

NEVROLOŠKI ZAPLETI ZAVIRALCEV IMUNSKIH KONTROLNIH TOČK

neurological complications of immune checkpoint inhibitors

Aljoša Andlovic, dr. med.

¹*Onkološki inštitut Ljubljana*

²*Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani*

Zaviralci imunskih kontrolnih točk (ICI) so sodobna imunoterapija, ki je bistveno izboljšala preživetje bolnikov z različnimi malignomi, vendar lahko povzročijo imunske pogojene neželene učinke (irAE), med katerimi so redki, a lahko hudi nevrološki zapleti (N-irAE).

Nevrološki irAE se pojavijo pri približno 0,1–12 % bolnikov, odvisno od vrste ICI in kombinacije. Pojavnost znaša približno 2,7–6,1 % pri PD-1 monoterapiji (nivolumab, pembrolizumab), 0,1–3 % pri PD-L1 (atezolizumab, durvalumab) in 3,8–4,6 % pri CTLA-4 (ipilimumab). Kombinirana terapija PD-1 + CTLA-4 izrazito poveča tveganje, s skupno pojavnostjo 7–12 % vseh nevroloških dogodkov ter pogostejšimi hujšimi oblikami.

Časovno se zapleti pojavijo najpogosteje v prvih 6–12 tednih po začetku zdravljenja, lahko pa tudi po več mesecih. Periferni zapleti (nevropatije, miozitis, miastenični sindrom, Guillain-Barré-podobni sindromi) se razvijejo prej, v povprečju po 4–8 tednih. Imunske pogojene periferna nevropatija je najpogostejša, a pogosto premalo prepoznana zaradi raznolike klinične slike. Sindrom 3M (miozitis, miastenični sindrom in miokarditis) ima več kot 50% smrtnost. Centralni zapleti (encefalitis, meningitis, mielitis, demielinizacijske motnje, hipofizitis, vaskulitis) nastopijo kasneje, običajno med 2. in 40. tednom, z mediano okoli 8 tednov. Pri kombinirani terapiji ali ob sproženem paraneoplastičnem sindromu je pojav praviloma zgodnejši, potek pa težji.

Zdravljenje temelji na zgodnjem prepoznavanju, prekinitvi ICI ter uvedbi kortikosteroidov. Večina bolnikov z blažjo periferno prizadetostjo se izboljša po uvedbi steroidne terapije. Pri refraktarnih primerih so učinkoviti IVIG, plazmafereza ali dodatna imunosupresivna terapija. Multidisciplinarno sodelovanje onkologov in nevrologov je ključno za zmanjšanje trajnih posledic in izboljšanje izida zdravljenja.