

## IMUNSKO POGOJENI PSIHIATRIČNI DOGODKI

### Immune-related psychiatric adverse events

**Asist. Jana Knific, dr.med., spec.psih.<sup>1,2</sup>, Saša Kocijančič Azzaoui, dr.med., spec.psih.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*Onkološki inštitut Ljubljana*

<sup>2</sup>*Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani*

Imunoterapija—zlasti zaviralci imunskih kontrolnih točk (ICI), ki ciljajo na CTLA-4, PD-1 in PD-L1, povzročijo imunske pogojene neželene učinke (irAEs), vključno z nevropsihiatričnimi manifestacijami. Psihiatrični neželeni učinki (pAE) kot so spremembe razpoloženja (anksioznost, depresija), na novo nastala nespečnost, kognitivne spremembe (spomin, pozornost), delirij/zmedenost, vedenjske spremembe (vznemirjenost, raztresenost) predstavljajo približno 2,71 % poročil o neželenih učinkih ICI. Pojavljajo se veliko bolj redkeje kot bolj »tipični« irAE (koža, gastrointestinalni trakt, endokrini sistem), a so lahko resni in včasih življenjsko nevarni. Psihiatrični neželeni učinki so pogosto del nevrotoksičnega sindroma (npr. encefalitis, ICANS) in ne izolirani simptomi razpoloženjskih in/ali psihotičnih motenj. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) je pogosto uporabljen vir za raziskavo neželenih učinkov pri zdravljenju z imunoterapijo. V raziskavi, ki je analizirala podatke med letoma 2012 in 2021, je bilo ugotovljeno, da so psihiatrični neželeni učinki povezani z začetkom zdravljenja, večjim tveganjem za starejše bolnike, kognitivnimi pritožbami, čustvenim stresom in zmanjšano kakovostjo življenja pri bolnikih po terapiji z ICI (čeprav niso vedno jasno opredeljeni kot »psihiatrični AE«, ki bi jih pripisali zdravlilu). Ker terapije za raka prebavil pogosto povzročajo prekrivajoče se težave (npr. težave s hranjenjem, elektrolitske motnje, motnje jetrnih disfunkcija, ...), so psihiatrični simptomi lahko večfaktorsko pogojeni (imunoterapija + presnovni dejavniki + psihološki dejavniki + stranski učinki zdravil). Zate je ob pojavu psihiatrične simptomatike potrebno izključevanje drugih vzrokov, kot so metastaze, okužbe, metabolične motnje, zdravila (npr. kortikosteroidi, opiodi). Obravnava psihiatričnih imunske pogojenih stranskih učinkov je usmerjena v zgodnje prepoznavanje, multidisciplinarno sodelovanje, vključenost tako psihiatra kot nevrologa, kot tudi razmisleka o začasni prekinitvi imunoterapije, zdravljenju z imunosupresijo, odprava presnovnih/endokrinih motenj in navsezadnje tudi podpora psihosocialnim potrebam bolnika. Sistemske baze podatkov nakazujejo, da so psihiatrični neželeni učinki sopojev pri bolnikih, zdravljenih z ICI. Vendar literatura na prvi pogled ne vsebuje podrobnih opisov primerov tovrstnih dogodkov, posebej pri bolnikih z imunoterapijo gastrointestinalnega raka. Pogosto so primeri opisani kot del simptomatike nevrotoksičnosti ali encefalitisa in ne kot izolirani "psihiatrični" neželeni učinki. Ta vrzel nakazuje bodisi majhno pogostost (ali prepoznanost) psihiatričnih neželenih učinkov pri imunoterapiji gastrointestinalnega raka, ali nezadosten pregled in opis te problematike v literaturi.