

IMUNSKO POGOJENI NEVROLOŠKI DOGODKI

IMMUNE-MEDIATED NEUROLOGICAL EVENTS

Aljoša Andlovic, dr. med.

Oddelek za nevroonkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Z uvedbo zaviralcev imunskih nadzornih točk (ICI) se je zdravljenje melanoma bistveno izboljšalo, vendar je to spremljano s pojavom imunsko pogojenih neželenih učinkov (irAE). Med njimi so nevrološki zapleti (N-irAE) redki (0,1–12 %), a klinično pomembni zaradi potencialno težkega poteka in dolgoročnih posledic. Poleg endokrinoloških sodijo med zaplete, ki pogosto vztrajajo in lahko preidejo v kronično obliko z rezidualnimi nevrološkimi izpadi. Časovna dinamika N-irAE je heterogena, vendar se večina primerov pojavi relativno zgodaj po uvedbi zdravljenja. Centralni zapleti (encefalitis, meningitis, mielitis, demielinizacijske motnje) tipično nastopijo v prvih tednih, najpogosteje med 2. in 8. tednom, pogosto z naglim, subakutnim potekom. Nasprotno se periferni zapleti (polinevropatije, Guillain-Barré-podobni sindromi, miastenija gravis, miozitis) praviloma razvijejo nekoliko kasneje, najpogosteje v obdobju 2–4 mesecev, čeprav so možni tudi zgodnji ali izrazito pozni nastopi (1 leto). Posebno klinično entiteto predstavlja sindrom prekrivanja (miozitis, miastenija gravis in miokarditis – sindrom 3M), ki se pogosto pojavi zgodaj in poteka fulminantno z visoko smrtnostjo. Pri bolnikih z melanomom, kjer je pogosta uporaba kombinirane imunoterapije, so zapleti praviloma pogostejši, zgodnejši in težjega poteka. Temelj obravnave je hitro prepoznavanje in takojšnja prekinitev zdravljenja z ICI ter uvedba sistemskih kortikosteroidov, s ciljem zaježitve pretiranega imunskega odziva in preprečevanja trajne okvare živčevja. Pri blažjih oblikah, zlasti perifernih, je odziv na steroide pogosto dober, medtem ko zahtevajo težji ali refraktorni poteki dodatne ukrepe, kot so intravenski imunoglobulini, plazmafereza ali druga imunosupresivna terapija. V zadnjem obdobju se vse bolj uveljavljajo tudi tarčna zdravljenja, vključno z zaviralci IL-6 (tocilizumab), IL-1 (anakinra) ter JAK inhibitorji. Zaradi možnega kroničnega poteka in kompleksnosti teh zapletov je ključno tesno multidisciplinarno sodelovanje za optimizacijo izida zdravljenja.