

# Neuropatie u mnohočetného myelomu

MUDr. Jan Straub

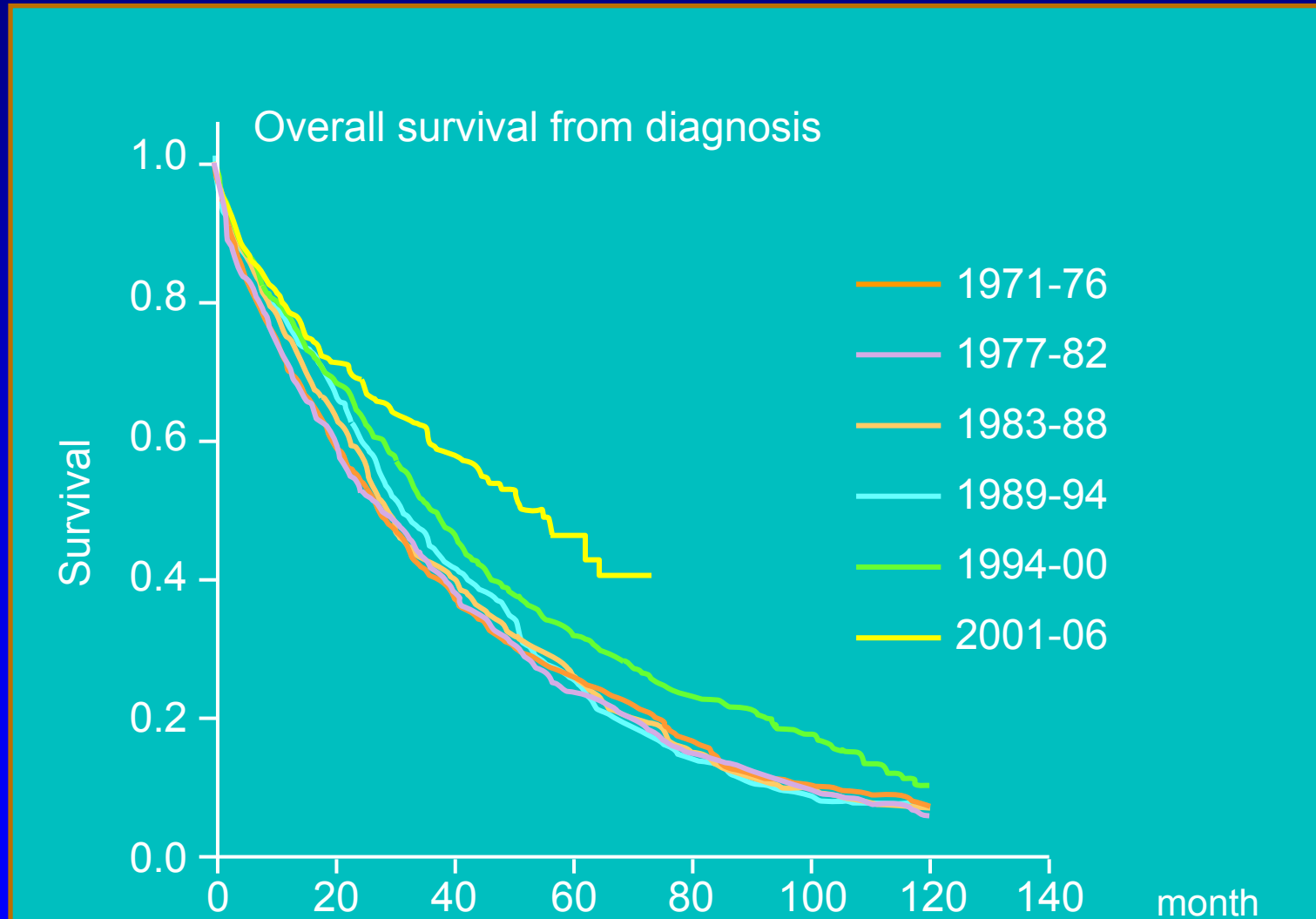
Pacientský seminář

21.11.2009

Karlova Studánka

# Vliv nových léků na přežití pacientů s nově diagnostikovaným MM

Kumar *et al.* Blood 2008;111:2516–2520



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

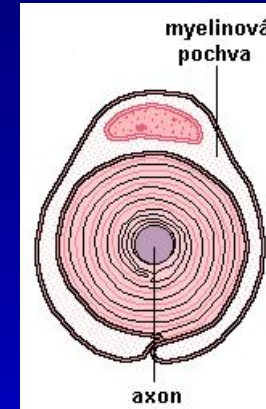
# Polyneuropatie obecně

- 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

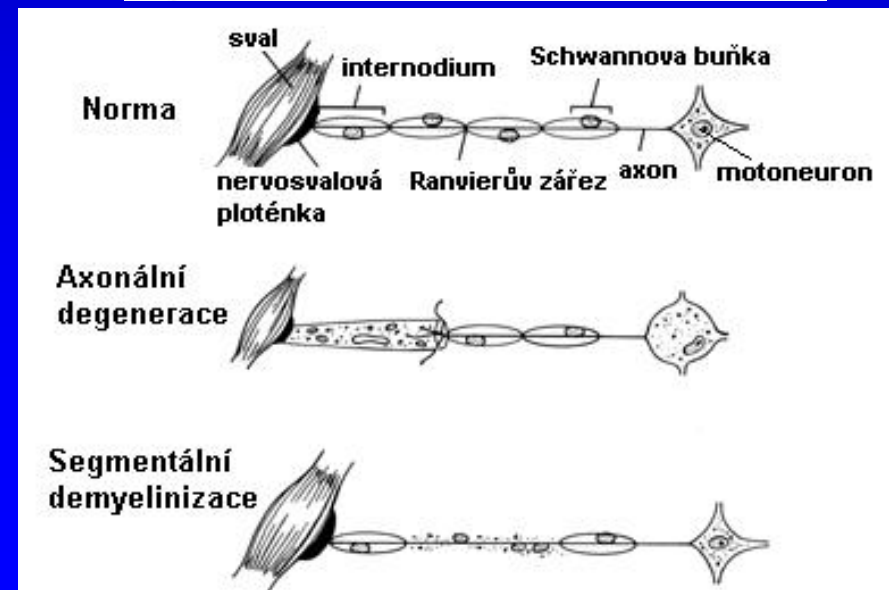
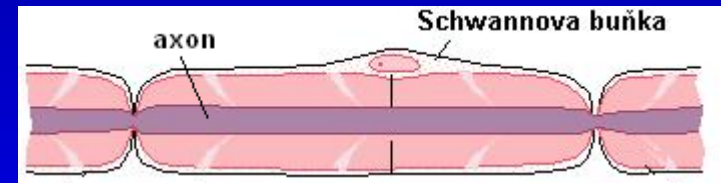
- **axonální degenerace**

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

# Faktory ovlivňující manifestaci neuropatie

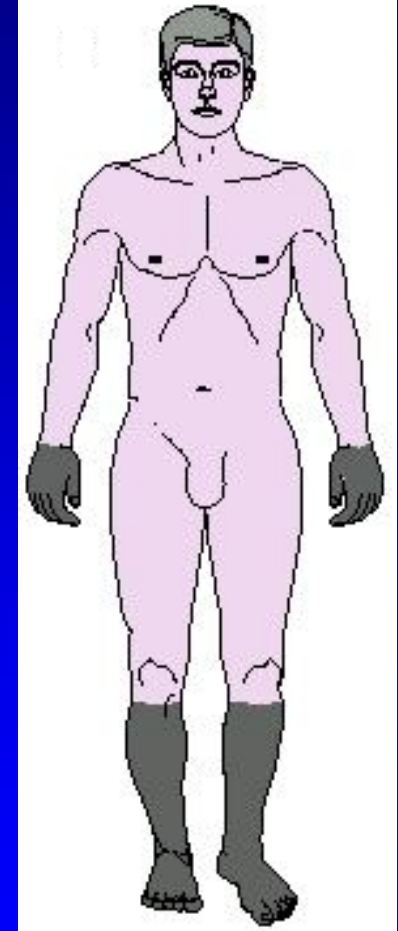




# Diagnostika PN

## *Subjektivní příznaky senzitivní*

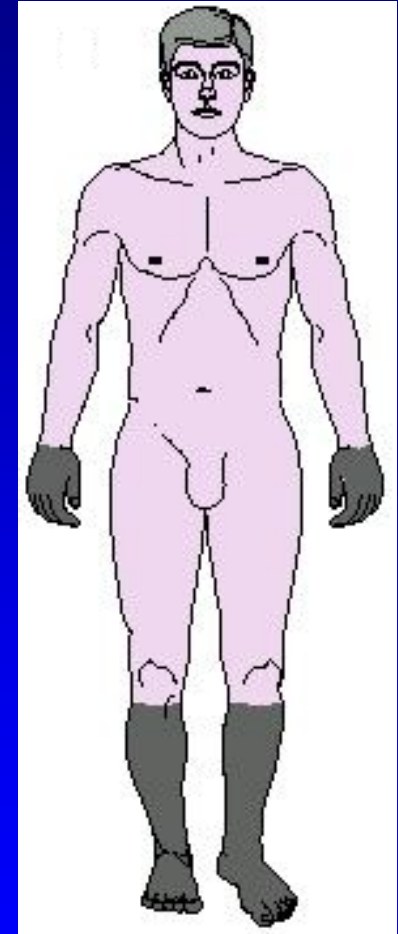
- ◆ *pozitivní* - pálení, brnění, mravenčení bolesti, (parestézie, dysestézie)
- ◆ *negativní* - snížená citlivost, pocity chladu



# Diagnostika PN

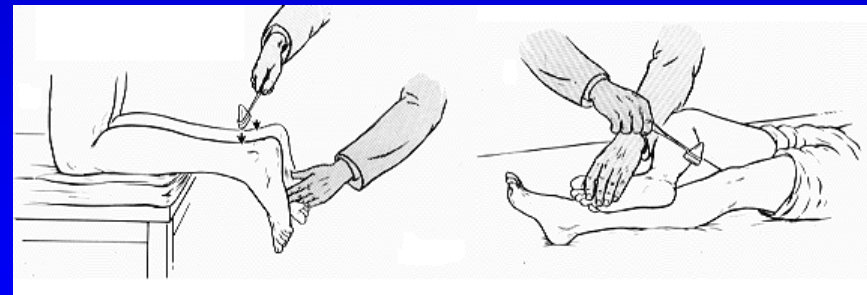
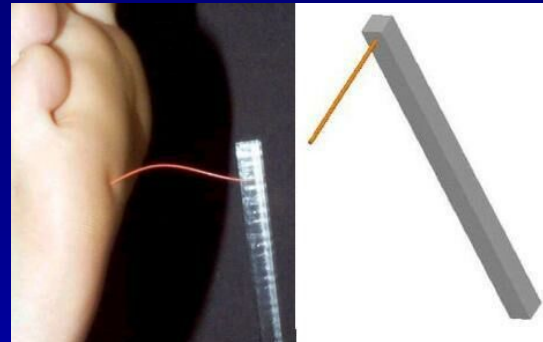
## *Subjektivní příznaky motorické*

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



# Objektivní příznaky

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



# 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 ( 200 dní při dávce 100 mg/den),  
většina při 50 g ( > 1 rok)
- dávky < 20 g incidence malá

# Thalidomidová neuropatie

- 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

# **Doporučení v léčbě thalidomidem ve vztahu k neuropatii**

- **Frekvence i tíže nežádoucích účinků je závislá na dávce i době podávání (kumulativní dávka).**
- **Lepší tolerance při dávce 100 mg nežli 400 mg. Při dávce 200 mg/d jsou NÚ minimální.**
- **Důležitá je preexistující polyneuropatie, která zvyšuje risk NÚ a rozvoj polyneuropatie, diabetes.**

# **Doporučení v léčbě thalidomidem ve vztahu k neuropatii**

- **Úprava dávky nebo přerušení léčby zvyšuje šanci na zlepšení event. i úpravu. Zdůrazňuje se kvantifikace (grading).**
- **Doporučuje se při neuropatii gr. 1 jen sledovat, při gr. 2 redukovat dávku na 50 %, při gr. 3 léčbu přerušit**



# **Polyneuropatie u bortezomibu**

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

# **Bortezomib - modifikace dávky a management PN**

## **Tíže PN symptomů**

## **Modifikace dávky a režim**

**Stupeň 1 (parestezie a/nebo vyhaslé reflexy, bez bolestí nebo poruchy funkce)**

**Jen sledovat**

**Stupeň 1 s bolestí nebo st. 2 (interferuje s funkcí ale ne s ADL)**

**Redukce bortezomibu na 1,0 mg/m<sup>2</sup>**

**Stupeň 2 s bolestí nebo st. 3 (interferuje s ADL)**

**Vysadit bortezomib až do odeznění toxicity, potom znovu nasadit 0,7 mg/m<sup>2</sup> a aplikovat jednou týdně**

**Stupeň 4 (permanentní senzitivní léze, interferuje s funkcí)**

**Vysadit bortezomib**

- **Bolestivé neuropatie**
- **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 antidepressivum)
  - 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 2xd) ;

**tramadol (200-400 mg/d);**

**morfin**

transdermální opiáty (**Durogesic, Transtec**), p.o. s  
prodlouženým účinkem ( **Jurnista**)

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

# Rehabilitační procedury 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



Česká myelomová skupina spolupracuje s The International Myeloma Foundation a Klubem pacientů mnohočetný myelom při zajišťování informačního servisu pro nemocné s mnohočetným myelomem