Neuropatie u mnohočetného myelomu

prim. MUDr. Jan Straub

I. Interní klinika hematoonkologie

VFN v Praze

ČESKÁ MYELOMOVÁ SKUPINA
CZECH MYELOMA GROUP
CMG
NADAČNÍ FOND

Česká myelomová skupina spolupracuje s The International Myeloma Foundation při zajišťování informačního servisu pro nemocné s mnohočetným myelomem

Bě
pr
do
ve

ROK 1965 -1990
STANDARDNÍ LÉČBA
50%

5 %

ROK 1991-1999

AUT
50%

20%

ROK 2000-2009
KOMBINACE S NOVÝMI LÉKY
50% nemocných přežívá 6 let
30% nemocných přežívá více než 10 let

Myelom je stále nevyléčitelný, avšak
s využitím nových léčebných postupů stále lépe
léčitelný s prodlužováním jak doby do progrese,
tak celkového přežití.

Každý lék však přináší riziko
vedlejších nežádoucích účinků.

Úkolem lékaře je tyto účinky znát a snažit se je
co nejvíce potlačit.

Mezi relativně časté nežádoucí účinky „nových léků“ v léčbě myelomu patří postižení nervů

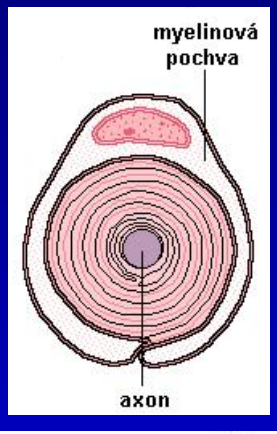
Polyneuropatie

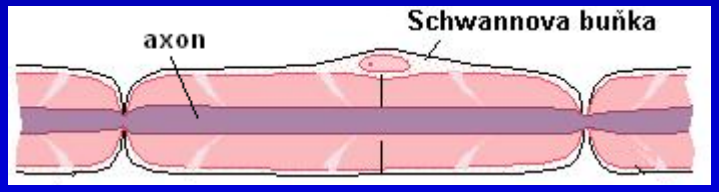
Polyneuropatie obecně

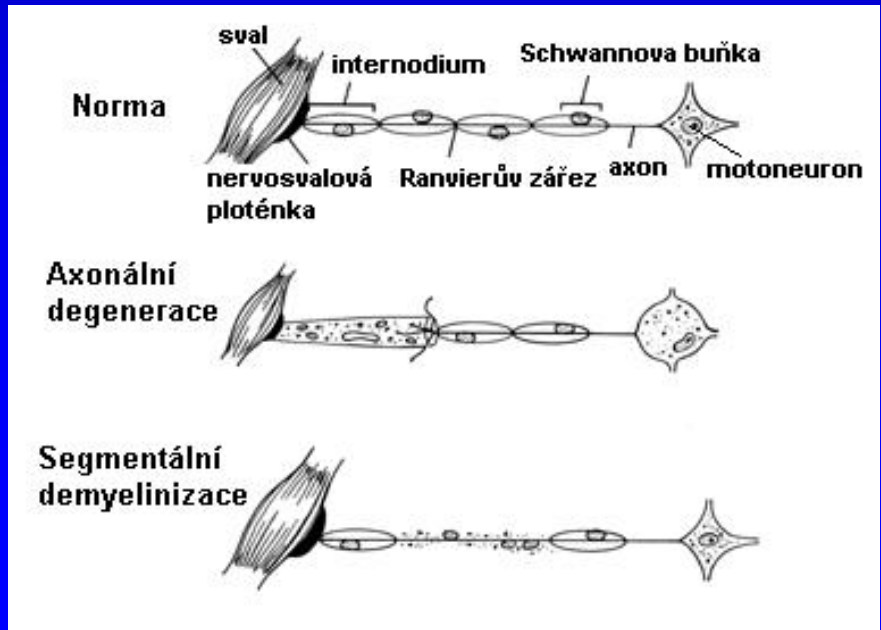
- široká skupina poruch periferních nervů
- difúzní nebo vícečetné systémové postižení, které vzniká působením různých vnitřních i zevních vlivů
- postiženy bývají hlavně dlouhé nervy (DK) a klinické projevy převažují na okrajových částech končetin
- může se jednat o postižení symetrické, asymetrické
  i mnohočetné

Dva typy postižení periferních nervů

- **axonální degenerace**
  - poškození axonu a axoplazmatického transportu
- **demyelinizace**
  - difúzní nebo segmentální poškození myelinové pochvy







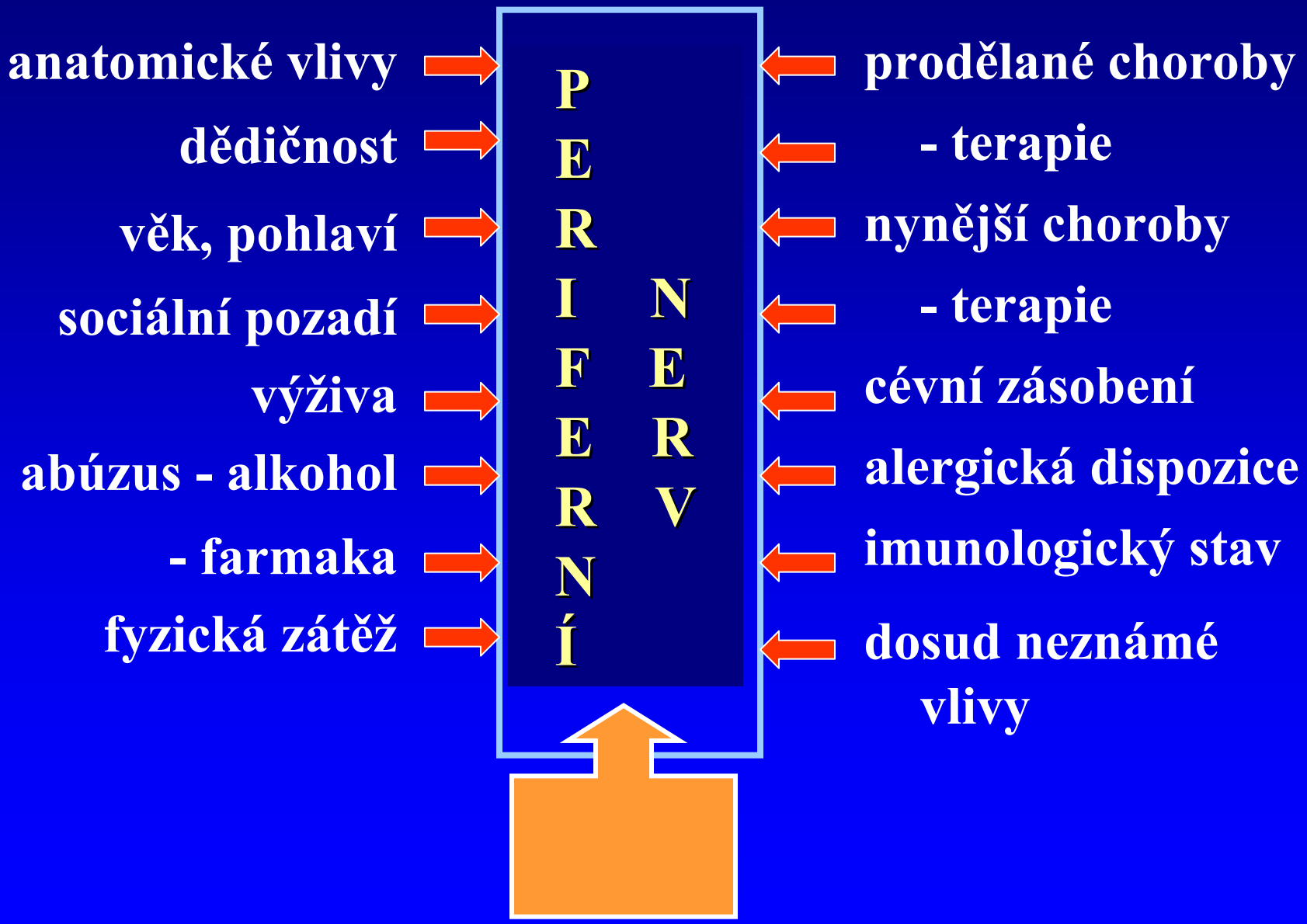
Toxické polyneuropatie

- vznikají přímým toxickým vlivem na axon a axoplazmatický transport
- jsou symetrické a postihují převážně DK
- *Iatrogenní polyneuropatie (léčbou navozené)*

  po neurotoxických lécích

  - cytostatika (vincristin)
  - nové antimyelomové léky (thalidomid, bortezomib)

Faktory ovlivňující manifestaci neuropatie



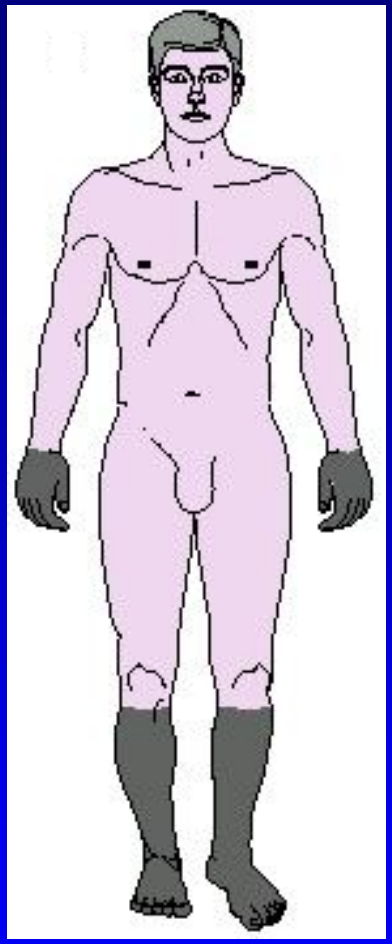
Diagnostika PN

Subjektivní

neuropatické senzitivní příznaky

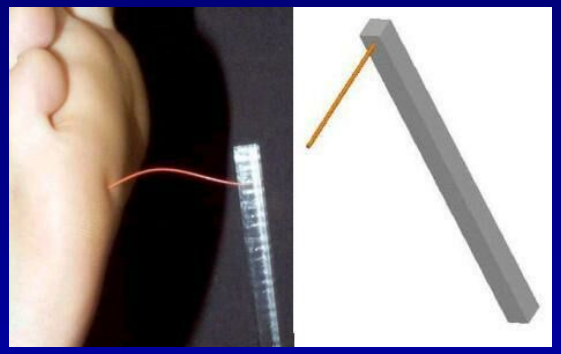
- ***pozitivní*** **- pálení, brnění, mravenčení bolesti, (parestézie, dysestézie)**
- ***negativní*** **- snížená citlivost, pocity chladu**

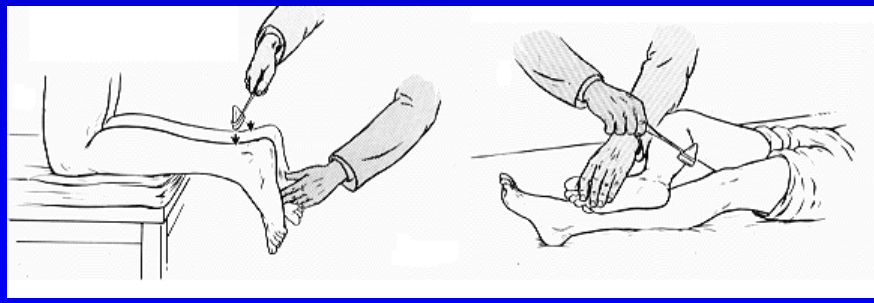
motorické **projevy - svalová slabost, zvýšená únava končetin, někdy svalové spasmy, myalgie, nejistá chůze**



Objektivní příznaky

- **porucha čití** - snížená či zvýšená citlivost na různé podněty
- porucha propriocepce (polohocitu) a vibračního čití
- porucha čití pro bolest a teplo
- snížené/ vyhaslé reflexy, **slabost** (svalový test), chůze po špičkách/ patách, dřep





FACT/GOG-Ntx subscale – dotazník pro pacienty

Functional assessment of cancer therapy/Gynecologic Oncology Group - Neurotoxicity questionnaire for receiving systemic chemotherapy

1. Mám pocit necitlivosti nebo mravenčení v rukou	0	1	2	3	4
Mám pocit necitlivosti nebo mravenčení v nohou	0	1	2	3	4
Mám pocit dyskomfortu (nepohody) v rukou	0	1	2	3	4
Mám pocit dyskomfortu (nepohody) v nohou	0	1	2	3	4
2. Mám bolesti v kloubech nebo křeče ve svalech	0	1	2	3	4
Cítím se celkově slabý	0	1	2	3	4
3. Mám potíže se sluchem	0	1	2	3	4
Mám zvonění nebo hučení v uších	0	1	2	3	4
4. Mám potíže se zapínáním knoflíků	0	1	2	3	4
Mám potíže správně vnímat tvar malých předmětů když je mám v ruce	0	1	2	3	4
Mám potíže s chůzí	0	1	2	3	4

0 - vůbec ne; 1 - občas, trochu; 2 – někdy; 3 - poměrně dost; 4 - hodně

FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)

ADL

Aktivity denního života (Activities of Daily Living).

U 6 základních položek zjišťujeme, zda je nemocný samostatný, nebo zda potřebuje asistenci:

1. koupání (vana nebo sprcha)
2. oblékání
3. toaleta (doprava na WC a pomoc s oděvem)
4. přesun z lůžka na židli a zpět
5. kontinence (moče a stolice)
6. jídlo

Thalidomidová neuropatie

- pouze nebo převážně senzitivní
- závislá na kumulativní *(celkové)* dávce
- 70% při 20 g, většina při 50 g
- dávky < 20 g incidence malá
- časně (během 1-2 měsíců) při vyšších dávkách, později při dávkách nižších (8-12 měs.)
- špatně reverzibilní *(vratná)*(~ 50%)
- „coasting“ efekt – může progredovat i po vysazení medikace

Polyneuropatie u bortezomibu

- Převážně senzitivní
- Většinou nižších stupňů
- Reverzibilní, může být ovlivněna modifikací dávky
- Základní je časná detekce

Toxické polyneuropatie – pouze symptomatická terapie

- Bolestivé neuropatie (diabetické a nediabetické) mají podobnou symptomatiku i odpověď na terapii
- Výjimkou jsou toxické neuropatie po chemoterapii a neuropatie u infekce HIV-AIDS, které jsou často velmi rezistentní na terapii

Bolestivé polyneuropatie – dop. pro ČR

1. **volba: amitriptylin malé dávky 12,5-25 mg na noc, dle tolerance pomalu stoupat až na 125-150 mg/d; (Amitriptylin - jde o antidepresivum)**

- **při riziku NÚ gabapentin** (1200-2400 /3600/ mg/d) **(Gabapentin, Gabalept, Neurontin – jde o antiepileptikum)**

2. **volba pregabalin** (150-600 mg/d) (**Lyrica**)

- **duloxetin** (60-120 mg/d); **(Cymbalta)**
- **venlafaxin** (150-225 mg/d) (**Argofan, Efectin**…)

Bolestivé polyneuropatie – dop. pro ČR

3. **volba opioidy** – **oxykodon** (30-60-90 mg/d) (Oxycontin);
   tramadol (200-400 mg/d);
   morfin – transdermální **(Durogesic, Transtec), p.o.** s prodlouženým účinkem **(Jurnista)**

U nemocných nereagujících dostatečně na monoterapii vhodná kombinace léků
př. kombinace gabapentin – morfin

Rehabilitační procedůry vhodné při polyneuropatii

- Měkké techniky oblasti C / LS páteře s krátkodobou lokální termoterapií
- Jemná masáž prstů v kombinaci s vířivou končetinovou koupelí
- Elektrostimulační terapie
- Kneipova terapie (chladná/teplá voda)
- Aktivní cvičení zlepšující jemnou motoriku prstů ruky

Základní pravidla pro pacienta

- Včas informovat lékaře o svých obtížích – brnění, pocit chladu, bolesti, necitlivosti, slabosti HK, DK, zhoršení stability, chůze.
- Léčba je dlouhodobá, indikována pouze v případě „pozitivních příznaků“
- Vhodná spolupráce s neurologem a rehabilitačním pracovníkem

Děkuji za pozornost