

Ποιές είναι οι  
**ανεπιθύμητες ενέργειες  
της ανοσοθεραπείας;**

Αφήστε μας να απαντήσουμε  
κάποιες από τις ερωτήσεις σας.

**Σειρά οδηγών της ESMO για ασθενείς**

Βασισμένοι στις κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής της ESMO

## Εισαγωγικό Σημείωμα

Εν μέσω καταγιστικών εξελίξεων για την θεραπεία του καρκίνου, οι ελπίδες για ίαση αλλά και για βελτίωση της ποιότητας ζωής των ογκολογικών ασθενών στρέφονται στην Ανοσοθεραπεία, η οποία αποτελεί σήμερα ένα πολύτιμο όπλο στην φαρέτρα των γιατρών, σηματοδοτώντας μια νέα πολλά υποσχόμενη εποχή.

Μέχρι τώρα οι θεραπείες των ογκολογικών ασθενών στόχευαν στα καρκινικά κύτταρα, με στόχο την εξόντωσή τους. Στην ανοσοθεραπεία, στόχος δεν είναι τα καρκινικά κύτταρα, αλλά η ενδυνάμωση και διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενή, ώστε αυτό να επιτεθεί στα καρκινικά κύτταρα και να τα εξοντώσει.

Η Ανοσοθεραπεία αποτελεί μια νέα διαφορετική προσέγγιση στη θεραπεία του καρκίνου.

Έχοντας ως γνώμονα ότι η «γνώση είναι δύναμη» πιστεύουμε ο οδηγός αυτός να ρίξει άπλετο φως στις ερωτήσεις των ασθενών και να αποτελέσει σημαντικό εργαλείο αναφοράς.

Ευχαριστούμε την Ένωση Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος (ΕΟΠΕ) η οποία ανταποκρίθηκε άμεσα στο κάλεσμά μας και με ιδιαίτερη τιμή και ικανοποίηση σας παρουσιάζουμε μεταφρασμένο στα Ελληνικά τον Οδηγό Ασθενών της European Society for Medical Oncology (ESMO), για τις Ανεπιθύμητες παρενέργειες της Ανοσοθεραπείας (Patient Guide on Immunotherapy-Related Side Effects).

Ζένια Σαριδάκη, Ιωάννης Μπουκοβίνας  
Πρόεδροι



Χριστίνα Νομικού  
Πρόεδρος & Ίδρυτικό μέλος



## Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την ανοσοθεραπεία και η αντιμετώπισή τους

### Οδηγίες της ESMO για τους ασθενείς

#### Πληροφορίες για τους ασθενείς βασισμένες στις Κατευθυντήριες Οδηγίες Κλινικής Πρακτικής της ESMO

Ο παρών οδηγός έχει δημιουργηθεί για να βοηθήσει εσάς, καθώς και την οικογένειά σας, τους φίλους και τα άτομα που σας φροντίζουν, στο να κατανοήσετε καλύτερα τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση **ανοσοθεραπείας**, και να γνωρίσετε τους τρόπους για τη βέλτιστη διαχείριση τους. Εμπριέχει πληροφορίες σχετικά με τις συνθεότερες τοξικότητες που σχετίζονται με τα σύγχρονα ανοσοθεραπευτικά φάρμακα (γνωστά και ως «**αναστολείς των σημείων ανοσιακού ελέγχου**»), με το πώς η ομάδα των ιατρών-ογκολόγων σας θα διαχειριστεί αυτά τα συμπτώματα και μερικές στρατηγικές που μπορείτε εσείς οι ίδιοι να χρησιμοποιήσετε για να ελαχιστοποιήσετε τις επιπτώσεις τους.

Οι ιατρικές πληροφορίες που περιγράφονται σε αυτόν τον οδηγό βασίζονται στις Κατευθυντήριες Οδηγίες Κλινικής Πρακτικής ESMO για τη διαχείριση τοξικότητας επαγόμενη από την **ανοσοθεραπεία**, οι οποίες έχουν σχεδιαστεί για να βοηθούν τους κλινικούς ιατρούς στη διάγνωση, την θεραπεία και την παρακολούθηση αυτών των συμβαμάτων. Όλες οι Κατευθυντήριες Οδηγίες Κλινικής Πρακτικής της ESMO έχουν σχεδιαστεί και αναθεωρηθεί από κορυφαίους εμπειρογνώμονες, βάσει δεδομένων που προκύπτουν από **κλινικές μελέτες**, έρευνες και γνώμες ειδικών του εν λόγω πεδίου.

Οι πληροφορίες που συμπεριλαμβάνονται στον παρόντα οδηγό δεν έχουν ως στόχο να αντικαταστήσουν τις οδηγίες της/του θεραπεύουσας/οντος ιατρού σας. Εκείνη/ος άλλωστε γνωρίζει το πλήρες ιατρικό ιστορικό σας και μπορεί να σας καθοδηγήσει σχετικά με τη βέλτιστη δυνατή θεραπεία για εσάς προσωπικά.

Αυτός ο οδηγός έχει δημιουργηθεί και αναθεωρηθεί από:

#### Εκπρόσωπος της European Society for Medical Oncology (ESMO):

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

#### Εκπρόσωπος της European Oncology Nursing Society (EONS): Anita Margulies; Ada Kinneally

#### Εκπρόσωπος από το Lung Cancer Europe: Regine Deniel Ihlen

#### Εκπρόσωπος από το Women Against Lung Cancer: Stefania Vallone

#### Εκπρόσωπος από το International Kidney Cancer Coalition: Rachel Giles

#### Εκπρόσωπος από το Melanoma Patient Network Europe and Melanome France: Gilliosa Spurrier

Ελληνική Μετάφραση: Λόγα Κωνσταντία, Ζουμάκης Μιχαήλ

- 3** Οδηγός της ESMO για τους ασθενείς
- 5** Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την ανοσοθεραπεία:  
Περίληψη βασικών πληροφοριών
- 7** Το ανοσοποιητικό σύστημα και ο καρκίνος
- 11** Η έννοια της ανοσο-ογκολογίας
- 14** Πώς διαφέρει η σύγχρονη ανοσοθεραπεία από τη χημειοθεραπεία και τις στοχεύουσες θεραπείες;
- 16** Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ανοσοθεραπείας;
- 21** Πώς θα αντιμετωπιστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ανοσοθεραπεία;
- 26** Βιβλιογραφικές αναφορές
- 27** Ευρετήριο όρων

# Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την ανοσοθεραπεία: Περίληψη βασικών πληροφοριών

## Το ανοσοποιητικό σύστημα και ο καρκίνος

- Το **ανοσοποιητικό σύστημα** απαρτίζεται από πολλά διακριτά μέρη του σώματος.
  - Μερικά από αυτά δρουν ως φυσικοί ή/και χημικοί φραγμοί (δέρμα, **κερατοειδής χιτώνας**, μεμβράνες της **αναπνευστικής, γαστρεντερικής, ουροποιητικής οδού** και του **αναπαραγωγικού συστήματος**).
  - Σε άλλα παράγονται ή/και κυκλοφορούν εξειδικευμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (το **λεμφικό σύστημα**, ο **μυελός των οστών**, ο **σπλήνας** και ο **θύμος αδένας**).
- Ο ρόλος του **ανοσοποιητικού συστήματος** είναι να συμμετέχει στην άμυνα του οργανισμού έναντι απειλών, συμπεριλαμβανομένου των **μικροοργανισμών (βακτηρίων, ιών, μυκήτων)** και των καρκινικών κυττάρων.
- Μετά τα φυσικά/χημικά εμπόδια που σχετίζονται με την ανθρώπινη ανοσολογία, η επόμενη γραμμή άμυνας αποτελείται από τα **λευκά αιμοσφαίρια (λευκοκύτταρα)**, τα οποία αναζητούν και επιτίθενται σε **μικροοργανισμούς** ή μη φυσιολογικά κύτταρα (συμπεριλαμβανομένου και των καρκινικών κυττάρων).
  - Τα **T λεμφοκύτταρα** ανήκουν στα **λευκά αιμοσφαίρια** που παίζουν σημαντικό ρόλο στην **επίκτητη ανοσιακή απόκριση** (απάντηση), στην οποία κάθε **T λεμφοκύτταρο** «αναγνωρίζει», «θυμάται» και «εξειδικεύεται» για ένα συγκεκριμένο **αντιγόνο**.
  - Τα **T λεμφοκύτταρα** ενεργοποιούνται μέσω μηχανισμού «κλειδαριάς και κλειδιού» που τους επιτρέπει να αναγνωρίζουν, να επιτίθενται και να εν τέλει να σκοτώνουν τα καρκινικά κύτταρα.
- Πολλά κακοήγη νεοπλασμάτα, πιθανώς, να προλαμβάνονται από την στενή επιτήρηση του **ανοσοποιητικού συστήματος** και την καταστροφή μη φυσιολογικών κυττάρων, αλλά τα καρκινικά κύτταρα δύναται να ξεφύγουν από τον έλεγχο του **ανοσοποιητικού συστήματος** με διάφορους τρόπους.

## Η έννοια της ανοσο-ογκολογίας

- Ενώ η **χημειοθεραπεία** ή οι **στοχεύουσες θεραπείες** επηρεάζουν άμεσα τόσο την ανάπτυξη όσο και τον πολλαπλασιασμό των **καρκινικών κυττάρων**, τα **ανοσο-ογκολογικά** φάρμακα αξιοποιούν τη φυσική **ανοσιακή απόκριση** του οργανισμού έναντι των καρκινικών κυττάρων, για να επιτεθούν και εν τέλει να καταστρέψουν τον όγκο.
- Η στόχευση και αναστολή των **σημείων ανοσιακού ελέγχου** βρίσκεται στη βάση της **ανοσο-ογκολογίας**.
  - Τα **σημεία ανοσιακού ελέγχου** έχουν σχεδιαστεί ώστε να απενεργοποιούν την ανταπόκριση του **ανοσοποιητικού συστήματος**, με στόχο την πρόληψη της **αυτοανοσίας** και της βλάβης των υγιών κυττάρων, αλλά ο καρκίνος χρησιμοποιεί αυτόν τον μηχανισμό για να «απενεργοποιήσει» τα **T λεμφοκύτταρα** μόλις τον αναγνωρίσουν, αποτρέποντας έτσι την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων.
  - Οι **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου**, όπως οι **αναστολείς CTLA-4** και οι **αναστολείς** της οδού **PD-1** ή και **PD-L1** (και οι τρεις αυτές κατηγορίες είναι διαθέσιμες στην καθημέρα κλινική πρακτική) αποτρέπουν την απενεργοποίηση της ανοσιακής απάντησης του οργανισμού και αυξάνουν την **αντικαρκινική δράση του ανθρώπινου ανοσοποιητικού συστήματος**.

## Πώς διαφέρει η σύγχρονη ανοσοθεραπεία από τη χημειοθεραπεία και τις στοχεύουσες θεραπείες;

- Η **χημειοθεραπεία** περιλαμβάνει τη χρήση ενός ή περισσότερων φαρμάκων για την καταστροφή των **καρκινικών κυττάρων**, βάσει του ότι αυτά τα κύτταρα συνήθως διαιρούνται ταχέως. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες προκαλούνται από τη βλάβη που προκύπτει στα φυσιολογικά υγιή κύτταρα, ειδικά σε εκείνα που επίσης διαιρούνται ταχέως, όπως τα κύτταρα του **μυελού των οστών**, των **τριχοθυλακίων** και του **γαστρεντερικού σωλήνα**.

- Οι **στοχεύουσες θεραπείες** δρουν εναντίον εξειδικευμένων μορίων-στόχων σε καρκινικά κύτταρα που αναγνωρίζονται τόσο σε ιστικά δείγματα όσο και στο αίμα. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται στη θεραπεία ορισμένων τύπων καρκίνου σε επιλεγμένους ασθενείς με βάση τα μοριακά χαρακτηριστικά των **όγκων** τους. Γενικά, αναμένεται ότι αυτά τα φάρμακα έχουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στα φυσιολογικά υγιή κύτταρα από ό,τι η **χημειοθεραπεία**, αλλά η επαγόμενη τοξικότητα από τα **στοχευόμενα** αυτά **φάρμακα** θα μπορούσε επίσης να είναι σημαντική και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το μόριο-στόχο του κάθε φαρμάκου.
- Επειδή η σύγχρονη **ανοσοθεραπεία** με χρήση **αναστολέων σημείων ανοσιακού ελέγχου** εμποδίζει τους φυσικούς φραγμούς του ανθρώπινου σώματος, που συμβάλλουν στο να αποτραπεί η αυτοανοσία (εκκοσμησμένη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι του ίδιου του οργανισμού), μπορεί κατ' αυτόν τον τρόπο να επηρεάσει φυσιολογικούς ιστούς και να προκαλέσει **αυτοάνοσες** ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτές περιλαμβάνεται ένα διακριτό φάσμα συμπτωμάτων, συγκριτικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη **χημειοθεραπεία** και την στοχευόσα θεραπεία και που απαιτεί διαφορετικές στρατηγικές διαχείρισης.

### Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ανοσοθεραπείας;

- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα, ως αποτέλεσμα της θεραπείας με **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου**, μπορούν να επηρεάσουν οποιοδήποτε όργανο ή ιστό του ανθρώπινου σώματος, αλλά συνήθως επηρεάζουν το δέρμα, τη λειτουργία του **εντέρου**, τους πνεύμονες, το ήπαρ και όργανα του **ενδοκρινικού συστήματος** (όπως η **υπόφυση** ή ο **θυρεοειδής αδένας**).
- Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες και αναστρέψιμες εάν ανιχνευθούν εγκαίρως και αντιμετωπιστούν καταλλήλως, οπότε η πλέον σημαντική ενέργεια από πλευράς σας είναι να ενημερώσετε την/τον θεράποντα/οντα ιατρό σας ή την ογκολογική ομάδα που σας παρακολουθεί για τυχόν νεοεμφανιζόμενα ή επιδεινούμενα συμπτώματα, ή για τυχόν συμπτώματα που σας προκαλούν ανησυχία.
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με **αναστολέα σημείων ανοσιακού ελέγχου** εμφανίζονται συνήθως εντός ολίγων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη της θεραπείας, αλλά μπορεί να εμφανιστούν και ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας (από τις πρώτες ημέρες μετά την πρώτη έγχυση, αλλά μερικές φορές έως και 1 έτος μετά τη λήξη της θεραπείας).
- Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τους **αναστολείς CTLA-4** και τους αναστολείς της οδού **PD-1/PD-L1** είναι συμπτώματα από το δέρμα (όπως εξάνθημα και κνησμός), ενώ τα συμπτώματα εκ του **γαστρεντερικού** συστήματος (όπως η **διάρροια**) φαίνεται να είναι πιο συχνά με τη χρήση **αναστολέων CTLA-4**. Τα συμπτώματα από το αναπνευστικό και η δυσλειτουργία του **θυρεοειδούς αδένα** φαίνεται να σχετίζονται συνήθως με τους αναστολείς της οδού **PD-1/PD-L1**.

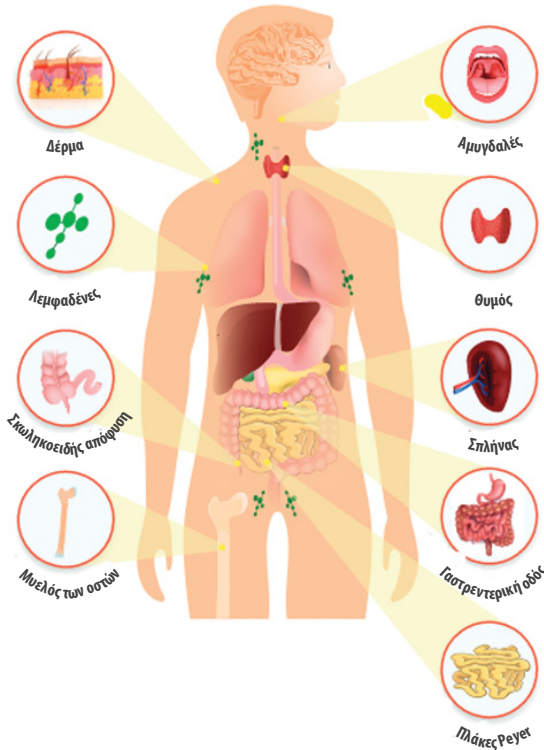
### Πώς θα αντιμετωπιστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ανοσοθεραπεία;

- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση **αναστολέων σημείων ανοσιακού ελέγχου** αντιμετωπίζονται σύμφωνα με ορισμένες κοινές βασικές αρχές:
  - Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 1 (ήπιος βαρύτητας) ή βαθμού 2 (μέτριας βαρύτητας) αντιμετωπίζονται, σε γενικές γραμμές, συμπτωματικά, χωρίς να χρειάζεται αναβολή ή οριστική διακοπή της θεραπείας.
  - Οι ασθενείς με εμμένοντα συμπτώματα βαθμού 2 μπορεί να χρειαστεί να παραλείψουν μία ή περισσότερες δόσεις θεραπείας (καθώς και να λάβουν συμπτωματική θεραπεία), έως ότου τα συμπτώματα αυτά βελτιωθούν.
  - Για τους ασθενείς με συμπτώματα βαθμού 3 (σοβαρή τοξικότητα) ή βαθμού 4 (πολύ σοβαρή τοξικότητα) η θεραπεία συνήθως διακόπτεται και απαιτείται η παραπομπή σε εξειδικευμένη/ο ιατρό (για παράδειγμα, **δερματολόγος** για σοβαρά δερματολογικά συμπτώματα).
- **Από το στόματος** ή **ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή** ή άλλα **ανοσοκατασταλτικά** φάρμακα χρησιμοποιούνται για σοβαρές ή εμμένουσες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η χρήση τους δε φαίνεται να επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου**.
- Εάν επιβάλλεται να διακόψετε μόνιμα τη θεραπεία με έναν **αναστολέα σημείων ανοσιακού ελέγχου**, αυτό δεν επηρεάζει, απαραίτητα, αρνητικά την ανταπόκριση του καρκίνου στην θεραπεία.

## Το ανοσοποιητικό σύστημα και ο καρκίνος

### Τι είναι το ανοσοποιητικό σύστημα;

Το ανθρώπινο **ανοσοποιητικό σύστημα** περιλαμβάνει το **λεμφικό σύστημα**, τον **μυελό των οστών**, τον **σπλήνα** και τον **θύμο αδέν**. Συλλογικά, στα άνωθεν παράγονται ή/και κυκλοφορούν εξειδικευμένα κύτταρα του **ανοσοποιητικού συστήματος**. Το δέρμα, ο **κερατοειδής** χιτώνας του σφθαλμού και οι μεμβράνες που καλύπτουν την **αναπνευστική οδό**, τον **γαστρεντερικό σωλήνα**, το **ουροποιητικό** και το **αναπαραγωγικό σύστημα** δρουν ως φυσικοί/χημικοί φραγμοί έναντι **μικροοργανισμών** όπως είναι τα **βακτήρια** και **ιοί**. Ο **μυελός των οστών** και ο **θύμος αδέν** είναι πρωτογενή **λεμφικά** όργανα όπου παράγονται ή/και πολλαπλασιάζονται τα **λευκά αιμοσφαίρια**, ένας τύπος κυττάρων του **ανοσοποιητικού συστήματος** καθοριστικής σημασίας για την αποτελεσματική ανοσία.



Το **ανοσοποιητικό σύστημα** αποτελείται από πολλά διαφορετικά μέρη του σώματος, μερικά από τα οποία δρουν ως φυσικοί / χημικοί φραγμοί (δέρμα, **κερατοειδής**, μεμβράνες στην **αναπνευστική οδό**, στο **γαστρεντερικό σύστημα**, στην **ουροποιητική οδό** και στον **αναπαραγωγικό σύστημα**), ενώ άλλα παράγουν ή/και κυκλοφορούν εξειδικευμένα ανοσοποιητικά κύτταρα (το **λεμφικό σύστημα**, ο **μυελός των οστών**, ο **σπλήνας** και ο **θύμος αδέν**)

## Ποια είναι η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος;

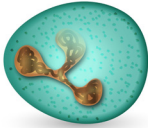
**Το ανοσοποιητικό σύστημα προστατεύει τον οργανισμό έναντι των λοιμώξεων και του καρκίνου**

Ο ρόλος του **ανοσοποιητικού συστήματος** είναι η προστασία του ανθρώπινου οργανισμού από ξένους ή επικίνδυνους εισβολείς, συμπεριλαμβανομένου των **μικροοργανισμών (βακτηρίων, ιών, μυκήτων)** και των καρκινικών κυττάρων. Για να επιτευχθεί αυτό αποτελεσματικά, το **ανοσοποιητικό σύστημα** πρέπει να είναι σε θέση να διακρίνει μεταξύ των φυσιολογικών υγιών κυττάρων, που ανήκουν στον ανθρώπινο οργανισμό, τα κύτταρα εκείνα που δεν ανήκουν στο άτομο (μη φυσιολογικά κύτταρα ή οργανισμοί/σωματίδια που είναι ξένα για το άτομο). Μια φυσιολογική **ανοσιακή απάντηση** περιλαμβάνει:

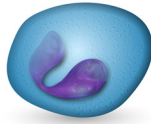
1. Την αναγνώριση δυνητικά επιβλαβών **αντιγόνων**.
  - Αυτά μπορεί να προέρχονται εξωγενώς του ανθρώπινου σώματος, π.χ. **βακτήρια**, ή ενδογενώς από το ίδιο το σώμα, π.χ. φυσιολογικά κύτταρα που έχουν **μεταλλαχθεί** και πιθανώς θα μπορούσαν να γίνουν ή έχουν γίνει **κακοήγη**.
2. Την ενεργοποίηση και κινητοποίηση της κυτταρικής ανοσίας και των **αντισωμάτων**.
3. Την επίθεση εναντίον του εισβολέα ή του μη φυσιολογικού κυττάρου.
4. Τον τερματισμό της επίθεσης μόλις αντιμετωπιστεί η «απειλή».

Εκτός από τους φυσικούς/χημικούς φραγμούς του σώματος, μια άλλη γραμμή άμυνας περιλαμβάνει τα **λευκά αιμοσφαίρια (λευκοκύτταρα)** που ταξιδεύουν διαμέσου της κυκλοφορίας του αίματος σε ιστούς και όργανα, όπου αναζητούν και εν τέλει επιτίθενται σε **μικροοργανισμούς** ή παθολογικά κύτταρα. Υπάρχουν διάφοροι τύποι **λευκών αιμοσφαιρίων** που επιτελούν διαφορετικές λειτουργίες, από την άμεση «επίθεση» και θανάτωση εισβολέων ή μη φυσιολογικών κυττάρων, έως την απελευθέρωση ειδικών ουσιών που ενισχύουν την **ανοσιακή απόκριση** από άλλα κύτταρα.

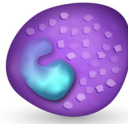




Ουδετερόφιλο



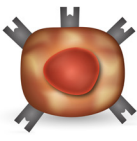
Ηωσινόφιλο



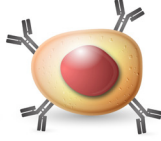
Βασεόφιλο



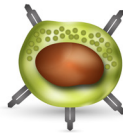
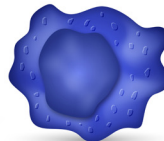
Μονοκύτταρο



Τ Λεμφοκύτταρο



Β Λεμφοκύτταρο

Κύτταρα  
φυσικοί φονείς

Μακροφάγο

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι **λευκοκυττάρων**, ο καθένας με διακριτή λειτουργία στην **ανοσιακή απάντηση**.

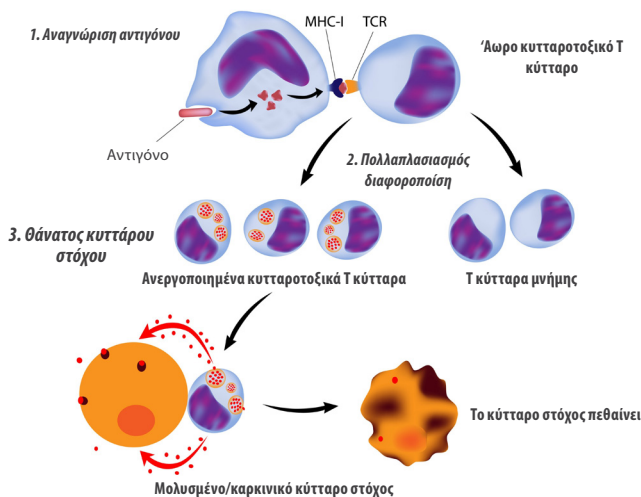
Η **ανοσιακή απάντηση** αποτελείται από δύο φάσεις:

- **Φυσική ανοσία:** είναι γρήγορη αλλά όχι ειδική. Δεν απαιτείται προηγούμενη αναγνώριση του εισβολέα ή του μη φυσιολογικού κυττάρου για την επίτευξη αυτής της απάντησης. Η φυσική ανοσία ενεργοποιείται ως απάντηση σε δυνητικά επιβλαβή παθογόνα όπως τα **βακτήρια** και οι **ιοί**.
- **Επικήτη ανοσία:** είναι πιο αργή αλλά ειδική. Το **ανοσοποιητικό σύστημα** μαθαίνει να αναγνωρίζει τον εισβολέα/μη φυσιολογικό κύτταρο και μπορεί να του επιτεθεί πιο αποτελεσματικά σε ενδεχόμενη μελλοντική επαφή. Στην αρχή της **επικήτης ανοσίας** βασίζονται οι εμβολιασμοί.

Η **επικήτη ανοσία** έχει χρησιμοποιηθεί για το θεραπευτικό της όφελος στην αντιμετώπιση των κακοηθειών και έτσι εξηγείται λεπτομερέστερα παρακάτω.

Οι κύριοι τύποι **κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος** που εμπλέκονται στην **επικήτη ανοσιακή απάντηση** είναι τα **Β** και τα **Τ κύτταρα**, τα οποία συνεργάζονται για να «καταστρέψουν» εισβολείς ή παθολογικά κύτταρα. Για να αναγνωρίσουν ξένους οργανισμούς/σωματίδια ή παθολογικά κύτταρα, τα **Τ κύτταρα** χρειάζονται τη βοήθεια εξειδικευμένων κυττάρων που ονομάζονται «**αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα**». Αυτά φαγοκυτταρώνουν (πέπτουν) τον εισβολέα ή το μη φυσιολογικό κύτταρο και το διασπών σε μικρότερα κομμάτια-στοιχεία, τα **αντιγόνα**, ούτως ώστε να καταστούν ορατά από τα **Τ κύτταρα**.

## Κυτταροτοξικά Τ κύτταρα στην ενεργοποίηση και εν δράση



1. Τα **Τ κύτταρα** μπορούν να αναγνωρίσουν **αντιγόνα**, μόνο αφότου αυτά επεξεργαστούν από τα **αντιγόνοπαρουσιαστικά κύτταρα**, σε συνδυασμό με το **μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας (MHC)** και παρουσιαστούν σε έναν εξειδικευμένο **υποδοχέα των Τ κυττάρων (TCR)** που βρίσκεται στην επιφάνεια του **Τ κυττάρου**.
2. Όταν παρουσιάζεται κατ' αυτόν τον τρόπο, ο συνδυασμός **αντιγόνου/MHC** δρα σαν «κλειδί» που ταιριάζει στην «κλειδαριά» **TCR**, ενεργοποιώντας έτσι το **Τ κύτταρο** (μια διαδικασία που ονομάζεται «εκκίνηση, priming»). Τα ενεργοποιημένα **Τ κύτταρα** πολλαπλασιάζονται και διαφοροποιούνται σε **Τ δραστικά κύτταρα**, που είναι ειδικά έναντι συγκεκριμένου αντιγόνου, και σε μια μικρή δεξαμενή **κυττάρων μνήμης** (τα οποία θα θυμούνται το συγκεκριμένο **αντιγόνο** σε ενδεχόμενη μελλοντική επαφή, διασφαλίζοντας έτσι μια πιο αποτελεσματική **ανοσιακή απάντηση**).
3. Τα ενεργοποιημένα **κυτταροτοξικά Τ κύτταρα** αναγνωρίζουν το συγκεκριμένο **αντιγόνο** που φέρουν τα παθολογικά ή καρκινικά κύτταρα και τα σκοτώνουν.

### Πώς ανταποκρίνεται το ανοσοποιητικό σύστημα στον καρκίνο;

Πολλά κακοήγη νεοπλασμάτα προλαμβάνονται από την στενή επιτήρηση του **ανοσοποιητικού συστήματος** και την καταστροφή μη φυσιολογικών κυττάρων από αυτό. Τα καρκινικά κύτταρα είναι, ωστόσο, «ξυπνα» και έχουν αναπτύξει την ικανότητα να διαφύγουν από τον έλεγχο του **ανοσοποιητικού συστήματος** με διάφορους τρόπους:

- Αποκρύπτοντας την ταυτότητά τους: ένα καρκινικό κύτταρο μπορεί να μειώσει την έκφραση των **καρκινικών αντιγόνων** στην επιφάνειά του, καθιστώντας δύσκολοτερη την αναγνώρισή του από το **ανοσοποιητικό σύστημα** ως παθολογικό.
- Θέτοντας εμπόδια: ένα καρκινικό κύτταρο μπορεί να εκφράσει **πρωτεΐνες** στην επιφάνειά του που αδρανοποιούν ένα **κύτταρο του ανοσοποιητικού συστήματος**.
- Επηρεάζοντας άλλα κύτταρα: ένα καρκινικό κύτταρο μπορεί να επηρεάσει τα κύτταρα που βρίσκονται στο μικροπεριβάλλον του να απελευθερώσουν ουσίες που καταστέλλουν την **ανοσιακή απάντηση** (διευκολύντας κατ' αυτόν τον τρόπο τον πολλαπλασιασμό και την επιβίωση των καρκινικών κυττάρων).

**Τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να ξεγελάσουν το ανοσοποιητικό σύστημα με διάφορους τρόπους**

## Η έννοια της ανοσο-ογκολογίας

Σε αντίθεση με τις αντικαρκινικές θεραπείες που επηρεάζουν άμεσα την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των **καρκινικών** κυττάρων, όπως η **χημειοθεραπεία** ή οι **στοχεύουσες θεραπείες**, τα **ανοσοθεραπευτικά φάρμακα** αξιοποιούν τη φυσική αντικαρκινική **ανοσιακή απάντηση** του οργανισμού, ενισχύοντας την ικανότητά του να επιτίθεται και να καταστρέφει τον καρκίνο (Kamta et al., 2017). Οι **ανοσο-ογκολογικές προσεγγίσεις** εμπίπτουν σε δύο κύριες κατηγορίες:

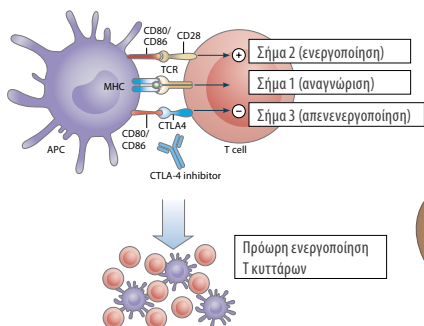
- **Παθητική ανοσοθεραπεία**, που διευκολύνει και ενισχύει την υπάρχουσα **ανοσολογική απάντηση** του οργανισμού. Παραδείγματος χάριν, οι **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου**.
- **Ενεργητική ανοσοθεραπεία**, που κατευθύνει τα **κύτταρα του ανοσοποιητικού** συστήματος να αναγνωρίζουν, να επιτίθενται και να καταστρέφουν καρκινικά κύτταρα. Παραδείγματος χάριν, τα **αντικαρκινικά εμβόλια**.

Από τις δύο αυτές προσεγγίσεις, η πιο επιτυχημένη μέχρι στιγμής είναι η **παθητική ανοσοθεραπεία**. Ο χειρισμός των **σημείων ανοσιακού ελέγχου** βρίσκεται στην αιχμή της **ανοσο-ογκολογίας**. Τα **σημεία ανοσιακού ελέγχου** αποτελούν τους φυσικούς φραγμούς του οργανισμού έναντι της **αυτοανοσίας**. Έχουν σχεδιαστεί για να απενεργοποιούν την **ανοσολογική απάντηση**, αποτρέποντας βλάβες σε υγιή κύτταρα, «απενεργοποιώντας» (ή σε ορισμένες περιπτώσεις, καταστρέφοντας) κατ' αυτόν τον τρόπο όμως ενεργοποιημένα **λεμφοκύτταρα**, όπως τα **T κύτταρα**, μόλις αυτά αναγνωρίσουν, επιτεθούν και καταστρέψουν ένα καρκινικό κύτταρο (ή **μικροοργανισμό**). Επί του παρόντος, δύο τύποι **αναστολέων σημείων ανοσιακού ελέγχου** είναι διαθέσιμοι στην καθ' ημέρα κλινική πράξη:

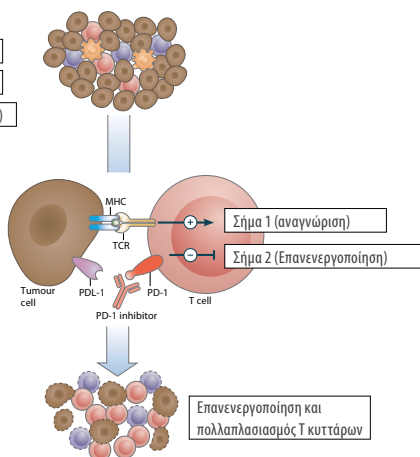
- **Αναστολείς CTLA-4** - Το **CTLA-4** είναι ένα εξειδικευμένο **μόριο** που παράγεται από τα **T κύτταρα** κατά τα αρχικά στάδια της ενεργοποίησής τους, στα **λεμφικά όργανα**, το οποίο μεταναστεύει στην κυτταρική επιφάνεια και απενεργοποιεί το **T κύτταρο** για να αποτρέψει την **υπερβολική ανοσολογική απάντηση** (και κατ' επέκταση την ανεπιθύμητη **αυτοανοσία**). Με τον αποκλεισμό αυτής της απενεργοποίησης, οι **αναστολείς CTLA-4** αυξάνουν την **αντικαρκινική ανοσολογική απόκριση** (Boutros et al., 2016).
- **Αναστολείς της οδού PD-1 (PD-1 / PD-L1 αναστολείς)** - Το **PD-1** είναι ένα εξειδικευμένο **μόριο** που μετριάξει τη δραστηριότητα των **T κυττάρων** έναντι του καρκίνου, όταν αυτά έχουν φθάσει στη θέση του **όγκου**. Αποτρέποντας τη σύνδεση του **PD-1** (που δρα ως «κλειδαριά») με το **PD-L1** (που δρα ως «κλειδί»), οι **αναστολείς PD-1 / PD-L1** παρατείνουν και μπορεί ακόμη και να επανεργοποιήσουν την **ανοσολογική απάντηση έναντι του όγκου**. Το σύμπλοκο **PD-1 / PD-L1** παρέχει έναν αναγκαίο μηχανισμό για την αποφυγή της ανεπιθύμητης **αυτοανοσίας** και της βλάβης στους περιφερικούς ιστούς, όταν τα **κύτταρα του ανοσοποιητικού** έχουν επιτελέσει το έργο τους, αλλά τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να «κλέψουν»- χρησιμοποιήσουν αυτόν τον μηχανισμό, καταστέλλοντας έτσι την **ανοσολογική απάντηση** έναντι του καρκίνου (Boutros et al., 2016).

## Ανεπιθύμητες ενέργειες ανοσοθεραπείας

### A. ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ Τ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΑ ΛΕΜΦΟΕΙΔΗ ΟΡΓΑΝΑ



### B. ΕΠΑΝΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ Τ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΟΝ ΟΓΚΟ



Οι **αναστολείς CTLA-4** και οι **αναστολείς PD-1 / PD-L1** επηρεάζουν τα **Τ κύτταρα** σε διαφορετικά στάδια της ανοσιακής τους δράσης, καθώς και σε διαφορετικές θέσεις. Οι **αναστολείς CTLA-4** δρουν σε πρώιμο στάδιο κατά τη διάρκεια της πρώιμης ανάπτυξης των **Τ κυττάρων** και διευκολύνουν κυρίως την παρατεταμένη ενεργοποίησή τους και τον πολλαπλασιασμό τους στα **λεμφικά όργανα** (Α), ενώ οι **αναστολείς PD-1 / PD-L1** καθυστερούν κυρίως το φαινόμενο της «εξάντλησης» των **Τ κυττάρων**, που οφείλεται στην παρατεταμένη έκθεση σε **καρκινικά αντιγόνα**, εντός και πέριξ του όγκου (Β). Προσαρμογή εικόνας με την άδεια της *Macmillan Publishers Ltd. [Nature Reviews Clinical Oncology] (Boutros, et al. Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination), πνευματικά δικαιώματα (2016).*

**Οι αναστολείς σημείων ελέγχου ενισχύουν τη φυσική ανοσιακή απάντηση του σώματος έναντι του καρκίνου**

Διάφοροι **αναστολείς CTLA-4** και **PD-1 / PD-L1** έχουν εγκριθεί για κλινική χρήση σε διάφορους τύπους καρκίνου, ενώ και αυτοί και άλλοι δοκιμάζονται συνεχώς σε **κλινικές μελέτες** για άλλους καρκίνους. Όλοι οι αναστολείς **CTLA-4** και οι **αναστολείς PD-1 / PD-L1** που διατίθενται μέχρι στιγμής είναι **μονοκλωνικά αντισώματα**, δηλαδή εξειδικευμένες, στοχεύουσες **πρωτεΐνες** που κατασκευάζονται στο εργαστήριο και οι οποίες συνδέονται, η κάθε μία ξεχωριστά, με ένα συγκεκριμένο **μόριο**. Όλοι αυτοί οι αναστολείς χορηγούνται με **ενδοφλέβια** έγχυση. Στο πλείστο των περιπτώσεων, χορηγούνται ως μονοθεραπεία, αλλά μερικές φορές, μπορεί να συνδυαστούν με **χημειοθεραπεία** ή και μεταξύ τους (Haanen et al., 2017).

ΤΥΠΟΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ
<b>Αναστολείς CTLA-4</b>	<b>Ipilimumab</b>
<b>Αναστολείς PD-1</b> (στοχεύουν την “κλειδαριά”)	<b>Nivolumab</b>
	<b>Pembrolizumab</b>
<b>Αναστολείς PD-L1</b> (στοχεύουν το “κλειδί”)	<b>Atezolizumab</b>
	<b>Avelumab</b>
	<b>Durvalumab</b>
Συνδυαστική θεραπεία	<b>Ipilimumab + nivolumab</b>

Τα εγκεκριμένα φάρμακα είναι εκείνα που πληρούν τις απαιτήσεις των ρυθμιστικών αρχών σε μια συγκεκριμένη χώρα ή γεωγραφική ενότητα, και έχουν αποδείξει ότι είναι αποτελεσματικά και αρκετά ασφαλή για χρήση στην καθ’ ημέρα κλινική πράξη. Τα φάρμακα που δεν έχουν λάβει ακόμη έγκριση δύναται να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν μέρος σε **κλινικές μελέτες**, καθώς αυτοί οι ασθενείς παρακολουθούνται πολύ στενά. Μερικές φορές, τα αποτελέσματα που προκύπτουν από μία **κλινική μελέτη** αποτελούν μέρος των δεδομένων εκείνων που απαιτούνται για να εγκριθεί ένα φάρμακο.

## Πώς διαφέρει η σύγχρονη ανοσοθεραπεία από τη χημειοθεραπεία και τις στοχεύουσες θεραπείες;

**Όπως και με τη χημειοθεραπεία και τις στοχευμένες θεραπείες, η θεραπεία με αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου μπορεί επίσης να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες όμως είναι πολύ διαφορετικές (από αυτές της χημειοθεραπείας και των στοχευουσών θεραπειών) και απαιτούν διαφορετικές στρατηγικές διαχείρισης**

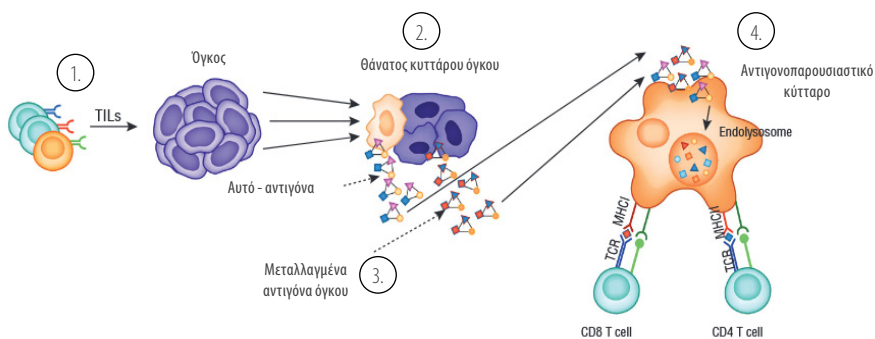
Η **χημειοθεραπεία** περιλαμβάνει τη χρήση ενός ή περισσότερων φαρμάκων για την άμεση καταστροφή ή την αναστολή της ικανότητας πολλαπλασιασμού των **καρκινικών** κυττάρων, με αποτέλεσμα την διακοπή ανάπτυξης του όγκου. Η **χημειοθεραπεία** έχει σχεδιαστεί να επηρεάζει τα καρκινικά κύτταρα σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι τα φυσιολογικά υγιή κύτταρα, δεδομένου ότι τα καρκινικά κύτταρα συνήθως διαίρονται και πολλαπλασιάζονται ταχέως. Ωστόσο, αυτή η επιθυμητή «επιλεκτικότητα» δεν είναι απόλυτη, επειδή υπάρχουν φυσιολογικά υγιή κύτταρα που πρέπει επίσης να διαιβρεθούν και να πολλαπλασιαστούν, για να αντικαταστήσουν τα «γηρασμένα», ενώ υπάρχουν και ορισμένα φυσιολογικά υγιή κύτταρα που επίσης διαίρονται ταχέως, όπως είναι τα **κύτταρα του μυελού των οστών**, τα κύτταρα της **γαστρεντερικής οδού** και τα κύτταρα των **τριχοθυλακίων**. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της **χημειοθεραπείας** είναι η **αλωπεκία** (απώλεια μαλλιών), η **ναυτία** και ο **έμετος**, ο μειωμένος αριθμός **λευκών αιμοσφαιρίων** (**λευκοπενία, ουδετεροπενία**), ο μειωμένος αριθμός **ερυθρών αιμοσφαιρίων** (**αναμία**), ο μειωμένος αριθμός **αιμοπεταλίων** (**θρομβοπενία**), η **διάρροια** και η **βλεννογονίτιδα**. Πολλές από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες εξαφανίζονται μετά την ολοκλήρωση της **χημειοθεραπείας** και την αποκατάσταση των φυσιολογικών υγιών κυττάρων. Διαφορετικού τύπου **χημειοθεραπευτικών** φαρμάκων προκαλούν και διαφορετικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι **στοχεύουσες θεραπείες** χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρκίνου σε επιλεγμένους ασθενείς, με βάση τα μοριακά χαρακτηριστικά των **όγκων** τα οποία προσδιορίζονται με την ανάλυση ιστών ή/και αίματος. Οι **στοχευμένες θεραπείες** μπορεί επίσης να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες και το προφίλ αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το τί στοχεύει το κάθε φάρμακο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση αυτών των φαρμάκων είναι η **διάρροια**, η ηπατοτοξικότητα (διαταραχές στην λειτουργία του ήπατος), δερματολογική και καρδιαγγειακή τοξικότητα, καθώς επίσης και υψηλή αρτηριακή πίεση. Επειδή η χρήση **στοχευουσών θεραπειών** έχει αρχίσει τα τελευταία χρόνια, δεν είναι ακόμη ευρέως γνωστό εάν μπορεί να προκαλέσουν μακροχρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

**Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία με αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου προκαλούνται από μια μορφή αυτοάνοσης αντίδρασης**

Σε αντίθεση με τη **χημειοθεραπεία**, η οποία επιτίθεται άμεσα στα **καρκινικά** κύτταρα ή με τις **στοχεύουσες θεραπείες** που δρουν εναντίον μορίων-στόχων των καρκινικών κυττάρων, η **ανοσοθεραπεία** με τη χρήση **αναστολέων σημείων μοριακού ελέγχου** λειτουργεί «έμμεσα», αξιοποιώντας το ίδιο το **ανοσοποιητικό σύστημα** του ασθενούς. Εμποδίζοντας τους φυσικούς προστατευτικούς μηχανισμούς του σώματος να αποτρέπουν την υπερβολική ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, η **ανοσοθεραπεία** δύναται να επηρεάσει τους φυσιολογικούς ιστούς και να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι **αναστολείς των σημείων ανοσιακού ελέγχου** μπορούν να προκαλέσουν πολλαπλές αλλαγές που διαμεσολαβούνται από το ανοσοποιητικό σύστημα, και οι οποίες εκδηλώνονται ως **αυτοάνοσες** ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες διαφέρουν από εκείνες που σχετίζονται με τη χρήση **χημειοθεραπείας** και συνεπώς απαιτούν διαφορετικές στρατηγικές διαχείρισης. Τα φάρμακα που στοχεύουν τις οδούς **CTLA-4** και **PD-1** έχουν ελαφρώς διαφορετικό προφίλ τοξικότητας, αν και υπάρχει σημαντική αλληλεπικάλυψη (June *et al.*, 2017). Επειδή τα φάρμακα **ανοσοθεραπείας** είναι καινούρια, το πλήρες φάσμα των παρενεργειών τους δεν είναι ακόμη ευρέως γνωστό, όπως επίσης δεν είναι γνωστό και το χρονικό διάστημα, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, που μπορεί να εμφανιστούν.



Ενεργοποιημένα **λεμφοκύτταρα που διεισδύουν τον όγκο** (TILs) επιτίθενται στον **όγκο** (1), με αποτέλεσμα τον θάνατο των κυττάρων του **όγκου**, αλλά και την ενδεχόμενη βλάβη στα παρακείμενα φυσιολογικά υγιή κύτταρα (2). Αυτή η διαδικασία απελευθερώνει τόσο **καρκινικά αντιγόνα** όσο και μερικά **αυτο-αντιγόνα** από τα κατεστραμμένα φυσιολογικά υγιή κύτταρα (3), τα οποία φαγοκυτταρώνονται από τα **αντιγόνοπαρουσιαστικά κύτταρα** και οδηγούν στην ενεργοποίηση περισσότερων **T κυττάρων** (4). Ως συνέπεια αυτού του φαινομένου «ανάμικξης», ορισμένα **T κύτταρα** θα αναγνωρίσουν και θα επιτεθούν σε φυσιολογικούς υγιείς ιστούς, προκαλώντας **αυτοάνοσες** ανεπιθύμητες ενέργειες.

*Προσαρμογή εικόνας, με την άδεια της Macmillan Publishers Ltd. [Nature Medicine] (June, et al. Is autoimmunity the Achilles' heel of cancer immunotherapy?, πνευματικά δικαιώματα (2017).*

## Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ανοσοθεραπείας;

**Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία με αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου είναι συνήθως ήπιες και αναστρέψιμες, εάν καταγραφούν και αντιμετωπιστούν εγκαίρως**

### Ποια συμπτώματα πρέπει να προσέχω;

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα (immune-related adverse effects, irAE) που προκύπτουν από τη θεραπεία με **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου** μπορεί να επηρεάσουν οποιοδήποτε όργανο ή ιστό, αλλά συνήθως επηρεάζουν το δέρμα, το **έντερο**, τους πνεύμονες, το ήπαρ και τα **ενδοκρινικά** όργανα (όπως η **υπόφυση** ή ο **θυροειδής αδένας**) (Haanen et al., 2017). Οι περισσότερες ανοσολογικού τύπου ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες και αναστρέψιμες εάν ανιχνευθούν νωρίς και αντιμετωπιστούν καταλλήλως, οπότε θα πρέπει πάντα να αναφέρετε τυχόν συμπτώματα που σας ανησυχού, μόλις τα παρατηρήσετε, στην ογκολογική ομάδα που σας παρακολουθεί (Champiat et al., 2016). Οι θεράποντες ιατροί θα παρακολουθούν την εξέλιξή σας και θα ελέγχουν στο αίμα σας οποιοσδήποτε παρενέργειες προκύπτουν, χωρίς την ταυτόχρονη παρουσία εμφανών συμπτωμάτων στα αρχικά τους στάδια. Επειδή οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία με **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου** μπορεί να εμφανιστούν ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και μερικές φορές ακόμα και μετά το τέλος της θεραπείας, η ογκολογική ομάδα που σας παρακολουθεί θα σας συμβουλεύσει επίσης να προσέξετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα, ώστε να τους ενημερώσετε ανάλογα:

- Γενικά: η **κόπωση** είναι μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου**. Αν και η αιτία είναι ελάχιστα κατανοητή, είναι αναγκαίο να αποκλειστούν διαταραχές στη λειτουργία του **θυροειδούς αδένα**, της **υπόφυσης**, καθώς και άλλες **ενδοκρινικές** διαταραχές.
- Δέρμα: εκτεταμένο εξάνθημα ή κνησμός.
- **Γαστρεντερικό σύστημα**: **διάρροια**, ειδικά εάν εμπεριέχει αίμα ή βλέννη ή συνοδεύεται από σοβαρό κοιλιακό άλγος.
- **Ενδοκρινικό σύστημα**: **κόπωση**, απώλεια βάρους, **ναυτία / έμετος**, υπερβολική διψα ή όρεξη, αυξημένη ή/και συχνή διούρηση.
- **Αναπνευστικό σύστημα**: δύσπνοια, βήχας
- Οποιοδήποτε από αυτά τα λιγότερο συχνά συμπτώματα:
  - Πονοκέφαλο.
  - Σύγχυση.
  - Μυϊκή αδυναμία ή μυαλγίες.
  - Αιμωδίες (μουδιάσματα).
  - Αρθραλγίες ή οίδημα (πρήξιμο) στις αρθρώσεις.
  - Ανεξιγήτος πυρετός.
  - Τάση να δημιουργούνται εύκολα εκχυμώσεις ή μώλωπες.
  - Διαταραχές όρασης.



**ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΑΔΕΝΕΣ**

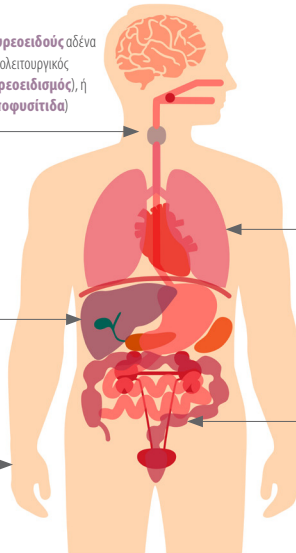
π.χ. υπερδραστηριότητα του **θυρεοειδούς** αδένα (**υπερθυρεοειδισμός**) ή υπολειπτογενικός **θυρεοειδής** αδένιας (**υποθυρεοειδισμός**), ή φλεγμονή της **υπόφυσης** (**υποφυσίτιδα**)

**ΗΠΑΡ**

π.χ. φλεγμονή του ήπατος (**ηπατίτιδα**)

**ΔΕΡΜΑ**

π.χ. εξάνθημα, κνησμός (**φαγούρα**), απώλεια χρωστικής (**λευκή**)

**ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ**

π.χ. φλεγμονή των πνευμόνων (**πνευμονίτιδα**)

**ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΟΔΟΣ**

π.χ. **διάρροια**, **κολίτιδα**

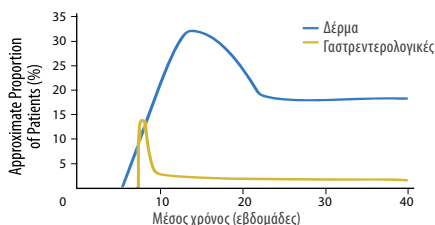
Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με **αναστολείς σημείων ελέγχου** επηρεάζουν συχνότερα το δέρμα, το κόλον, τα **ενδοκρινικά όργανα** (όπως η **υπόφυση** ή ο **θυρεοειδής αδένας**), το ήπαρ και οι πνεύμονες.

### **Πότε είναι πιθανότερο να εμφανιστούν αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες και πόσο συχνές είναι;**

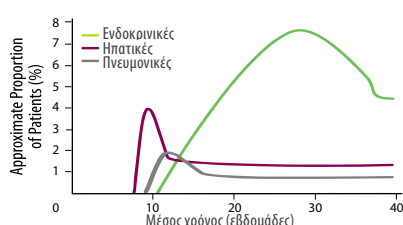
Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία με **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου** εμφανίζονται συνήθως πολύ νωρίς, κυρίως, εντός ολίγων εβδομάδων έως τριών μηνών από την έναρξη της θεραπείας. Ωστόσο, έχει αναφερθεί εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών ακόμα και τις αμέσως επόμενες ημέρες μετά την έναρξη θεραπείας και μέχρι και ένα έτος μετά την ολοκλήρωση/λήξη της θεραπείας (Haanen et al., 2017). Θεωρείται ότι το χρονοδιάγραμμα των ανοσολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών αντικατοπτρίζει την εξέλιξη της **ανοσιακής απάντησης** του οργανισμού στον καρκίνο, καθώς αυτή ενισχύεται από τη θεραπεία με **αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου**, αλλά και την ενδεχόμενη υπερβολική ενεργοποίηση αυτής της απάντησης που έχει ως αποτέλεσμα την **αυτοανοσία**.

**Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία με αναστολείς σημείων ανοσιακού ελέγχου εμφανίζονται συνήθως εντός ολίγων εβδομάδων ή μερικών μηνών από την έναρξη της θεραπείας, αλλά μπορεί να επιμείνουν ή να εμφανιστούν για πρώτη φορά μετά τη λήξη της θεραπείας**

### Πιο συχνές irAEs (≥10%)



### Λιγότερο συχνές irAEs (<10%)



Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των **αναστολέων PD-1** εμφανίζονται συνήθως μεταξύ ολίγων εβδομάδων έως και τριών μηνών μετά την έναρξη της θεραπείας, αν και οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το **ενδοκρινικό** σύστημα μπορεί να εκδηλωθούν αργότερα. (Weber J, et al.: J Clin Oncol 35 (7), 2017:785-792. Reprinted with permission. © (2017) American Society of Clinical Oncology. All rights reserved.)

Συνολικά, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες και για τις δύο κατηγορίες ανοσοθεραπευτικών φαρμάκων (αναστολής CTLA-4, αναστολής PD-1 / PD-L1) είναι τα συμπτώματα από το δέρμα. Τα συμπτώματα από το **γαστρεντερικό** σύστημα φαίνεται να είναι πιο συχνά με τους **αναστολείς CTLA-4**, ενώ τα συμπτώματα από τους πνεύμονες και τον θυρεοειδή αδένά φαίνεται να είναι πιο συχνά με τους **αναστολείς PD-1** (Haanen et al., 2017). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το ήπαρ είναι λιγότερο συχνές και εμφανίζονται με παρόμοιες περίπου συχνότητες και στις δύο κατηγορίες φαρμάκων. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με συνδυασμό **αναστολέα CTLA-4** και **αναστολέα PD-1**, θα έχετε περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσετε μία ή περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΟΡΓΑΝΑ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΝΤΑΙ	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ CTLA-4	PD-1/PD-L1 ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ
Δέρμα		
Εξάνθημα	24%	15%
Κνησμός	25%–35%	13%–20%
<b>Γαστρεντερικό σύστημα</b>		
<b>Διάρροια</b>	27%–54%	Πολύ χαμηλό
<b>Κολίτιδα</b>	8%–22%	
Πνεύμονες		
Βήχας/ Δύσπνοια	Πολύ μικρό	20%–40%
<b>Πνευμονίτιδα</b>		2%–4%
Ήπαρ	5%–10%	5%–10%
<b>Ενδοκρινικό σύστημα</b>		
<b>Θυρεοειδής αδένας</b>	1%–5%	5%–10%
<b>Υποφυσίτιδα</b>	1%	Πολύ σπάνιο

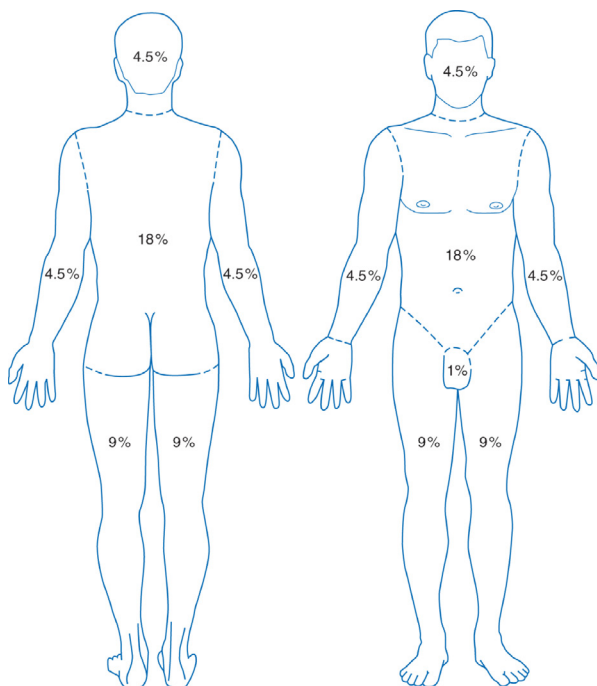
Οι εκτιμώμενες συχνότητες των **συνηθέστερων** ανεπιθύμητων ενεργειών σε διαφορετικού τύπου **αναστολέων σημείων ανοσιακού ελέγχου** ποικίλλουν, αλλά οι πλέον **συνηθισμένες** παρενέργειες και για τους δύο τύπους ανοσοθεραπειών συμπεριλαμβάνουν συμπτώματα από το δέρμα. Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες και αναστρέψιμες (Προσαρμογή από τους Haanen et al., 2017)

## Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σχέση με το δέρμα ή την γαστρεντερική οδό

Οι γιατροί ταξινομούν τις ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε αντινεοπλασματικής θεραπείας χρησιμοποιώντας κλίμακα Βαθμονόμησης από 1 έως 4, ανάλογα με τη σοβαρότητα της εκάστοτε ανεπιθύμητης ενέργειας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 1 θεωρούνται ήπιες, Βαθμού 2 μέτριες, Βαθμού 3 σοβαρές και Βαθμού 4 πολύ σοβαρές. Ωστόσο, τα ακριβή κριτήρια που χρησιμοποιούνται, για να ταξινομηθεί μια συγκεκριμένη παρενέργεια σε συγκεκριμένη κλίμακα βαθμονόμησης, ποικίλουν αναλόγως της παρενέργειας. Ο στόχος χρήσης αυτής της κλίμακας είναι η αναγνώριση και η έγκαιρη αντιμετώπιση τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών, προτού αυτές γίνουν σοβαρές, οπότε θα πρέπει πάντα να αναφέρετε τυχόν ανησυχητικά συμπτώματα στην ογκολογική ομάδα που σας παρακολουθεί το συντομότερο δυνατό. Δύο παραδείγματα για το πώς βαθμολογούνται οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση **αναστολέων σημείων ανοσιακού ελέγχου** είναι τα εξής (Haanen et al., 2017):

### Δερματικό εξάνθημα

- Βαθμός 1 για εξάνθημα που καλύπτει <10% της **BSA** (επιφάνεια σώματος) με ή χωρίς συμπτώματα.
- Βαθμός 2 για εξάνθημα που καλύπτει το 10% –30% της **BSA** με ή χωρίς συμπτώματα, επηρεάζοντας την ικανότητα του ασθενούς να ζήσει μια φυσιολογική ζωή.
- Βαθμός 3 για εξάνθημα που καλύπτει >30% της **BSA** με ή χωρίς συμπτώματα, επηρεάζοντας την ικανότητα του ασθενούς να φροντίζει τον εαυτό του.
- Βαθμός 4 για εξάνθημα που καλύπτει >30% **BSA** με λοίμωξη ή άλλες επιπλοκές, που απαιτούν εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).



Διάγραμμα στο οποίο απεικονίζεται ο τρόπος με τον οποίο οι γιατροί υπολογίζουν την BSA (επιφάνεια του σώματος) όταν βαθμονομούν ένα εξάνθημα που προκαλείται από θεραπεία **αναστολέα σημείων ανοσιακού ελέγχου**. 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. Reproduced with permission of Oxford University Press on behalf of the European Society for Medical Oncology.

## Διάρροια

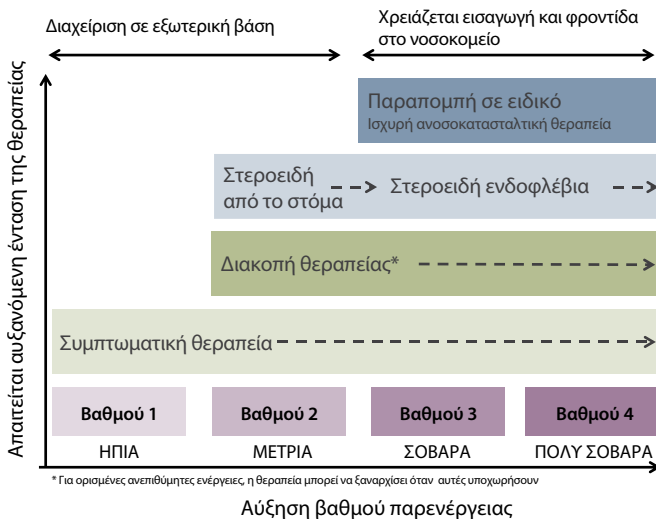
- Βαθμός 1 για <3 υδαρείς κενώσεις την ημέρα σε σχέση με το baseline (πριν την έναρξη της θεραπείας), με τον ασθενή να αισθάνεται καλά.
- Βαθμός 2 για 4–6 επεισόδια υδαρών κενώσεων την ημέρα περισσότερο σε σχέση με το baseline (πριν την έναρξη της θεραπείας), ή παρουσία κοιλιακού άλγους, ή παρουσία αίματος στα κόπρανα, ή **ναυτία** ή συμπτώματα κατά τη διάρκεια της νύχτας.
- Βαθμοί 3 / 4 για >6 επεισόδια υδαρών κενώσεων την ημέρα περισσότερο σε σχέση με το baseline (πριν την έναρξη της θεραπείας), ή συμπτώματα που εμφανίζονται εντός 1 ώρας από το φαγητό. Ισχύει επίσης για ασθενείς με Βαθμού 1 ή 2 διάρροιας, που επίσης εμφανίζουν συμπτώματα όπως αφυδάτωση, πυρετό ή ταχυκαρδία.

Και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμονομούνται κατά παρόμοιο τρόπο, αλλά χρησιμοποιώντας κριτήρια που συμπεριλαμβάνουν εργαστηριακές εξετάσεις αίματος, ειδικές για κάθε παρενέργεια ξεχωριστά.

## Πώς θα αντιμετωπιστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την ανοσοθεραπεία;

Οι βασικές αρχές για τη βέλτιστη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη χρήση **αναστολέων σημείων ανοσοακού ελέγχου** είναι σε γενικές γραμμές συμπτωματική για τις ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 1 ή 2, χωρίς να χρειάζεται αναβολή ή οριστική διακοπή της θεραπείας. Οι ασθενείς με επίμονα συμπτώματα Βαθμού 2 μπορεί να χρειαστεί να παραλείψουν μία ή περισσότερες δόσεις θεραπείας και επίσης να λάβουν θεραπεία για τα συμπτώματά τους, έως αυτά βελτιωθούν ή υποχωρήσουν. Για ασθενείς με συμπτώματα Βαθμού 3 ή 4, η θεραπεία συνήθως θα διακοπεί και θα γίνει παραπομπή σε ειδικό ιατρό, όπως παραδείγματος χάριν **δερματολόγο** για σοβαρά συμπτώματα από το δέρμα.

**Η πιο σημαντική και αποτελεσματική στρατηγική για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χρήση των αναστολέων σημείων ανοσοακού ελέγχου είναι η έγκαιρη αναγνώριση και παρέμβαση, οπότε πρέπει πάντα να αναφέρετε νεοεμφανιζόμενα ή επιδεινούμενα συμπτώματα στην/τον ιατρό σας ή στην ογκολογική ομάδα που σας παρακολουθεί**



Η γενική αρχή για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών από τη θεραπεία με **αναστολείς σημείων ανοσοακού ελέγχου** είναι καταρχήν αναγνώριση των συμπτωμάτων εγκαίρως και η άμεση αντιμετώπισή τους, με συμπτωματική αγωγή και πιθανώς χορήγηση από του **στόματος στεροειδών**. Μόνο εάν επείνωθούν τα συμπτώματα θα χρειαστεί να εισαχθείτε στο νοσοκομείο για θεραπεία με **ενδοφλέβια στεροειδή** ή άλλη **ανοσοκατασταλτική** θεραπεία. © Stéphane Champiat MD, PhD

Είναι πολύ σημαντικό να σημειωθεί ότι οι **ανεπιθύμητες ενέργειες** που οδηγούν σε οριστική διακοπή της ανοσοθεραπείας είναι σχετικά σπάνιες, ενώ πρώιμα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία υποδηλώνουν ότι η θεραπεία με **ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή** ή ισχυρότερα **ανοσοκατασταλτικά** φάρμακα (για πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες) δεν επηρεάζει αρνητικά τον τρόπο με τον οποίο ο καρκίνος ανταποκρίνεται στη θεραπεία με **αναστολείς σημείων ανοσοακού ελέγχου**. Ομοίως, στοιχεία δείχνουν ότι ακόμη και αν πρέπει να σταματήσετε μόνιμα τη θεραπεία με έναν **αναστολέα ανοσοποιητικού σημείου ελέγχου**, αυτό δεν θα θέσει σε κίνδυνο την ανταπόκριση της νόσου στη θεραπεία (Champiat et al., 2016).

### Διαχείριση των πιο συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν σχέση με το ανοσοποιητικό

Ο παρακάτω πίνακας παρέχει έναν γενικό οδηγό σε ότι αφορά στις στρατηγικές αντιμετώπισης των συνηθέστερων ανοσολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών, που σχετίζονται με τη χρήση αναστολέων σημείων ανοσιακού ελέγχου. Ο πίνακας αυτός δεν προορίζεται στο να αντικαταστήσει τις συμβουλές της/του ιατρού σας. Εκείνη/ος γνωρίζει το πλήρες ιατρικό ιστορικό σας και θα σας καθοδηγήσει σχετικά με την βέλτιστη θεραπεία για εσάς.

	ΒΑΘΜΟΣ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ	
Δερματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (εξάνθημα/κνησμός)	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εξάνθημα που καλύπτει &lt;10% της <b>BSA</b>, με ή χωρίς συμπτώματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Τοπική</b> εφαρμογή ενυδατικής κρέμας/αλοιφής, από του <b>στόματος</b> ή <b>τοπικά αντιισταμινικά</b> για τον κνησμό (εάν υπάρχει), ή/και <b>τοπική</b> εφαρμογή κρέμας <b>κορτικοστεροειδών</b> (ήπια). Η θεραπεία με <b>αναστολέα σημείων ελέγχου</b> μπορεί να συνεχιστεί.</li> </ul>	
	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εξάνθημα που καλύπτει το 10%-30% της <b>BSA</b>, με ή χωρίς συμπτώματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Τοπική</b> εφαρμογή ενυδατικής κρέμας/αλοιφής, από του <b>στόματος</b> ή <b>τοπικά αντιισταμινικά</b> για τον κνησμό (εάν υπάρχει), ή/και <b>τοπική</b> εφαρμογή κρέμας <b>κορτικοστεροειδών</b> (μέτρια). Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> μπορεί να συνεχιστεί.</li> </ul>	
	<b>Μέτρα που μπορείτε να λάβετε μόνοι σας για συμπτώματα βαθμού 1/2 (ήπια έως μέτρια): αποφύγετε την επαφή με ερεθιστικές για το δέρμα ουσίες και την έκθεση στον ήλιο</b>			
	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εξάνθημα που καλύπτει &lt;30% της <b>BSA</b>, με ή χωρίς συμπτώματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Τοπική</b> εφαρμογή ενυδατικής κρέμας/αλοιφής, από του <b>στόματος</b> ή <b>τοπικά αντιισταμινικά</b> για τον κνησμό (εάν υπάρχει), ή/και <b>τοπική</b> εφαρμογή κρέμας <b>κορτικοστεροειδών</b> (ισχυρή). <b>Ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών</b>. Η θεραπεία με <b>αναστολέα σημείων ελέγχου</b> θα διακοπεί προσωρινώς, αλλά μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου εάν τα συμπτώματα βελτιωθούν σε βαθμού 1 ή σε ήπιου βαθμού 2.</li> </ul>	
	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εξάνθημα που καλύπτει &gt;30% της <b>BSA</b>, με λοίμωξη ή άλλες επιπλοκές</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών</b> και επείγουσα συμβουλευτική από ειδικό. Η θεραπεία με <b>αναστολέα σημείων ελέγχου</b> πρέπει να διακοπεί οριστικά.</li> </ul>	

	ΒΑΘΜΟΣ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΔΙΑΧΕΙΡΙΗ	
Γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάρροια/κοιλίτις)	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;3 υδαρείς κενώσεις την ημέρα σε σχέση με το baseline (πριν την έναρξη της θεραπείας), με τον ασθενή να αισθάνεται καλά.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Αντιδιαρροϊκή</b> αγωγή (π.χ. <b>λοπεραμίδη</b>), από του <b>στόματος</b> συμπληρώματα <b>ηλεκτρολυτών</b> (εάν κριθεί αναγκαίο). Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> μπορεί να συνεχιστεί.</li> </ul>	
	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>4-6 επεισόδια υδαρών κενώσεων την ημέρα περισσότερο σε σχέση με το baseline (πριν την έναρξη της θεραπείας), ή παρουσία κοιλιακού άλγους, ή παρουσία αίματος στα κόπρανα, ή <b>ναυτία</b> ή συμπτώματα κατά τη διάρκεια της νύχτας.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Από του <b>στόματος</b> χορήγηση <b>κορτικοστεροειδών</b> και επιπρόσθετες εξετάσεις (π.χ. <b>ορθοσιγμοειδοσκόπηση / κολονοσκόπηση</b>). Η θεραπεία με <b>αναστολέα σημείων ελέγχου</b> πρέπει να διακοπεί προσωρινά, έως ότου παρέρθουν τα συμπτώματα.</li> </ul>	
	<b>Μέτρα που μπορείτε να λάβετε μόνοι σας για συμπτώματα βαθμού 1/2 (ήπια έως μέτρια): άφθονη λήψη υγρών και αποφυγή τροφίμων πλούσια σε φυτικές ίνες ή λακτόζη</b>			
	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Βαθμούς 3/4 &gt;6 επεισόδια υδαρών κενώσεων την ημέρα περισσότερο σε σχέση με το baseline (πριν την έναρξη της θεραπείας), ή συμπτώματα που εμφανίζονται εντός 1 ώρας από το φαγητό. Ισχύει επίσης για ασθενείς με βαθμού 1/2 διάρροιας, που επίσης εμφανίζουν συμπτώματα όπως αφυδάτωση, πυρετό ή ταχυκαρδία.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εισαγωγή στο νοσοκομείο, <b>ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών</b> και επιπρόσθετες εξετάσεις (π.χ. <b>ορθοσιγμοειδοσκόπηση/κολονοσκόπηση</b> εάν δεν έχουν ήδη γίνει). Εάν δεν υπάρχει ανταπόκριση στα <b>κορτικοστεροειδή</b>, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ισχυρά <b>ανοσοκατασταλτικά</b> φάρμακα (π.χ. <b>infliximab</b>). Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> πρέπει να διακοπεί οριστικά.</li> </ul>	
	4			
Παρενέργειες από τους πνεύμονες	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Κανένα σύμπτωμα. Διάγνωση με βάση τα ευρήματα <b>ακτινογραφίας</b>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Παρακολούθηση κάθε δύο με τρεις ημέρες, παρακλινικές εξετάσεις για να αποκλεισθούν άλλα αίτια. Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> μπορεί να αναβληθεί.</li> </ul>	
	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Δύσπνοια, βήχας, θωρακαλγία (πόνος στο στήθος).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Αντιβιοτικά</b> (εάν τίθεται υπόνοια λοίμωξης), από του <b>στόματος</b> χορήγηση <b>κορτικοστεροειδών</b> (εάν δεν υπάρχει βελτίωση με τα <b>αντιβιοτικά</b> ή εάν δε διαπιστωθεί λοίμωξη), επιπρόσθετες εξετάσεις (συμπεριλαμβανομένου <b>CT θώρακος</b> και <b>βρογχοσκόπησης</b>). Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> θα διακοπεί προσωρινά.</li> </ul>	
	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Επιδείνωση συμπτωμάτων, δυσκολία στην ανάσα.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εισαγωγή στο νοσοκομείο, <b>ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών</b>, και εάν δεν υπάρχει ανταπόκριση στα <b>κορτικοστεροειδή</b>, χρήση ισχυρότερων <b>ανοσοκατασταλτικών</b> φαρμάκων. Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> πρέπει να διακοπεί οριστικά.</li> </ul>	
	4			

	ΒΑΘΜΟΣ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ
Ανεπιθύμητες ενέργειες από το ήπαρ (ηπατίτιδα)	1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Κανένα σύμπτωμα. Διάγνωση με βάση τις εργαστηριακές τιμές των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν απαιτείται άμεση αντιμετώπιση. Επαναληπτικές εξετάσεις αίματος σε μία εβδομάδα. Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> μπορεί να συνεχιστεί.</li> </ul>
	2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Κανένα σύμπτωμα. Διάγνωση με βάση τις εργαστηριακές τιμές των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων από τις εξετάσεις αίματος.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Οι εξετάσεις αίματος επαναλαμβάνονται κάθε τρεις ημέρες, γίνονται επιπρόσθετες εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (εάν αυξάνονται τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων, χορηγείται θεραπεία με από του <b>στόματος κορτικοστεροειδή</b>). Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> θα διακοπεί προσωρινά, αλλά μπορεί να ξαναρχιστεί εάν τα συμπτώματα βελτιωθούν (μετά τη σταδιακή μείωση των <b>κορτικοστεροειδών</b>).</li> </ul>
	3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Εργαστηριακές εξετάσεις με βαθμούς 3/4 διαταραχή των ηπατικών ενζύμων, που συνυπάρχουν με κόπωση, αδιαθεσία, αρθραλγίες, μυαλγίες, μειωμένη όρεξη/απώλεια βάρους, <b>ναυτία</b>, κνησμός, εξάνθημα, <b>διάρροια</b>, φούσκωμα. Μπορεί όμως να υπάρχουν λίγα ή και καθόλου συμπτώματα.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Από του <b>στόματος ή ενδοφλέβια</b> χορήγηση <b>κορτικοστεροειδών</b>, ανάλογα με τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων. Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> θα διακοπεί.</li> </ul>
	4		<ul style="list-style-type: none"> <li>Νοσηλεία στο νοσοκομείο, <b>ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών</b> και εξέταση από ειδικό σε θέματα ηπατοτοξικότητας. Η <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> πρέπει να διακοπεί οριστικά.</li> </ul>
Ενδοκρινικές παρενέργειες	Θυρεοειδής	<ul style="list-style-type: none"> <li>Για <b>υπερθυρεοειδισμό</b> (συνήθως παροδικό, βαθμού 1 ή 2), μπορεί να μην υπάρχουν συμπτώματα ή να υπάρχουν ήπια συμπτώματα, ή συμπτώματα αυξανόμενης σοβαρότητας όπως νευρικότητα, άγχος και ευερεθιστότητα, μεταβολές στη διάθεση, δυσκολία στον ύπνο, κόπωση και αδυναμία, ευαισθησία στη θερμότητα, οίδημα στην περιοχή του λαιμού λόγω διόγκωσης του <b>θυρεοειδούς αδένα</b>, άρρυθμος ή/και ασυνήθιστα γρήγορος καρδιακός ρυθμός (αίσθημα παλμών), συσπασίες ή τρόμος άκρων, απώλεια βάρους.</li> <li>Για <b>υποθυρεοειδισμό</b> (συνήθως βαθμού 1 ή 2), μπορεί να μην υπάρχουν συμπτώματα ή να υπάρχουν ήπια συμπτώματα, ή συμπτώματα αυξανόμενης σοβαρότητας, όπως κόπωση, ευαισθησία στο κρύο, αύξηση βάρους, <b>δυσκοιλιότητα</b>, κατάθλιψη, βραδυκινησία (αργές κινήσεις) και βραδύτητα στη σκέψη, μυαλγίες και αδυναμία, μυϊκές κράμπες, ξηρό και φολιδωτό δέρμα, εύθραυστα μαλλιά και νύχια.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Για τον συμπτωματικό <b>υπερθυρεοειδισμό</b>, η θεραπεία ξεκινά με <b>β-αποκλειστής</b>. Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> θα διακοπεί έως ότου υφεθούν τα συμπτώματα.</li> <li>Για τον <b>υποθυρεοειδισμό</b>, η θεραπεία γίνεται με μακροχρόνια θεραπεία αντικατάστασης <b>ορμονών</b> (με θυρεοειδικές <b>ορμόνες</b>, αναλόγως της σοβαρότητας) και με από του <b>στόματος κορτικοστεροειδή</b> εάν συνυπάρχει φλεγμονή του <b>θυρεοειδούς αδένα</b>. Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> θα διακοπεί έως ότου υφεθούν τα συμπτώματα.</li> <li>Εξετάσεις αίματος θα γίνονται τακτικά και για τις δύο καταστάσεις για την παρακολούθηση των επιπέδων των θυρεοειδικών <b>ορμονών</b>.</li> </ul>
	Υπόφυση	<ul style="list-style-type: none"> <li>Για <b>υποφυσίτιδα</b> (συνήθως βαθμού 1 ή 2), δεν υπάρχουν συμπτώματα ή αυτά είναι ήπια και είναι ποικίλα, όπως π.χ. πονοκέφαλος, διπλωπία, υπερβολική δίψα, παραγωγή μεγάλου όγκου αραιών ούρων, διάφορες ορμονικές διαταραχές (και τα αντίστοιχά τους συμπτώματα).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Από του <b>στόματος ή ενδοφλέβια</b> χορήγησης <b>κορτικοστεροειδών</b> και κατάλληλη θεραπεία αντικατάστασης <b>ορμονών</b> (αναλόγως της σοβαρότητας και των <b>ορμονών</b> που επηρεάζονται). Ο <b>αναστολέας σημείων ελέγχου</b> μπορεί να συνεχιστεί (για λιγότερο σοβαρά συμπτώματα), αλλά μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί προσωρινά (για πιο σοβαρά συμπτώματα).</li> </ul>

(Adapted from Haanen et al., 2017).



## Διαχείριση σπάνιων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπάρχουν άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση αναστολέων σημείων ανοσιακού ελέγχου που συμβαίνουν σπάνια, αλλά τις οποίες πρέπει να γνωρίζετε (Haanen et al., 2017):

- **Νευρολογικά** συμπτώματα: σύμφωνα με ανάλυση δεδομένων από πολυάριθμες **κλινικές μελέτες**, αυτά εμφανίζονται σε περίπου 4% -6% των ασθενών που έλαβαν **αναστολείς CTLA-4 ή αναστολείς PD-1**, ή σε έως και 12% των ασθενών εάν έλαβαν θεραπεία και με τις δύο κατηγορίες ανοσοθεραπείας (συνδυασμός), και εκδηλώνονται με ένα ευρύ φάσμα διακριτών συμπτωμάτων (συμπεριλαμβανομένου της μυϊκής αδυναμίας, των αιμωδιών και της δυσκολίας στην αναπνοή). Η θεραπεία για τα νευρολογικά συμπτώματα βαθμού  $\geq 2$  βασίζεται κυρίως στη χορήγηση από του **στόματος ή ενδοφλεβίου κορτικοστεροειδών**.
- **Ρευματολογικά** συμπτώματα: ήπιοι ή μέτριας έντασης μυϊκοί πόνοι ή πόνοι στις αρθρώσεις εμφανίζονται στο 2% -12% των ασθενών που έλαβαν **αναστολέα σημείων ελέγχου**, πιο συχνά με **αναστολείς PD-1**. Η θεραπεία συνιστάται στα από του **στόματος αναλγητικά** (για ήπια έως μέτρια συμπτώματα), από του **στόματος κορτικοστεροειδή** (σε χαμηλή δόση για μέτριας έντασης συμπτώματα) ή **κορτικοστεοειδή** σε υψηλότερες δόσεις ή/και **ενδοφλέβια ανοσοκατασταλτικά** φάρμακα, σε συνδυασμό με τη συμβολή ειδικού για σοβαρότερης έντασης συμπτώματα. Ο **αναστολέα εσημίου ελέγχου** μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί προσωρινά ή και οριστικά, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.
- Συμπτώματα από τους νεφρούς: λιγότερο από το 1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με **αναστολείς CTLA-4 ή αναστολείς PD-1** αντιμετώπισαν ανεπιθύμητες ενέργειες από τους νεφρούς (αν και το ποσοστό αυτό αυξάνεται στο 5% σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμό των δύο κατηγοριών **αναστολέα σημείων ελέγχου**). Η σημαντική διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας αντιμετωπίζεται με **ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή** και παρέμβαση από εξειδικευμένη/ο ιατρό, ενώ μπορεί να χρειάζεται προσωρινή ή μόνιμη διακοπή του **αναστολέα σημείου ελέγχου**.
- **Καρδιαγγειακά** συμπτώματα: εμφανίζονται σε λιγότερο από το 1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με **αναστολείς CTLA-4 ή αναστολείς PD-1** και περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα ανεπιθύμητων ενεργειών. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν την καρδιά απαιτούν την έγκαιρη παραπομπή σε ειδικό **καρδιολόγο**, καθώς και θεραπεία με **κορτικοστεροειδή** σε υψηλές δόσεις ή άλλα **ανοσοκατασταλτικά** φάρμακα.

Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσις ή ανηυχίες, ή εάν παρατηρήσετε τυχόν ανησυχητικά συμπτώματα (ή επιδείνωση υφιστάμενων συμπτωμάτων), θα πρέπει να ενημερώσετε την/τον ιατρό σας ή την ογκολογική ομάδα που σας παρακολουθεί το συντομότερο δυνατό, ώστε να μπορούν να τα αντιμετωπίσουν εγκαίρως και να σας παρέχουν την βέλτιστη δυνατή θεραπεία. Να θυμάστε ότι οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη **χρήση αναστολέων σημείων ανοσιακού ελέγχου** είναι ήπιες και αναστρέψιμες, εάν ανιχνευθούν νωρίς, οπότε το σημαντικότερο από πλευράς σας είναι να ενημερώσετε την/τον ιατρό σας ή την ογκολογική ομάδα που σας παρακολουθεί για τυχόν συμπτώματα που σας απασχολούν.

## Βιβλιογραφικές αναφορές

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

## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΟΡΩΝ

### ATEZOLIZUMAB

Ένας τύπος **ανοσοθεραπείας** που εμποδίζει την αλληλεπίδραση μεταξύ **PD-L1** και **PD-1** στην επιφάνεια ορισμένων **ανοσοκυττάρων** που ονομάζονται **T κύτταρα**. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ενεργοποιείται το **T κύτταρο** για να βρει και να σκοτώσει καρκινικά κύτταρα. Το **atezolizumab** είναι ένα **μονοκλωνικό αντίσωμα** και χορηγείται ενδοφλεβίως

### AVELUMAB

Ένας τύπος **ανοσοθεραπείας** που εμποδίζει την αλληλεπίδραση μεταξύ **PD-L1** και **PD-1** στην επιφάνεια ορισμένων **ανοσοκυττάρων** που ονομάζονται **T κύτταρα**. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ενεργοποιείται το **T κύτταρο** για να βρει και να σκοτώσει καρκινικά κύτταρα. Το **avelumab** είναι ένα **μονοκλωνικό αντίσωμα** και χορηγείται ενδοφλεβίως

### BETA-BLOCKERS

Φάρμακα που επιβραδύνουν τον καρδιακό ρυθμό και μειώνουν την αρτηριακή πίεση

### BSA

Επιφάνεια σώματος, η μέτρηση της επιφάνειας περιοχής του σώματος

### CT SCAN

Υπολογιστική τομογραφία – Αξονική Τομογραφία; Απεικόνιση με χρήση **ακτίνων Χ** και υπολογιστή για τη δημιουργία λεπτομερέστερων εικόνων του εσωτερικού του σώματός σας

### CTLA-4

Ένα ειδικό **μόριο πρωτεΐνης** που λειτουργεί ως **σημείο ελέγχου του ανοσοποιητικού** και «σταματά» μια **ανοσολογική απόκριση**

### DURVALUMAB

Ένας τύπος **ανοσοθεραπείας** που εμποδίζει την αλληλεπίδραση μεταξύ **PD-L1** και **PD-1** στην επιφάνεια ορισμένων **ανοσοκυττάρων** που ονομάζονται **T κύτταρα**. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ενεργοποιείται το **T κύτταρο** για να βρει και να σκοτώσει καρκινικά κύτταρα. Το **durvalumab** είναι ένα **μονοκλωνικό αντίσωμα** και χορηγείται ενδοφλεβίως

### INFLIXIMAB

Ένας τύπος φαρμάκου που ανήκει στην κατηγορία των **μονοκλωνικών αντισωμάτων** και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αυτοάνοσων ασθενειών

### IPILIMUMAB

Ένας τύπος **ανοσοθεραπείας** που εμποδίζει το **σημείο ανοσιακού ελέγχου CTLA-4** στην επιφάνεια ορισμένων **ανοσοκυττάρων** που ονομάζονται **T κύτταρα**. Αυτό ενεργοποιεί τα **T κύτταρα** για να βρουν και να σκοτώσουν καρκινικά κύτταρα. Το **Ipilimumab** είναι ένα **μονοκλωνικό αντίσωμα** και χορηγείται ενδοφλεβίως

### NIVOLUMAB

Ένας τύπος **ανοσοθεραπείας** που εμποδίζει μια **πρωτεΐνη** που ονομάζεται **PD-1** στην επιφάνεια ορισμένων **ανοσοκυττάρων** που ονομάζονται **T κύτταρα**. Αυτό ενεργοποιεί τα **T κύτταρα** για να βρουν και να σκοτώσουν καρκινικά κύτταρα. Το **Nivolumab** είναι ένα **μονοκλωνικό αντίσωμα** και χορηγείται ενδοφλεβίως

### PD-1

Ένα ειδικό **μόριο πρωτεΐνης** που λειτουργεί ως **σημείο ελέγχου του ανοσοποιητικού** συστήματος, «απορρίπτει» μια **ανοσιακή απάντηση** μόλις αυτή έχει επιτύχει τον σκοπό της

### PD-L1

Ένα ειδικό **μόριο πρωτεΐνης** που συνδέεται και ενεργοποιεί το **PD-1**, προκειμένου να «απορρίψει» μια **ανοσιακή απάντηση**

### PEMBROLIZUMAB

Ένας τύπος **ανοσοθεραπείας** που μπλοκάρει μια **πρωτεΐνη** που ονομάζεται **PD-1** στην επιφάνεια ορισμένων **ανοσοκυττάρων** που ονομάζονται **T κύτταρα**. Αυτό ενεργοποιεί τα **T κύτταρα** για να βρουν και να σκοτώσουν καρκινικά κύτταρα. Το **Pembrolizumab** είναι ένα **μονοκλωνικό αντίσωμα** και χορηγείται ενδοφλεβίως

### ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΟ

Ένα μικροσκοπικό κύτταρο αίματος που βοηθά το σώμα να σχηματίσει θρόμβους για να σταματήσει τις αιμορραγίες

### ΑΚΤΙΝΕΣ Χ

Απεικονιστική εξέταση η οποία χρησιμοποιεί ένα είδος ακτινοβολίας που μπορεί να διαπεράσει το ανθρώπινο σώμα και επιτρέπει στον γιατρό σας να δει μέσα στο σώμα σας

### ΑΝΑΙΜΙΑ

Η έλλειψη **ερυθρών αιμοσφαιρίων** ή αιμοσφαιρίνης (μια **πρωτεΐνη** στα **ερυθρά αιμοσφαίρια** που μεταφέρει οξυγόνο στο σώμα)

### ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΟΔΟΣ

Σύστημα οργάνων με το οποίο οι άνθρωποι αναπαράγονται

### ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το πέρασμα που σχηματίζεται από το στόμα, τη μύτη, το λαιμό και τους πνεύμονες μέσω του οποίου περνά ο αέρας κατά την αναπνοή

### ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΣ

Ο σχετιζόμενος με την αναπνευστική οδό (βλέπε αναπνευστικό σύστημα)

### ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ CTLA-4

Ένας τύπος φαρμάκου που εμποδίζει το **σημείο ελέγχου CTLA-4** στην επιφάνεια ορισμένων **ανοσοκυττάρων** που ονομάζονται **T κύτταρα**. Ενεργοποιεί έτσι τα **T κύτταρα** να βρουν και να σκοτώσουν καρκινικά κύτταρα, ενισχύοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την **ανοσιακή απάντηση**

### ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ PD-1

Ένας τύπος φαρμάκου που μπλοκάρει το **σημείο ανοσιακού ελέγχου PD-1** και έτσι ενισχύει την **ανοσοαπόκριση**

### ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ PD-L1

Ένας τύπος φαρμάκου που μπλοκάρει το **PD-L1** και έτσι ενισχύει την **ανοσοαπόκριση**

## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΘΡΩΝ

### ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΣΗΜΕΙΟΥ ΑΝΟΣΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Ένας τύπος φαρμάκου που εμποδίζει ορισμένες **πρωτεΐνες** να αναστείλουν την **ανοσολογική απάντηση** που προκύπτει (α) από κύτταρα του **ανοσοποιητικού συστήματος**, όπως τα **T κύτταρα**, και (β) από ορισμένα καρκινικά κύτταρα, ενισχύοντας έτσι την **ανοσολογική απάντηση** του οργανισμού

### ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η πρόληψη ή θεραπεία ασθενειών με ουσίες που διεγείρουν (ή καταστέλλουν) την **ανοσολογική απόκριση**

### ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ

Φάρμακα ή άλλοι παράγοντες που καταστέλλουν εν μέρει ή πλήρως την **ανοσολογική απόκριση**

### ΑΝΟΣΟΚΥΤΤΑΡΟ

Ένα κύτταρο που εμπλέκεται σε μια **ανοσιακή απόκριση** ή αποτελεί μέρος του **ανοσοποιητικού συστήματος**

### ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Η αντίδραση των κυττάρων και των υγρών του σώματος στην παρουσία μιας ουσίας που δεν αναγνωρίζεται ως μέρος του ίδιου του οργανισμού

### ΑΝΟΣΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Μέρος της ιατρικής που χρησιμοποιεί στρατηγικές αξιοποίησης του **ανοσοποιητικού συστήματος** για τη θεραπεία του καρκίνου

### ΑΝΟΣΟΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΣ

Αυτό που έχει σχέση με την **Ανοσο-Ογκολογία**

### ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το σύστημα του οργανισμού που ρόλο έχει την αποτροπή λοιμώξεων και ασθενειών

### ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

Φάρμακα που καταπολεμούν βακτηριακές λοιμώξεις

### ΑΝΤΙΓΟΝΟ

Ένα **μόριο** ικανό να προκαλέσει **ανοσολογική ανταπόκριση**

### ΑΝΤΙΓΟΝΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Κάθε κύτταρο που μπορεί να «φαγοκυτταρώσει» και να «παρουσιάσει» ένα **αντιγόνο** σε ένα ανοσοκύτταρο, σε τέτοια μορφή ώστε να μπορεί το **ανοσοκύτταρο** να το αναγνωρίσει και να αντιδράσει σε αυτό

### ΑΝΤΙΔΙΑΡΡΟΙΚΟ

Ένα φάρμακο που παρέχει συμπτωματική ανακούφιση από τη **διάρροια**

### ΑΝΤΙΣΤΑΜΙΝΙΚΟ

Ένας τύπος φαρμάκου που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αλλεργιών

### ΑΝΤΙΣΩΜΑ

Μια **πρωτεΐνη** του αίματος που παράγεται από τα B λεμφοκύτταρα και συνδέεται με ένα συγκεκριμένο **αντιγόνο**

### ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

Δια στόματος

### ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

Μια **ανοσολογική απάντηση** ενάντια στα φυσιολογικά υγιή κύτταρα και τους ιστούς του σώματος

### ΑΥΤΟ-ΑΝΤΙΓΟΝΟ

Ένα **μόριο** που αναγνωρίζεται ότι ανήκει στο σώμα και το οποίο συνήθως δεν προκαλεί **ανοσιακή απάντηση** στο ίδιο το άτομο

### Β ΚΥΤΤΑΡΟ

Ένας τύπος **λευκών αιμοσφαιρίων** ή **λεμφοκυττάρων**, που παράγει αντισώματα

### ΒΑΚΤΗΡΙΑ

Μικροσκοπικοί μονοκύτταροι οργανισμοί, μερικοί από τους οποίους μπορεί να προκαλέσουν μόλυνση/λοιμώξη

### ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΙΤΙΔΑ

Η επώδυνη φλεγμονή και το έλκος των βλεννογόνων που περιβάλλουν το πεπτικό σύστημα

### ΒΡΟΧΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η διαδικασία κατά την οποία ένας ιατρός εισάγει μια ειδική συσκευή στον κύριο αναπνευστικό σωλήνα (τραχεία), συνήθως μέσω της μύτης ή του στόματος, για να εξετάσει τους αεραγωγούς (συμπεριλαμβανομένων των βρόγχων των πνευμόνων)

### ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΟΔΟΣ

Η πεπτική οδός, που αποτελείται από έναν μεγάλο μυϊκό σωλήνα που εκτείνεται από το στόμα μέχρι τον πρωκτό (συμπεριλαμβανομένου του στομάχου) που είναι υπεύθυνη για την πέψη των τροφίμων και την αποβολή των αποβλήτων ως κόπρανα

### ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΣ

Σχετικά με το στομάχι και τα έντερα

### ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

Ένας ιατρός που ειδικεύεται σε ασθενείς του δέρματος

### ΔΙΑΡΡΟΙΑ

Μη φυσιολογική συχνότητα μαλακών ή υγρών κοπράνων

### ΔΥΣΚΟΙΛΙΟΤΗΤΑ

Δυσκολία εκκένωσης των εντέρων, συνήθως σχετίζεται με σκληρά κόπρανα

### ΕΜΕΤΟΣ

Βίαιη εξαγωγή του περιεχομένου του στομάχου μέσω του στόματος

### ΕΝΔΟΚΡΙΝΗΣ

Σχετικός με αδένες που εκκρίνουν **ορμόνες** στην κυκλοφορία του αίματος

### ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΟΣ

Χορηγείται σε φλέβα

### ΕΝΕΡΓΟΣ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ένας τύπος **ανοσοθεραπείας** που διεγείρει το **ανοσοποιητικό σύστημα** του ατόμου ώστε να ανταποκρίνεται σε ένα ή περισσότερα **αντιγόνα** που παράγουν αντισώματα, π.χ. ένα εμβόλιο

## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΟΡΩΝ

### ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΝΟΣΙΑ

Η πτυχή της **ανοσιακής απάντησης** του οργανισμού που μαθαίνεται μετά από επαφή με ξένα **αντιγόνα**

### ΕΡΥΘΡΟ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΟ

Τα κύτταρα του αίματος που μεταφέρουν οξυγόνο στο σώμα και απομακρύνουν το διοξείδιο του άνθρακα

### ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΗΣ

Μια ουσία (π.χ. νάτριο ή ασβέστιο) που εντός υδατικού διαλύματος παρέχει ελεύθερα κινούμενα ιόντα. Η ισορροπία τους εντός του οργανισμού είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων

### ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Η φλεγμονή του ήπατος

### ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ

Έλλειψη **αιμοπεταλίων** στο αίμα. Αυτό προκαλεί αιμορραγία στους ιστούς, μώλωπες και αργή πήξη του αίματος μετά από τραυματισμό

### ΘΥΜΟΣ ΑΔΕΝΑΣ

Ένα μικρό όργανο που βρίσκεται στο λαϊμό και παράγει **T κύτταρα** για το **ανοσοποιητικό σύστημα**

### ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ

Ένα όργανο σε σχήμα πεταλούδας που βρίσκεται στο κάτω μέρος του λαιμού. Απελευθερώνει **ορμόνες** που ελέγχουν το μεταβολισμό (τον ρόπο που το σώμα χρησιμοποιεί ενέργεια)

### ΙΟΣ

Ένας πολύ μικρός **μικροοργανισμός** που μπορεί να αναπτυχθεί και να αναπαραχθεί μέσα σε ένα ζωντανό κύτταρο στο σώμα

### ΚΑΚΟΗΘΗΣ

Συνώνυμο του καρκινικό. Τα **κακοήθη** κύτταρα μπορούν να εισβάλουν σε κοντινούς ιστούς και να εξαπλωθούν σε άλλα μέρη του σώματος

### ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ

Σχετικός με την καρδιά

### ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΣ

Ένας γιατρός που ειδικεύεται σε ασθένειες και παθολογικές καταστάσεις της καρδιάς

### ΚΑΡΚΙΝΙΚΟ ΑΝΤΙΓΟΝΟ

Ένα **αντιγόνο** που παράγεται από **καρκινικά** κύτταρα

### ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΗΣ

Το διαφανές στρώμα που σχηματίζει το μπροστινό μέρος του ματιού

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Μια μελέτη που αξιολογεί τα αποτελέσματα μιας θεραπείας ή ιατρικής παρέμβασης

### ΚΝΗΣΜΟΣ

Φαγούρα

### ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Φλεγμονή του του σρθού ή του **παχέος εντέρου**

### ΚΟΛΟΝ

Παχύ έντερο

### ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η διαδικασία κατά την οποία ένα εύκαμπτο όργανο εισάγεται στον πρωκτό για να εξετασθεί το **παχύ έντερο**

### ΚΟΠΩΣΗ

Υπερβολική αδυναμία

### ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΕΣ

Ένας τύπος **στεροειδούς** φαρμάκου που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία φλεγμονών

### ΚΥΤΤΑΡΟ ΜΝΗΜΗΣ

Ένα **λεμφοκύτταρο** ικανό να θυμάται και να ανταποκρίνεται σε ένα συγκεκριμένο **αντιγόνο** την επόμενη φορά που θα το συναντήσει

### ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ

Ένας τύπος **λευκών αιμοσφαιρίων**, των **λεμφοκυττάρων**, ικανός να σκοτώσει μολυσμένα ή καρκινικά κύτταρα

### ΛΕΜΦΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το δίκτυο των αγγείων μέσω των οποίων διαυγές υγρό που ονομάζεται λέμφος αποστραγγίζεται από τους ιστούς στο αίμα. Αποτελεί ζωτικό μέρος του **ανοσοποιητικού συστήματος**

### ΛΕΜΦΙΚΟΣ

Σχετικός με κύτταρα, ιστούς και όργανα που αποτελούν το **λεμφικό σύστημα**

### ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ

Ένας τύπος **λευκών αιμοσφαιρίων**

### ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΠΟΥ ΔΙΗΘΟΥΝ ΤΟΝ ΟΓΚΟ

**Λευκά αιμοσφαίρια** που έχουν εγκαταλείψει την κυκλοφορία του αίματος και έχουν μεταναστεύσει σε έναν **όγκο**

### ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ

Ένας τύπος κυττάρων αίματος (**λευκοκύτταρα**) που εμπλέκεται στην **ανοσοαπόκριση**

### ΛΕΥΧΗ

Μια δερματική διαταραχή στην οποία χάνεται η χρωστική του δέρματος προκαλώντας λευκές κηλίδες σε διάφορα μέρη του σώματος

### ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΟ

Ένα **λευκό αιμοσφαίριο** που εμπλέκεται στην **ανοσοαπόκριση**

### ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ

Μείωση του αριθμού των **λευκοκυττάρων** (ένας τύπος **λευκών αιμοσφαιρίων**) στο αίμα, που θέτει τα άτομα σε αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης/λοίμωξης

## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΘΡΩΝ

### ΔΟΠΕΡΑΜΙΔΗ

Ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της **διάρροιας**

### ΜΕΙΖΩΝ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΙΣΤΟΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ

Μια ομάδα **πρωτεϊνικών μορίων** στην επιφάνεια των κυττάρων που επιτρέπουν στο **ανοσοποιητικό σύστημα** να διαφοροποιήσει τον εαυτό του από ό,τι ξένο

### ΜΕΤΑΛΛΑΓΜΕΝΟΣ

Σχετικός με μια μόνιμη αλλαγή στην αλληλουχία του DNA που φέρει ένα γονίδιο, έτσι ώστε η αλληλουχία να διαφέρει από αυτήν που απαντάται φυσιολογικά στους περισσότερους ανθρώπους

### ΜΙΚΡΟΓΡΑΝΙΣΜΟΣ

Ένας μικροσκοπικός οργανισμός (π.χ. **ένας ιός**)

### ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑ

Ένας τύπος στοχευμένης θεραπείας. Τα μονοκλωνικά αντισώματα αναγνωρίζουν και προσκολλώνται σε συγκεκριμένες **πρωτεΐνες** που παράγονται από κύτταρα. Κάθε **μονοκλωνικό αντίσωμα** αναγνωρίζει μια συγκεκριμένη **πρωτεΐνη**. Δρουν με διαφορετικούς τρόπους ανάλογα με την **πρωτεΐνη** που στοχεύουν

### ΜΟΡΙΟ

Η μικρότερη φυσική μονάδα μιας ουσίας

### ΜΥΕΛΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Ένας απογόνος ιστός που βρίσκεται μέσα σε μερικά οστά (π.χ. οστά του λεκάνη και του ισχίου). Περιέχει βλαστικά κύτταρα, τα οποία μπορούν να διαφοροποιηθούν σε **ερυθρά αιμοσφαίρια**, **λευκά αιμοσφαίρια** ή **αιμοπετάλια**

### ΜΥΚΗΤΕΣ

Μικροσκοπικοί οργανισμοί μερικά από τους οποίους είναι ικανοί να προκαλέσουν λοιμώξεις

### ΝΑΥΤΙΑ

Αίσθημα αδιαθεσίας με διάθεση για εμετό όντας άρρωστος

### ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΟΣ

Σχετικός με το νευρικό σύστημα

### ΟΓΚΟΣ

Ανάπτυξη παθολογικών κυττάρων. Οι **όγκοι** μπορεί να είναι καλοήθεις (όχι καρκινικοί) ή **κακοήθεις** (καρκινικοί). Σε αυτόν τον οδηγό, ο όρος «**όγκος**» αναφέρεται σε μια καρκινική ανάπτυξη, εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά

### ΟΡΜΟΝΗ

Ένας χημικός αγγελιοφόρος που παράγεται από έναν εξειδικευμένο αδένα στο σώμα

### ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

Χαμηλό επίπεδο ουδετεροφίλων στο αίμα, το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο μόλυνσης

### ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΟΔΟΣ

Συλλογικός όρος για την ουροδόχο κύστη, τους νεφρούς, τους ουρητήρες και την ουρήθρα

### ΠΛΑΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παραμβάσεις που αποσκοπούν στη βελτίωση της υπάρχουσας **ανοσοαπόκρισης** του σώματος

### ΠΝΕΥΜΟΝΙΤΙΔΑ

Φλεγμονή των τοιχωμάτων των κυψελίδων στους πνεύμονες

### ΠΡΩΤΕΪΝΗ

Ένα μεγάλο **μόριο** που αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος των οργάνων και των ιστών του σώματος

### ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ

Σχετικός με τον κλάδο της ιατρικής που ασχολείται με τη μελέτη και τη θεραπεία των ρευματικών παθήσεων

### ΣΗΜΕΙΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

Ένα **μόριο** στο **ανοσοποιητικό σύστημα** που είτε αυξάνει ένα σήμα (ενισχύει την **ανοσοαπόκριση**) είτε μειώνει ένα σήμα (μειώνει την **ανοσοαπόκριση**)

### ΣΙΓΜΟΕΙΔΟΣΚΟΠΗΣΗ

Μια διαδικασία με την οποία ένας γιατρός εισάγει μια ειδική συσκευή στο ορθό για να εξεταστεί το κατώτερο τμήμα του παχέος εντέρου

### ΣΠΛΗΝΑΣ

Ένα μικρό όργανο στην κοιλιά που «καθαρίζει» το αίμα και αποτελεί βασικό μέρος του **ανοσοποιητικού συστήματος**

### ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Δείτε **κορτικοστεροειδή**

### ΣΤΟΧΕΥΟΥΣΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ένας νεότερος τύπος θεραπείας καρκίνου που χρησιμοποιεί φάρμακα που εντοπίζουν με ακρίβεια και προσβάλλουν καρκινικά κύτταρα, βάσει συγκεκριμένων μορίων-στόχων, προκαλώντας συνήθως μικρή βλάβη στα φυσιολογικά κύτταρα

### Τ ΚΥΤΤΑΡΟ

Ένας τύπος **λευκού αιμοσφαιρίου** ή **λεμφοκυττάρου**

### ΤΟΠΙΚΟΣ

Εφαρμόζεται απευθείας σε ένα συγκεκριμένο μέρος του σώματος

### ΤΡΙΧΟΘΥΛΑΚΙΟ

Ένας μικρός σάκος στο δέρμα από τον οποίο μεγαλώνει η τρίχα

### ΥΠΕΡΘΥΡΕΟΪΔΙΣΜΟΣ

Υπερδραστηριότητα του **θυρεοειδούς αδένα**

### ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ Τ ΚΥΤΤΑΡΟΥ (TCR)

Ένα **μόριο** στην επιφάνεια των **T κυττάρων** που αναγνωρίζει τα **αντιγόνα**

### ΥΠΟΘΥΡΟΪΔΙΣΜΟΣ

Μειωμένη δραστηριότητα του **θυρεοειδούς αδένα**

### ΥΠΟΦΥΣΙΤΙΔΑ

Βασικός **ενδοκρινικός** αδένας, μεγέθους μπιζελίου που βρίσκεται στη βάση του εγκεφάλου

### ΥΠΟΦΥΣΗ

Φλεγμονή της **υπόφυσης** (βρίσκεται στον εγκέφαλο)

### ΦΥΣΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Ένας τύπος μη ειδικής ανοσίας, με τον οποίο γεννιούνται οι άνθρωποι και που δεν απαιτεί μαθησιακή διαδικασία ή προηγηθείσα έκθεση σε **αντιγόνο**

### ΧΗΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ένας τύπος θεραπείας του καρκίνου που χρησιμοποιεί φάρμακα που σκοτώνουν τα καρκινικά κύτταρα καταστρεφόντάς τα, έτσι ώστε να μην μπορούν να αναπαράχθούν και να εξαπλωθούν

Ο παρών οδηγός έχει δημιουργηθεί για να βοηθήσει εσάς, καθώς και την οικογένειά σας, τους φίλους και τα άτομα που σας φροντίζουν, στο να κατανοήσετε καλύτερα τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση ανοσοθεραπείας, και να γνωρίσετε τους τρόπους για τη βέλτιστη διαχείρισή τους. Οι ιατρικές πληροφορίες που περιγράφονται σε αυτόν βασίζονται στις κατευθυντήριες οδηγίες για την κλινική πρακτική της European Society for Medical Oncology (ESMO) για τη διαχείριση τοξικότητας από την ανοσοθεραπεία. Σας συνιστούμε να ρωτήσετε την/τον ιατρό σας σχετικά με τους τύπους ανοσοθεραπείας που είναι διαθέσιμοι στη χώρα μας για τους τύπους και τα στάδια διαφορετικών καρκίνων.

Αυτός ο οδηγός συντάχθηκε από την Kstorfin Medical Communication Ltd εκ μέρους της ESMO.

© Copyright 2017 European Society for Medical Oncology. Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται παγκοσμίως.

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)

**Μπορούμε να σας βοηθήσουμε να κατανοήσετε τις ανεπιθύμητες ενέργειες της ανοσοθεραπείας και τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές.**

Αυτός ο οδηγός ετοιμάστηκε για να βοηθήσει εσάς, τους φίλους σας και την οικογένειά σας προκειμένου να κατανοήσετε καλύτερα τη φύση των παρενεργειών που σχετίζονται με την ανοσοθεραπεία και την αντιμετώπισή τους. Οι ιατρικές πληροφορίες που περιγράφονται σε αυτό τον Οδηγό για Ασθενείς βασίζονται στις κατευθυντήριες οδηγίες για την κλινική πρακτική της ESMO πάνω στη διαχείριση της τοξικότητας από την ανοσοθεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες, παρακαλώ επισκεφτείτε τον ιστότοπο **[www.esmo.org](http://www.esmo.org)**

