át adható

**PAJZSMIRIGY**

Elöl a nyak alsó részén elhelyezkedő pillangó alakú szerv. **Hormonokat** szabadít fel, amelyek szabályozzák az anyagcserét (a szervezet energiafelhasználását)

**PAJZSMIRIGY- ALULMŰKÖDÉS**

Pajzsmirigy csökkent működése

**PAJZSMIRIGY- TÚLMŰKÖDÉS**

Pajzsmirigy fokozott működése

**PASSZÍV IMMUNTERÁPIA**

A szervezet meglévő **immunválaszt** javító beavatkozás

**PD-1**

Egy speciális **fehérje molekula**, amely **immunellenőrző pontként** működik, „lekapcsolja” az **immunválaszt**, ha az teljesítette a feladatát

**PD-1 GÁTLÓ**

Egy olyan gyógyszer, amely gátolja a **PD-1 immunellenőrző pontot** és így fokozza az **immunválaszt**

**PD-L1**

Egy speciális **fehérje molekula**, amely a **PD-1**-hez kötődik, annak érdekében, hogy „lekapcsolja” az **immunválaszt**, ha az teljesítette a feladatát

**PD-L1 GÁTLÓ**

Egy olyan gyógyszer, amely gátolja a **PD-L1**-et és így fokozza az **immunválaszt**

**PEMBROLIZUMAB**

Egy fajta **immunterápia**, amely gátolja a **PD-1 fehérjét** bizonyos, **T-sejteknek** nevezett **immunsejtek** felszínén; aktiválja a **T-sejteket**, hogy megtalálják és el tudják pusztítani a ráksejteket. A **pembrolizumab** egy **monoklonális antitest**. A kar vagy a mellkas vénájába csepegtetve kell beadni

**PNEUMONITISZ**

Az alveolusok (légzsákok) falának gyulladása a tüdőben

**PRURITUSZ**

Viszketés

**REMATOLÓGIAI**

Az orvostudománynak a reumás betegségek vizsgálatával és kezelésével foglalkozó ágához kapcsolódik

**RÖNTGEN**

Képalkotó vizsgálat, amely olyan típusú sugárzást használ, amely áthatol a testen és lehetővé teszi, hogy orvosa belásson az Ön testébe

**ROSSZINDULATÚ**

A **rosszindulatú** a rákos kifejezés másik megnevezése. A **rosszindulatú** sejtek ráterjedhetnek a mellettük lévő szövetekre és terjedhetnek a test más részeibe is

**SAJÁT-ANTIGÉN**

Egy **molekula**, amelyről felismerik, hogy a szervezethez tartozik és amely normálisan nem vált ki **immunválaszt** ugyanabban a személyben

**SZARUHÁRTYA**

A szem elülső felszínét alkotó átlátszó réteg

**SZÉKREKEDÉS**

A belek kiürítésének nehézsége, általában megkeményedett széklettel társul

**SZERZETT IMMUNITÁS**

A szervezet olyan **immunválasza**, amely idegen **antigé-ekkel** való találkozás során alakul ki

**SZIGMOIDOSZKÓPIA**

Olyan eljárás, amellyel az orvos egy speciális eszközt helyez a végbélbe (hátsó járat), hogy megvizsgálja a vastagbél (vagy bél) alsó részét

**SZŐRTÜSZŐ**

Egy kis zsák a bőrben, amelyből szőr nő

**SZTEROID**

Lásd **kortikoszteroidnál**

**T-SEJT**

Egy fajta **fehérvérsejt** vagy **limfocita**

**T-SEJT RECEPTOR (TCR)**

Egy **molekula** a **T-sejtek** felszínén, amely felismeri az **antigéneket**

**TROMBOCITOPÉNIA**

**Vérlemezkék** hiánya a vérben. Ez szöveti vérzést, vérálfutásokat és sérülés után lassú vérárvadást okoz

## SZÓTÁR

### TUMOR (DAGANAT)

Rendellenes sejtek csomója vagy növekedése. A daganatok lehetnek jóindulatúak (nem rákosak) vagy **rosszindulatúak** (rákosak). Ebben az útmutatóban a „**daganat**” kifejezés rákos növekedésre utal, hacsak másképp nem jelezzük

### TUMOR ANTIGÉN

**Tumor** sejtek által termelt **antigén**

### TUMOR-INFILTRÁLÓ LIMFOCITÁK

Olyan **fehérvérsejtek**, amelyek elhagyják a véráramot és bejutnak a **tumorba**

### VASTAGBÉLGYULLADÁS

A vastagbél, vagy más néven kolon gyulladása

### VELESZÜLETETT IMMUNITÁS

Nem specifikus típusú immunitás, amely az emberrel vele születik és amely nem igényel tanulási folyamatot vagy előzetes **antigénnel** való érintkezést

### VÉRLEMEZKE

Egy kicsiny vérsejt, amely segíti az Ön szervezetét alvadékokat képezni és így a vérzést elállítani

### VÉRSZEGÉNYSÉG

Olyan állapot, amelyben kevés a **vörösvértestek** száma vagy alacsony a hemoglobin szint (ez a **vörösvértestek**ben található **fehérje**, amely a szervezetben az oxigént szállítja)

### VÍRUS

Nagyon kicsi **mikroorganizmusok**, amelyek a szervezet élő sejtjeiben tudnak növekedni és osztódni

### VITILIGÓ

Olyan bőrbetegség, amelynél pigmenthiány alakul ki és ez a test különböző részein fehér foltokat eredményez

### VÖRÖSVÉRTEST

Az a sejt a vérben, amely az oxigént szállítja a szervezetben és eltávolítja a szén-dioxidot

Ez az útmutató azért készült, hogy Ön, barátai és hozzátartozói jobban megértsék az immunterápiával kapcsolatos mellékhatások természetét és ezek kezelését. A kiadványban található orvosi információk az ESMO immunterápiákkal kapcsolatos mellékhatások kezelésére vonatkozó ESMO Klinikai gyakorlatának irányelveire támaszkodnak. Javasoljuk, hogy kérdezze orvosát az Ön országában az Ön daganatos betegségében és daganatos stádiumában elérhető immunterápiákról.

Ezt az útmutatót az ESMO nevében a Kstorfin Medical Communications Ltd. készítette.

© Copyright 2017 European Society for Medical Oncology. Minden jog fenntartva világszerte.

European Society for Medical Oncology (ESMO)

Via Ginevra 4

6900 Lugano

Switzerland

Tel: +41 (0)91 973 19 99

Fax: +41 (0)91 973 19 02

E-mail: [patient\\_guides@esmo.org](mailto:patient_guides@esmo.org)

**Segítünk Önnek megérteni az immunterápiákkal  
kapcsolatos mellékhatásokat és ezek kezelését.**

Ez a betegtájékoztató füzet azért készült, hogy segítséget nyújtson Önnek és családjának, hogy jobban megértsék az immunterápiákkal kapcsolatos mellékhatásokat és ezek kezelését. Az ebben a Betegtájékoztató füzetben található orvosi információk az ESMO immunonkológiai kezelések toxicitásának kezelésére vonatkozó ESMO Klinikai gyakorlatának irányelveire támaszkodnak.

További információkért látogasson el az alábbi honlapra:  
**[www.esmo.org](http://www.esmo.org)**

