

Bölüm 50

İMMÜNÖTERAPİ İLE İLİŞKİLİ NÖROLOJİK YAN ETKİLER VE YÖNETİMİ

Can ÇUBUK¹

GİRİŞ

İmmün kontrol noktası inhibitörleri, birçok farklı kanser tipinin tedavisinde devrim yaratmıştır. Bu inhibitörler, kontrol noktaları adı verilen yolakları engelleyerek çalışır. Bu kontrol noktası yolakları, insanda immün sistemin cevabını kontrol eden mekanizmalardır ⁽¹⁾. Antagonistik antikörler; sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen 4 (CTLA4), programlanmış hücre ölüm 1 (PD-1) ve PD-1 ligandı (PD-L1) adı verilen spesifik immün kontrol noktası moleküllerini bloke eder. Bunun sonucunda da antitümör cevabı artar. Anti-CTLA4 antikoru ipilimumab, anti PD-1 antikörleri nivolumab ve pembrolizumab, anti PD-L1 antikörleri ise atezolizumab, avelumab ve durvalumab'tır. Bu antikörler, immün sistemin dengesini bozarak, immün ilişkili yan etkiler denilen disimmün toksisiteler meydana getirmektedirler. Bu yan etkiler esas olarak barsak, cilt, endokrin bezler, karaciğer ve akciğeri etkilemektedirler. Fakat potansiyel olarak her doku etkilenebilir. İmmün sistem ilişkili nörolojik yan etkiler nadir olmakla beraber, hastalıkların ciddiyeti nedeniyle tanınmaları önemlidir ⁽²⁾.

Literatüre bakıldığında; baş ağrısı, duyuşal bozukluk veya baş dönmesi gibi spesifik olmayan hafif (evre 1-2) semptomlar hastaların %6-12'sinde saptanmıştır. Evre 3-4 nörolojik yan etkiler ise (ensefalopati, menenjit, miyastenik sendrom, guillain barre sendromu) anti CTLA4 (ipilimumab) tedavisi alanların % 0.3-0.8'inde, anti PD-1 (nivolumab veya pembrolizumab) tedavisi alanların % 0.2-0.4'ünde, anti PD-L1 (atezolizumab, avelumab veya durvalumab) tedavisi alanların % 0.1-1'inde gözlenmiştir. İpilimumab ve nivolumab kombine tedavisi altında evre 3-4 nörolojik yan etki görülme insidansı % 0.7'ye kadar yükselmektedir ⁽²⁾.

¹ Uzman Doktor, Çankırı Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, cancubuk@hotmail.com

KAYNAKÇA

1. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2018; 36(17):1714-1768. doi: 10.1200/JCO.2017.77.6385.
2. Astaras C, de Micheli R, Moura B, et al. Neurological Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors: Diagnosis and Management. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(1):3. doi: 10.1007/s11910-018-0810-1.
3. Cuzzubbo S, Javeri F, Tissier M, et al. Neurological adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: Review of the literature. *Eur J Cancer*. 2017;73:1-8. doi:10.1016/j.ejca.2016.12.001.
4. McNeill CJ, Fehmi J, Gladwin J, et al. A rare case of Miller Fisher variant of Guillain-Barré Syndrome (GBS) induced by a checkpoint inhibitor. *BMJ Case Rep*. 2019;12(8). doi: 10.1136/bcr-2019-229443.
5. Becquart O, Lacotte J, Malissart P, et al. Myasthenia Gravis Induced by Immune Checkpoint Inhibitors. *J Immunother*. 2019;42(8):309-312. doi: 10.1097/CJI.0000000000000278.