

Immunellenőrzőpont-gátló okozta hepatitis. Esetismertetés.

Kis I., Izer J., Takács E., Beyaty S., Schuller J., Taller A., II. Belgyógyászati Osztály, Uzsoki Utcai Kórház, Budapest

Esetismertetés

- 79 éves nő

- **Anamnézis:** hepatitis B fertőzés, világossejtes vesekarcinóma miatt bal oldali veserezekció, aortabillentyűt érintő aortektázia miatti Bentall műtét, warfarin kezelés

- **2024. februárban** IV A stádiumú tüdő adenocarcinoma miatt pembrolizumab-cisplatin-pemetrexed, majd pembrolizumab-pemetrexed fenntartó terápia

- **2025. augusztusban** osztályos felvétel icterus, étvágytalanság miatt

- **Hasi-és kismedencei ultrahang:** epeelfolyási zavarra utaló eltérés nincs

- Legmagasabb GOT 363 U/l GPT 370 U/l Sebi 264/149 umol/l

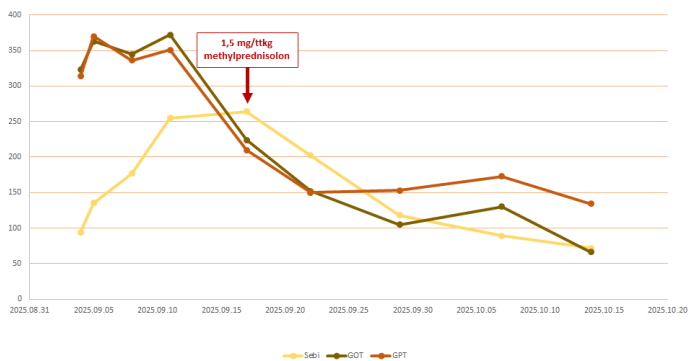
- **Hepatotrop víruszserológia:** aktuális fertőzés nincs, átvészelt Hepatitis A, B, E, CMV és EBV

- **Immunszerológia:** negatív

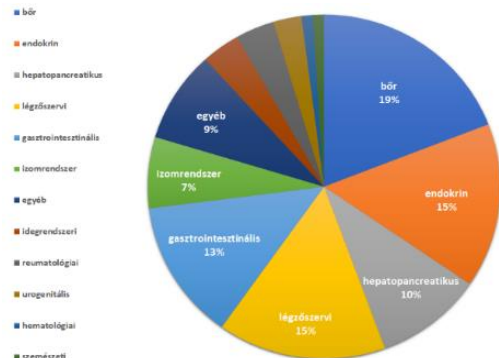
- Potenciálisan májkárosító per os gyógyszer, táplálékkiegészítő: Ø

GRADE 3
immun-related hepatitis

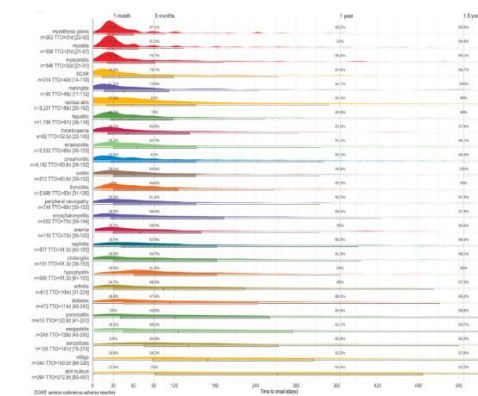
1,5 mg/ttkg dózisu i.v. methylprednisolon



Az immunellenőrzőpont-gátlók mellékhatásainak (immun-related adverse events - irAEs) jellemzői:



Az immunellenőrzőpont-gátlók okozta mellékhatások megjelenési mintázata¹



Az irAE-k átlagosan 1-3 hónappal a kezelés megkezdését követően megjelennek.¹

Immun – related hepatitis

- ICI monoterápia esetén 5-10% (1-2 %-ban súlyos, 3-as vagy 4-es fokú)

- Kombinált ICI terápia esetén 25-30% (15%-ban súlyos, 3-as vagy 4-es fokú)

- A diagnózishoz egyéb etiológia kizárása szükséges

- A terápia felfüggesztése 2. súlyossági foktól kezdődően javasolt

- 2. súlyossági fok esetén megfontolandó, 3. és 4. súlyossági fok esetén kortikoszteroid kezelés szükséges, hosszan - több mint négy hétig - tartó leépítéssel

- 2-3 nap szteroid kezelésre sem reagáló esetekben immunszuppresszív szerek (MMF, tacrolimus, azathioprine, cyclosporin, tocilizumab vagy anti-thymocyt globulin is megpróbálható²

- Adekvát kezelés mellett 4-6 hét alatt az állapot rendeződése várható

Súlyosság	Követés és kivizsgálás	Kezelés
1. fokú GOT/GPT legfeljebb a norm. tartomány felét értéknek háromszorosra	Májenzimek ellenőrzése 1-2 hetente	ICI megtartása
2. fokú GOT/GPT 3-5-ször nagyobb a norm. tartomány felét értékénél	Heti 2x májfunkció, INR és albumin kontroll -Alkohol és egyéb DILI-t okozó szerek használatának kizárása -Hepatitis A, B, C, E szserológiai vizsgálatok -Autoimmun hepatitis kizárása -Vas anyagcsere vizsgálata -Képek vizsgálat - máj keringése, esetleges metasztázisok kizárása	-ICI kezelés felfüggesztése -Hepatoszkopikus gyógyszerek felfüggesztése -Kóma állapot esetén 0,5-1 mg/ttkg kortikoszteroid indítása -Javulás esetén, napi 10 mg szteroid alatti dózis esetén ICI folytatható -Nem javuló állapot esetén 1-2 mg/ttkg steroid adása
3. fokú GOT/GPT 5-10-szor nagyobb a norm. tartomány felét értékénél	Egyéb okok kizárása, mint a 2. fokú esetben -Képek vizsgálat, INR és albumin kontroll -Kórházi kezelés és hepatológiai konzultáció megfontolandó -Májbiopszia megfontolandó	-ICI kezelés leállítása -Ha GOT/GPT kevesebb, mint 400 U/L, valamint a bilirubin, INR és albumin is norm. tartományban van, akkor 1-2 mg/ttkg szteroid indítás -Ha GOT/GPT magasabb mint 400 U/L vagy a bilirubin/INR magas, vagy az albumin szintje alacsony, akkor 2 mg/ttkg intravénás szteroid indítása
4. fokú GOT/GPT több mint tízszer nagyobb a norm. tartomány felét értékénél	A 3. fokúval megegyezik	-ICI kezelés leállítása -2 mg/ttkg intravénás szteroid indítása -Refrakteritás esetén MMF, azathioprin, tacrolimus, cyclosporin, tocilizumab, anti-thymocyt globulin megpróbálható

Az irAEk kezelése: Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up Haanen, J. et al., Annals of Oncology, Volume 33, Issue 12, 1217 - 1238