

Neurologické komplikace nádorové imunoterapie

prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA

Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

V léčbě nádorových onemocnění se objevují stále účinnější léčebné strategie, které však s sebou přinášejí i nové nežádoucí účinky. Průlomem je použití imuno-onkologické léčby, kam patří léčba inhibitory kontrolních bodů. Bohužel s touto léčbou se pojí řada imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků, které také mohou postihnout nervový systém. Nejčastěji se objevuje myasthenie, Guillainův-Barrého syndrom, neuropatie, aseptická meningitida, mononeuritis multiplex, encefalitida a transversální myelitida. Dalšími léčivy, která potenciálně mohou vést k poškození nervového systému, jsou inhibitory BRAF a MEK, jež se například používají v léčbě metastazujícího melanomu.

Znalost těchto imunitně podmíněných nežádoucích účinků je nutná pro rychlou diagnostiku a léčbu. Nutností je okamžité vysazení protinádorové léčby, podání vysokých dávek kortikosteroidů, intravenózních imunoglobulinů nebo výměnné plazmaferézy.

Klíčová slova: inhibitory kontrolních bodů, checkpoint inhibitors, maligní melanom, BRAF a MEK inhibitory, neurotoxicita, polyneuropatie.

Neurological complications of cancer immunotherapy

More effective treatment strategies have been appearing in the treatment of cancer, but they also bring new unpleasant side effects with them. A breakthrough is the use of immuno-oncology therapy, which includes checkpoint inhibitors. Unfortunately, this treatment relates to number of immune-mediated adverse effects, which may affect also the nervous system. Myasthenia gravis, Guillain-Barré syndrome, neuropathy, aseptic meningitis, mononeuritis multiplex, encephalitis and transverse myelitis are the most common neurotoxic side effects. Other drugs that can lead to damage to the nervous system are BRAF and MEK inhibitors, for example used in the treatment of metastatic melanoma.

Knowledge of these immune-related side effects is necessary for prompt diagnosis and treatment. Immediate discontinuation of oncology therapy, administration of high doses of corticosteroids, intravenous immunoglobulins or exchange plasmapheresis is recommended.

Key words: checkpoint inhibitors, malignant melanoma, BRAF a MEK inhibitors, neurotoxicity, polyneuropathy.

V České republice jsou nádorová onemocnění druhou nejčastější příčinou úmrtnosti. Více než půl milionu osob s nádorovým onemocněním žije. Klasická nádorová léčba spočívá v chirurgickém odstranění nádoru, radioterapii a farmakologické protinádorové terapii. Vývoj nových léků v onkologii pokračuje rychlým tempem, což je dáno například stále se rozšiřujícími znalostmi molekulárně-genetického pozadí nádorů (Polívka et al., 2021). Nové efektivní terapie jsou předmětem dalšího výzkumu a jsou

podávány v rámci klinických studií, ale velmi rychle se dostávají do běžné klinické praxe. Tyto léčebné strategie se zaměřují na inhibici telomeráz, imunoterapii, cílenou léčbu, genovou terapii a nové technologie doručení léků přímo do nádoru.

Imunoterapeutické strategie cílí na vývoj protinádorových vakcín, léčbu onkolytickými viry, adoptivní T buněčnou terapii. Používají se také léčiva, která ovlivňují kontrolní body imunitní reakce (immune checkpoint inhibitors – ICI) (Li et al., 2019; Büchler, 2019; Suchý,

2019), nebo léky, které působí na mutovanou BRAF kinázu a MEK kinázu (Důra, 2021). BRAF je lidský gen, který kóduje protein s názvem B-Raf (serin/threonin proteinkináza B-Raf). MEK je mitogenně aktivovaná proteinová kináza.

Inhibitory kontrolních bodů (ICI)

Průlomem v léčbě zejména maligního melanomu se stalo použití nových terapeutických strategií s využitím imuno-onkologické léčby, mezi něž patří léčba



prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA
Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
ivana.stetkarova@fnkv.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(5):354-358

Článek přijat redakcí: 8. 3. 2023

Článek přijat k publikaci: 20. 4. 2023