

IMUNSKO POGOJENI PSIHIATRIČNI DOGODKI OB ZDRAVLJENJU KOŽNIH RAKOV

IMMUNE-RELATED PSYCHIATRIC ADVERSE EVENTS IN THE TREATMENT OF SKIN CANCERS

Asist. Jana Knific, dr. med., spec. psihiatrije,
Saša Kocijančič Azzaoui, dr.med., spec. psihiatrije
Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za psihoonkologijo

Imunsko pogojeni psihiatrični dogodki ob sistemskem zdravljenju kožnih rakov so manj pogosti kot kožni, vendar klinično pomembni. Incidenca in spekter psihiatričnih neželenih učinkov imunoterapije pri zdravljenju kožnih rakov sta v zadnjih letih predmet intenzivnega raziskovanja. Sistemsko zdravljenje kožnih rakov delimo glede na smernice NCCN in EMA/FDA odobritve v dve glavni skupini; to so zaviralci imunskih kontrolnih točk (ICI) in tarčna terapija (zaviralci BRAF/MEK). V farmakovigilantni analizi FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) so bile najpogostejše psihiatrične manifestacije: zmedenost, delirij, spremembe psihičnega stanja, agitacija, afazija, depresija in anksioznost. V kliničnih študijah in poročanih podatkih je incidenca akutnih psihiatričnih motenj (npr. zmedenost, delirij) po zdravljenju s pembrolizumabom pri bolnikih z napredovalim melanomom bila približno 1 %. Kombinirana terapija (ipilimumab + nivolumab) je povezana z večjim tveganjem za nevropsihiatrične zaplete. Depresija in anksioznost sta pogostejši pri bolnikih z melanomom, vendar je njuna prevalenca bistveno višja pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo ali interferonom, kot pri tistih, ki prejemajo ICIs. Med zdravljenjem z ICIs je prevalenca depresije in anksioznosti nižja, vendar še vedno pomembna, z vrhom med zdravljenjem in upadom po enem letu. Psihiatrične motnje so lahko sekundarne zaradi endokrinih neželenih učinkov (npr. hipotiroidizem, hipofizitis, hipogonadizem), ki imajo vpliv na pojav tesnobe in spremembe razpoloženja. Klinični potek teh motenj je običajno prehodni. Akutne motnje (zmedenost, delirij) se pojavijo v prvih mesecih zdravljenja in pogosto zahtevajo prekinitev ali prilagoditev terapije. Depresivne in anksiozne motnje so lahko sekundarni zaradi endokrinih motenj ob zdravljenju in se pogosto izboljšata po ustreznem zdravljenju osnovne endokrine motnje. Večina psihiatričnih motenj je blage do zmerne stopnje, redko pa so hude in zahtevajo hospitalizacijo ali dolgotrajno psihiatrično obravnavo. Pred začetkom zdravljenja z imunoterapijo je priporočljivo dokumentirati morebitne predhodne psihiatrične in nevrološke bolezni ter bolnike poučiti o možnih spremembah razpoloženja. Zgodnje prepoznavanje in multidisciplinarno vodenje sta ključna za optimalno obravnavo, saj lahko psihiatrične motnje vplivajo na adherenco in izid zdravljenja raka.

V adjuvantnem zdravljenju stadija III imunoterapija in tarčna terapija pomembno zmanjšujeta tveganje ponovitve bolezni (HR ~0,5). Neoadjuvantna imunoterapija dosega patološke popolne odgovore pri 40–60 % bolnikov, kar je povezano z boljšimi dolgoročnimi izidi.

Adjuvantno zdravljenje z zaviralci PD-1 ali kombinirano tarčno terapijo pomembno podaljšuje preživetje brez ponovitve bolezni. Neoadjuvantni pristopi z imunoterapijo dosegajo visoke stopnje patoloških odgovorov in omogočajo boljšo selekcijo bolnikov za nadaljnje zdravljenje. Sistemsko zdravljenje melanoma se je razvilo v visoko učinkovito in individualizirano področje. Imunoterapija predstavlja temelj zdravljenja, tarčna terapija pa pomembno dopolnjuje zdravljenje pri bolnikih z BRAF mutacijo. Vključevanje sistema zdravljenja v zgodnejše stadije bolezni predstavlja pomemben napredek. Nadaljnje raziskave so usmerjene v optimizacijo kombinacij, biomarkerjev in zmanjšanje toksičnosti.