

Taxánmi-indukovaná polyneuropatia – aktuálne možnosti predikcie a manažmentu

Magdaléna Jablonická¹, Lucia Žideková², Beáta Mladosievičová³

¹Onkologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

²Oddelenie genetiky, Medirex, a. s., Bratislava

³Oddelenie klinickej patofyziológie, Lekárska fakulta UK, Bratislava

Periférna neurotoxicita predstavuje najtypickejší nehematologický nežiaduci účinok taxánov. Z príznakov dominuje senzorká periférna neuropatia, ktorej výskyt a stupeň závisia na výške kumulatívnej dávky. Dopad neurotoxicity na kvalitu života pacienta je značný, preto je nevyhnutné zohľadňovať selekciu terapie a preexistujúce rizikové faktory pacienta k rozvoju neuropatie a oboznamovať sa s aktuálnymi možnosťami jej manažmentu vrátane genetickej predikcie polyneuropatie. Tento prehľadový článok informuje o veľmi častej komplikácii onkologickej terapie, s ktorou je možné sa stretnúť v ambulancii každého internistu.

Kľúčové slová: paklitaxel, polyneuropatia, parestézia, rizikové faktory, duloxetín.

Taxane-induced polyneuropathy – current possibilities of prediction and management

Peripheral neurotoxicity is the most typical non-haematological adverse effect of taxanes. Symptoms are dominated by sensory peripheral neuropathy, the incidence and degree of which depend on the cumulative dose level. The impact of neurotoxicity on the patient's quality of life is significant, therefore it is necessary to consider the selection of therapy and the patient's pre-existing risk factors for developing neuropathy and to get acquainted with current management options, including genetic prediction of polyneuropathy. This review article reports on a very common complication of cancer therapy that can be encountered at each internist's outpatient dispensary.

Key words: paclitaxel, polyneuropathy, paresthesia, risk factors, duloxetine.

Úvod

Protinádorová aktivita taxánových cytostatík bola objavená v 60. rokoch počas skríningového programu, ktorý skúmal potenciálny antitumorózny efekt u tisícov druhov rastlín (1).

Ich širokospektrálny účinok robí z taxánov strategický liek v prvo a druholíniovej liečbe mnohých malignít akými sú napríklad karcinóm vaječníka, prsníka, maternice, pľúc, hlavy a krku, prostaty alebo žalúdka. Paklitaxel a docetaxel boli prvými prototypmi taxánov uvedenými do praxe a sú doteraz tými najpoužívanejšími z tejto skupiny. Neustále prebiehajúci výskum priniesol do praxe aj novšie preparáty druhej generácie, ako napríklad nab-paklitaxel (nanopartikulový na albumín viazaný paklitaxel) a kabazitaxel, semisyntetický derivát docetaxelu.

Profil toxicity paklitaxelu a docetaxelu zahŕňa hypersenzitívne reakcie, periférnu neurotoxicitu, hematotoxicitu a dermatotoxicitu. Prípady

centrálnej neurotoxicity sú vzácne. Príčinou hypersenzitívnej reakcie je vehikulum Cremophor EL, ktoré zaisťuje rozpustnosť paklitaxelu a možnosť jeho intravenózneho podania. Cremophor cestou diftalátov vedie k uvoľňovaniu histamínu a iných mediátorov, klinické prejavy reakcie zahŕňajú návaly tepla, urtikáriu, opresie na hrudníku, tachykardiu, hypotenziu a angioedém. Podanie paklitaxelu preto vyžaduje premedikáciu antihistaminikami a kortikoidmi (2). Pri docetaxeli je pôvodcom hypersenzitívnych reakcií polysorbát 80. Môže spôsobiť aj retenciu tekutín, ktorú do určitej miery redukuje premedikácia dexametazónom (3).

Hematotoxicita taxánov je vďaka rastovým faktorom pomerne dobre zvládnuteľná, ale polyneuropatia stále zostáva veľmi ťažko manažovateľným problémom tohto typu cytostatika a môže viesť k redukciám dávok, predčasnému ukončeniu terapie a perzistujúcim neurologickým zmenám, ktoré limitujú kvalitu života pacienta. Ďalším nežiaducim účin-

KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA:

MUDr. Magdaléna Jablonická

Onkologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Cit. zkr: Vnitř Lék 2021; 67(1): e26–e31

Článok prijat redakci: 27. 4. 2020

Článok prijat po recenzích k publikaci: 10. 1. 2021