

Starostlivosť
patrí
všetkým



Polyneuropatia pacientov s mnohopočetným myelómom

Dr Pavel P. Kotoucek, FRCPath
Doktorand, LFUK Bratislava
Onkohematológ, Broomfield Hospital, UK

4. februára 2022

Heslo Svetového dňa boja proti rakovine na rok 2022

CLOSE THE CARE GAP

Zmenšiť rozdiely v incidencii, dostupnosti v diagnostike a liečbe onkologických pacientov, téma ktorá je veľmi aktuálna aj na Slovensku.



Nájsť lepšiu komunikáciu medzi lekárom a pacientom



Close
the care
gap

O čom budem hovoriť

1. Polyneuropatia spôsobená myelómom
2. Polyneuropatia spôsobená inými pridruženými ochoreniami
3. Polyneuropatia spôsobená chemo-imunoterapiou a jej liečba

Polyneuropatia spôsobená myelómom = 25% novodg. pacientov s myelómom

1. IgM paraproteín – priama protilátka proti myelínovému GP (anti MAG – myelin assoss. GP) *Grammatico 2016*
2. IgG a IgA paraproteín – protilátky proti neurálnym GP a GL *Di Troia 1999*, proti neurofilamentám *Fazio 1992, Stubbs 2003*, depozity IgG a IgA v neurónoch *Bailey 1986, Mehndiratta 2004, Vallat 2000*
3. Zápalové zmeny spôsobené T lymfocytmi ako pri chronickej inflamatórnej (zápalovej) demyelinizačnej polyneuropatii (CIDP) *Eurelings 2002, 2003*
4. Radikulopatia spôsobená kompresiou lytickými ložiskami pri kostne myelómovej chorobe *Dispenzieri 2005*
5. Syndróm POEMS (P)olyneuropatia, (O)rganomegália, (E)ndocrinopatia, (M)onoklonálna gamapatia (S)kin – kožné zmeny – porucha angiogenézy (vysoké hladiny VEGF a nízke EPO) *Scarlato 2005*
6. AL amyloidóza – depozity v neurónoch *Shin 2012*

Polyneuropatia spôsobená inými faktormi

1. Ako komplikácia **cukrovky**
2. Polyneuropatia z **alkoholu**
3. Neuroanemický syndróm pri **pernicióznej anémii**
4. Poruchy výživy a vitamínov - **nedostatok vitamínu B12, kyseliny listovej** alebo naopak **nadbytok vitamínu B6**
5. Vaskulárna neuropatia (**hypoxia**) – fajčenie, diabetická vaskulopatia, ateroskleróza
6. Autoimunitné a reumatické ochorenia ako Sjögrenov syndróm, systémový lupus, **reumatická artritída**
7. Autoimunitné ochorenia nervového systému ako **Guillain-Barré syndróm**, chronická zápalová demyelinizačná polyneuropatia (CIDP), sclerosa multiplex
8. Chronické ochorenia **obličiek** a **pečene** (pacienti na dialýze)
9. Infekcie - **varicella-zoster vírus** (ovčie kiahne a herpes zoster), West Nile virus, cytomegalovírus, herpes simplex (senzorické vlákna), Lyme disease, **HIV**

Polyneuropatia spôsobená imuno-chemoterapiou myelómu

1. Vincristine – **30-40%**. Zrušený liek. Poškodzoval mikrotubuly axonálneho transportu
2. Deriváty platiny – **30%**. Používa sa dnes iba vo výnimočných prípadoch. Postihuje dorzálne koreňové gangliá cez poškodenie mitochondriálnej DNA
3. Thalidomide – **23-70%**. prvý významný objav v liečbe myelómu zásluhou Dr Beth Wolmerovej, právničky z Manhattanu. Kumulatívna a ireverzibilná neuropatia cez poruchy angiogenézy cez cievne zásobenie periférnych nervov
4. Lenalidomide **18-24%** a Pomalidomide **>5%** – nové generácie thalidomidu,
5. Bortezomib (Velcade®) – **31-45%** druhý prevratný objav v liečbe myelómu. Toxicity je závislá na dávke a spôsobe podávania (IV > SC). Poškodzuje metabolizmus proteínov v neuróne blokádou proteazómu. (vedecké poznatky sa zhodujú s iným výskumom -poškodenie proteazómu bolo objavené aj u neurodegeneratívnych ochorení ako Alzheimer a Parkinson)
6. Carfilzomib **13%** a Ixazomib **6%**

Liečba polyneuropatia spôsobenej imuno-chemoterapiou

1. Stratégia liečby pre pacienta s myelómom na >10 rokov **Hájek 2006**
2. Znížiť dávky
3. Skrátiť liečbu
4. Prejsť na ďalšiu menej neurotoxickú líniu liečby
5. Podporná liečba vitamínmi ako B1, B2, B9 kyselina listová, B12.
Vyhýbať sa pyridoxínu (vitamínu B6).
6. Antioxidanty ako vitamín E, glutation apod.
7. Pozor vitamín C interferuje s bortezomibom
8. Farmakoterapia: gabapentin, pregabalin, amitriptyline, morfín.
Lokálne lidocaín, mentol
9. Britské odporúčania na liečbu neuropatie u MM 2017 <https://b-s-h.org.uk/media/13488/late-effects-myeloma-jan-2017.pdf>
10. Praktické rady – voľné ponožky a topánky, studené masáže, pravidelná chôdza, akupresúra, akupunktúra (St. George's Hospital, Londýn), byť vynaliezavý (**Charles Darwin**)

Guidelines for screening and management of late and long-term consequences of myeloma and its treatment

John A. Snowden, Writing Group Chair^{1,2} Diana M. Greenfield,^{2,3} Jennifer M. Bird,⁴ Elaine Boland,⁵ Stella Bowcock,⁶ Abigail Fisher,⁷ Eric Low,⁸ Monica Morris⁸ and Kwee Yong,⁷ Guy Pratt⁹ on behalf of the UK Myeloma Forum (UKMF) and the British Society for Haematology (BSH).

¹Department of Haematology, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, ²Department of Oncology and Metabolism, University of Sheffield, ³Department of Oncology, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sheffield, ⁴University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust, Bristol, ⁵Palliative Medicine, Queen's Centre for Oncology and Haematology, Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust, Hull, ⁶King's College Hospital NHS Foundation Trust, ⁷University College London, London, ⁸Myeloma UK, Edinburgh, and ⁹University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, UK

Odporúčania:

1. Pravidelné vyšetrenie pacientov na polyneuropatiu
2. Dôsledné vyšetrenie novej polyneuropatiou vrátane funkcie štítnej žľazy, hladiny vitamín B12, testu na cukrovku a obličkové funkcie
3. Neurologické konzílium pre všetkých pacientov s neuropatiou štádia II-IV

Liečba

1. Zníženie dávok neurotoxického lieku alebo jeho nahradenie
2. Gabapentin alebo pregabalin
3. Konziliárne vyšetrenie u špecialistu na liečbu bolesti



Ďakujem



Pavel.Kotoucek@
nhs.net