

# TÜSAD GENÇ AKADEMİSYENLER LİTERATÜR SUNUMU

**Özetleyen: Zeynep Tilbe Saymaz**

## **İmmün-ilişkili yan etkilerin pulmoner görüntüleme bulguları**

İmmün reseptör blokörleri kanser tedavisinin gidişatını değiştiren yeni terapötik ilaçlardır. Dünya genelinde lokal ileri evre veya metastatik kanserlerde tek başlarına ya da kombine biçimde kullanılmaktadır. PD-1, PDL-1, CTLA-4 reseptörleri üzerinden etki eden ilaçlar mevcuttur. Bu ilaçların kullanımı beraberinde spesifik yan etkiler oluşturabilmektedir. Genellikle bu yan etkiler tedaviye başladıktan 1 ay sonra görülmektedir. Fizyopatolojik olarak ilaçların hastaların sigara kullanımı, KOAH, fibrozis, pulmoner enfeksiyon öyküsü veya RT alımı gibi predispozan faktörlerle şiddetli inflamatuvar bir süreç başlattığı ve böylece hastaların homeostazının bozulduğu düşünülmektedir. Buna “two hit fenomeni” denilmektedir. Özellikle immünoterapi ile RT nin birlikte alınmasının yan etki görülme sıklığını arttırdığı çalışmalarda gösterilmiştir.

En sık görülen yan etkiler kolit, cilt döküntüleri ve endokrin disfonksiyonlardır. Genellikle ilaçların kesilmesi ve immünsupresan tedavilerin başlanması ile semptomlar gerilemektedir. Ancak pulmoner ve hepatobiliyer yan etkiler tedaviye dirençli ve şiddetli olabilmektedir.

Pulmoner yan etkiler nadir ancak şiddetli olabilmektedir. En sık semptomlar öksürük, nefes darlığı olmakla birlikte asemptomatik de olabilir. Hayatı tehdit eden pnömoniler literatürde gösterilmiştir. Kombine terapilerde pnömoni daha sık görülebilmektedir. Anti-CTLA 4 terapisinde akciğerde pnömoni yerine daha çok sarkoid benzeri reaksiyon olabilmektedir.

Pulmoner yan etkilerin patognomik bir bulgusu olmaması nedeni ile tanı koymak zordur. Klinik gözlem, laboratuvar, görüntüleme ve BAL örnekleme yapılabilir. Nadiren akciğer biyopsisi de gerekebilir. Görüntüleme HRCT ve PET BT kullanılabilir.

BAL genellikle lenfositten zengin ve ya mix paterndedir nadiren nötrofilik olabilir.

HRCT de; organize pnömoni, NSIP, HP, AIP, bronşiolit, pulmoner nodüller, sarkoid benzeri veya sınıflandırılmayan paternlerde bulgu verebilir.

PET-BT de diğer inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi FDG tutulumu izlenebilir. Erken teşhis sağlayabilir. Ancak az kesit, solunum artefaktı ve diğer patolojilerden ayırma güçlüğü nedeni ile yeni akciğer semptomu olan hastalarda BAL ve ya PET- BT’den önce HRCT önerilir.

Ayırıcı tanıda enfeksiyonlar, tümör progresyonu, pnömoni düşünülmelidir. Covid pandemi döneminde olmamız sebebiyle Covid-19 pnömonisi de ayırıcı tanıdır.

Tedavide steroid ve immünsupresan tedaviler kullanılabilir.

Süperenfeksiyon ve fırsatçı enfeksiyonlar ise steroid ve immünsupresan tedavilerin yan etkisi olarak karşımıza çıkabilir.

Sonuç olarak immünoterapi ilişkili pulmoner yan etkiler nadir ancak mortal olabilir. Dışlama tanısı olması ve belirgin bulguları olmaması nedeni ile tanı koymak zordur. Uzmanlarca incelenen HRCT, BAL örnekleme ve PET-BT tetkikleri tanı koymada yardımcı yöntemlerdir.

# TÜSAD GENÇ AKADEMİSYENLER LİTERATÜR SUNUMU

## **Beyond Steroids: Immunosuppressants in Steroid-Refractory or Resistant Immun-Related Adverse Events**

### **Giriş**

İmmünoterapilerin kullanımının yaygınlaşması ile birlikte hastalarda bu ilaçlara bağlı yan etkiler de görölmeye başladı. İmmünoterapi ilişkili yan etkiler genellikle ilaçları durdurma veya steroid tedavileri ile iyileşmektedir. Ancak şiddetli ve steroid drençli yan etkiler gözleendiğinde ek immünsupresif tedaviler gerekebilmektedir.

### **Materyal ve Metod**

Amerika Sloan Kettering Cancer Center da 2011-2020 arasında immünoterapi kullanıp yan etkiler nedeni ile steroid ve immünsupresif ( infliximab, MMF, vedolizumab, IVIG, fekal transplantasyon) kullanan 2750 akciğer kanseri hastası çalışmaya dahil edilmiş.

### **Bulgular**

Hastaların %51 i immünsupresan ve steroidi birlikte kullanıyormuş. %73 ü TNF-alfa blokörü, %20 si mikofenolat mofetil kullanıyormuş.

En sık yan etkiler %53 ile kolit, %20 ile pnömonitis, %12 ile hepatit ve %10 nöromusküler yan etkilermiş.

Daha önce RT alan hastalar pnömonitis yan etkisi diğerlerine göre daha çokmuş.

İmmünsupresif tedavi başladıktan 90 gün sonra hastaların %57 si iyileşmiş, %18 i stabil kalmış ve %25 i ölmüş. Ölen 13 hastanın 8 i direk olarak yan etkilere bağlı olarak değerlendirilmiş. 4 tanesi immünsupresif toksisitesine bağlı olarak değerlendirilmiş. 1 tanesi ise ilaç ilişkili karaciğer toksisitesine bağlı olarak değerlendirilmiş. Ölüm ile sistemik steroid kullanımı ilişkili olarak bulunmuş.

Özellikle 3 haftadan uzun süre 20 mg ve daha yüksek doz steroid kullanımı değerken ruh hali, uyku hali, BMI düşüklüğu ve enfeksiyon gibi yan etkilere sebep olmuş.

Hepatit ve kolit yan etkisi olan hastalarda iyileşme daha fazlaymış.

İkinci immünsupresif tedavi grade 3 veya daha kötü olan hastalara verilmiş.

### **Sonuç**

Steroid dirençli immünite ilişkili yan etkiler nadirdir ve çoğunlukla kolit ve hepatit gibi yan etkiler infliximab ve mikofenolat mofetil ile tedavi edilebilmektedir. Ancak şiddetli pnömonitis ve nöromusküler yan etkiler gibi durumlarda tedavi zor olmaktadır. Bu nedenle spesifik yan etkilere karşı patofizyolojiyi daha iyi anlamak ve biyolojik olarak onaylı ilaçları kullanmak gerekmektedir.