

# Immunterapiutlöst endokrin biverkan

## Förändringar sedan föregående version

Nytt dokument

## Bakgrund och syfte

Cancerbehandling med immunterapi (immuncheckpointhämmare) aktiverar immunförsvaret och kan därför ge autoimmuna biverkningar. Den vanligaste endokrina biverkan av PD-1/PD-L1 hämmare är autoimmun destruktiv tyreoidit, med initialt en kort hypertyreosfas, och därefter permanent primär hypotyreos. Hypofysit (med bl.a. sekundär binjurebarksvikt) är ovanligt vid behandling med PD-1/PD-L1 hämmare men förekommer ganska ofta vid kombinationsbehandling med CTLA-4 hämmare. Primär binjurebarksvikt (autoimmun adrenalit) förekommer också men är betydligt mindre vanligt. Akut typ 1 diabetes, sekundärt till mycket snabb destruktion av betaceller, är ovanligt men insjuknande är oftast dramatiskt (akut ketoacidosis) och debuterar oftast efter bara en eller ett par behandlingar med PD1/PD-L1- hämmare.

Endokrina biverkningar skiljer sig från andra immunterapiutlösta biverkningar på tre sätt: 1: De brukar vara kroniska, dvs de kräver livslång hormonell substitutionsbehandling eller insulin. 2. Man ger sällan immunsuppression. Ett undantag är de (relativt ovanliga) fall där hypofysit ger synpåverkan/dubbelseende/huvudvärk på grund hypofyssvullnad. 3. Oftast fortsätter man immunterapibehandling utan avbrott.

*Observera att behandling med glukokortikoider (som premedicinering eller hantering av biverkningar) före eller under immunterapi (PD-1/PD-L1-*

*och/eller CTLA-4-hämmare) kan orsaka iatrogen binjurebarksvikt. Tillståndet är vanligtvis reversibelt efter avslutad kortisonbehandling, men återhämtningen kan ta veckor till månader.*

### **Vem är ansvarig för patienten:**

Primär hypotyreos: Onkolog är ansvarig för att sätta in Levaxin.

Behandlingen kan sedan skötas av onkolog eller primärvård.

Poliklinisk handläggning. Observera att vid sekundär hypotyreos är den bakomliggande orsaken hypofysit.

Primär/sekundär kortisolsvikt: Onkolog/behandlande läkare sätter in akut substitutionsbehandling, vid behov i samråd med endokrinolog. Patienter med hypofysit eller primär binjurebarkssvikt behöver ofta läggas in för kompletterande utredning av övriga hormoner och start av substitutionsbehandling. Lämplig avdelning onkologen eller medicinkliniken. Remiss skrivs till endokrinmottagning som ansvarar för uppföljande besök.

Typ 1 diabetes: Akuta skedet oftast fall för MAVA/Avd16-29/IVA.

Diabetesläkare på sjukhuset inkopplas och ansvarar för uppföljning av nydebuterade typ 1 diabetes.

### **Debutsymtom:**

Primär hypotyreos upptäcks oftast p g a avvikande TSH och fritt T<sub>4</sub>, prover som alltid analyseras innan varje behandling. De flesta patienter är symtomfria men en del har klassiska symtom (trötthet/frusenhet/förstoppning/torr hud) och ett fåtal har en initial hypertyreotisk fas (värmekänsla/hjärtklappning/rodnad).

Hypofysit debuterar ofta med extrem trötthet och sjukdomskänsla, i ovanliga fall förekommer symtom på svullnad av hypofysen (synrubbningar/dubbelseende/svår huvudvärk). Primär binjurebarksvikt kännetecknas vanligen av trötthet och sjukdomskänsla i kombination med hypotension och illamående. Dessa symtom uppträder utan tecken på hypofyssvullnad.

### **Akuta prover**

- p-Glukos
- fT<sub>4</sub>, TSH
- S-kortisol - kontrolleras vid klinisk misstanke **innan** kortison ges och oavsett tid på dygnet
- Andra hypofyshormoner - ACTH, IGF-1 (för bedömning av GH), LH, FSH, Prolactin
- andra binjurehormoner: P-aldosteron
- Na, K

### **Akuta underökningar**

Blodtryck (hypotoni), allmäntillstånd

MR hypofys rekommenderas vid klinisk eller biokemisk misstanke om hypofysit hos patienter behandlade med immunterapi, särskilt vid CTLA-4- eller kombinationsbehandling. Misstänkt binjurebarksvikt ska inte invänta radiologisk diagnostik. MR hypofys kan vara normal hos en betydande andel (upp till cirka hälften) av patienter med immunterapi-inducerad hypofysit, särskilt vid PD-1/PD-L1-behandling. Normal MR utesluter därför inte diagnosen.

### **Behandling**

Hypotyreos – sätt in Levaxin 25 mikrogram (skör patient) eller 50 mikrogram

Korta hypertyreos fasen vid autoimmun tyreoidit– behandlas symptomatiskt vid behov (propranolol 20–40 mg x 3)

Hypofysit/primär binjurebarkssvikt – SoluCortef 100mg iv. plus 1L NaCl 0,9% iv. Hydrokortison tabl. 20+10 mg dagligen.

Typ 1 diabetes – enligt vanliga rutiner

### **Fortsatt behandling**

Enligt sedvanlig rutin.

## Utförande

Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i journalsystemet om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från styrdokumentet rapporteras i MedControl PRO.”

## Arbetsgrupp

Sara Bjursten, specialistläkare, verksamhet onkologi

Max Levin, specialistläkare, verksamhet onkologi

Dimitrios Chantzichristos, specialistläkare, verksamhet specialistmedicin

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** Verksamhet Onkologi

**Innehållsansvar:** Sara Bjursten, (sarbj5), Överläkare

**Granskad av:** Max Levin, (maxle1),  
Universitetssjukhusöverläkare

**Godkänd av:** Andreas Hallqvist, (andha16), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9775-406090012-322

**Version:** 1.0

**Giltig från:** 2026-04-20

**Giltig till:** 2028-04-20