

Bölüm 11

KEMOTERAPİNİN İNDÜKLEDİĞİ POLİNÖROPATİ

Zeynep ISSI¹
Yüksel ERKİN²

Bir telefon kablosu kesildiğinde telefonda sessizleşir. Hasarlı sinir lifi ise farklı davranır. Sinir hasarı, sessiz telefonun ekivalanı sayabileceğimiz hipoestezi ve uyuşukluk gibi negatif semptomlara yol açmakla birlikte, sıklıkla spontan ağrı ve normalde ağrısız olan zayıf stimülana ağrı cevabı gibi pozitif semptomlarda üretir. İşte bu nöropatik ağrıdır. Nöropatideki ağrı; sinir hasarı ve hastalığın sebep olduğu primer sensorial nörondaki patofizyolojik değişikliklerden ve santral sinir sisteminde (SSS) hasarla tetiklenen sinyal üretimindeki değişikliklerden kaynaklanır. Periferik sinir sisteminde (PSS) ana değişiklik elektriksel hipereksitabilite ve ektoşik pacemaker bölümlerinden anormal impuls üretimidir. Periferik sinir sistemindeki ektoşinin nöropatik ağrıya katkısı; direk SSS'deki ağrı sinyal yollarına iletmesi ve SSS'deki çeşitli amplifikasyon sürecini tetikleyebilmesi ve devam ettirebilmesi olarak ikiye ayrılır.

Nöropatik ağrı; travma, vasküler-metabolik hastalıklar, enfeksiyonlar, inflamasyon, otoimmün ataklar, genetik anormallikler, kemoterapötik ajanlar, nörotoksinler ve periferik sensorial siniri, spinal kök ya da SSS yapılarını etkileyen herhangi patolojik bir süreç ile indüklenebilir. Spesifik olay, sıklıkla aksonopati ve/veya segmental dis-demyelinizasyon olarak ayırabileceğimiz patolojik etkisinden daha önemsiz görünür.

Sinir hasarı negatif semptomları açıklar fakat pozitif semptomları da açıklayabilen çok sayıda hipotez vardır. Nöropati PSS ve SSS'de oldukça geniş sayıda farklı hücresel ve moleküler değişiklikleri tetikler. Nöropatik ağrı sıklıkla yanma, bıçak gibi keskin, saplanıcı, kramp gibi doğal stimulus terimleriyle tarif edilir. Fakat bu stimulusa nöropatiye daha az ya da çok olarak; karıncalanma, iğneler, elektrik benzeri duyumlar ya da stimulus sona erdikten sonra devam ediyor gibi hissetme , hiperpati ya da künt başlayıp tekrarlayan stimuluslarla dayanılmaz kreşendo ağrı gibi garip hisler de eşlik edebilir [1]

¹ Uzman Doktor, Dokuz Eylül üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji Bilim Dalı, zzeyneptuncer@gmail.com

² Doçent Doktor, Dokuz Eylül üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji Bilim Dalı, yuksel.erkın@deu.edu.tr

Kemoterapinin indüklediği polinöropati gelişiminde yüksek riskli olan hastaları belirlemeye yönelik Argyriou ve arkadaşlarının muazzam bir çalışma grubu klinik ve genetik belirteçleri bulmaya çalışmıştır. Farmakogenetik açıdan yapılan bu çalışmada, klinik pratiğe uyarlanabilecek yeterli prognostik öneme sahip, izole bir tek nükleotid polimorfizmi (SNP) tanımlanamamıştır. Bununla birlikte, çoklu SNP'lerden oluşan genetik imzalar, gelişmiş bir tahmin değerine sahip olabilir[17].

KAYNAKLAR

1. M., D., *Neuropathic Pain: Pathophysiological Response of Nerves to Injury*. Textbook of Pain, ed. Wall&Melzack. 2013. 861-888
2. Brewer, J.R., et al., *Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: current status and progress*. Gynecologic oncology, 2016. 140(1): p. 176-183.
3. Fradkin, M., et al., *Management of peripheral neuropathy induced by chemotherapy*. Current medicinal chemistry, 2019.
4. Grisold, W., A. Grisold, and W. Löscher, *Neuromuscular complications in cancer*. Journal of the neurological sciences, 2016. 367: p. 184-202.
5. Argyriou, A.A., et al., *Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature*. Cancer management and research, 2014. 6: p. 135.
6. Izycki, D., et al., *Chemotherapy-induced peripheral neuropathy—diagnosis, evolution and treatment*. Ginekologia polska, 2016. 87(7): p. 516-521.
7. Stillman, M. and J.P. Cata, *Management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy*. Curr Pain Headache Rep, 2006. 10(4): p. 279-87.
8. Seretny, M., et al., *Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis*. PAIN®, 2014. 155(12): p. 2461-2470.
9. De Iuliis, F., et al., *Taxane induced neuropathy in patients affected by breast cancer: literature review*. Critical reviews in oncology/hematology, 2015. 96(1): p. 34-45.
10. Massey, R.L., H.K. Kim, and S. Abdi, *Brief review: chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy (CIPPN): current status and future directions*. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie, 2014. 61(8): p. 754-762.
11. Carozzi, V., et al., *Neurophysiological and neuropathological characterization of new murine models of chemotherapy-induced chronic peripheral neuropathies*. Experimental neurology, 2010. 226(2): p. 301-309.
12. Argyriou, A.A., et al., *Peripheral nerve damage associated with administration of taxanes in patients with cancer*. Critical reviews in oncology/hematology, 2008. 66(3): p. 218-228.
13. Jaggi, A.S. and N. Singh, *Mechanisms in cancer-chemotherapeutic drugs-induced peripheral neuropathy*. Toxicology, 2012. 291(1-3): p. 1-9.
14. Salarvand, S., et al., *The quality of guidelines in non-pharmacological prevention and management of chemotherapy-induced neuropathy: A review*. Oncology reviews, 2018. 12(2).
15. Pusan, S. and S. Abdi, *Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Recommendations*. Pain physician, 2018. 21: p. 571-592.
16. Grisold, W. and A. Grisold, *Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: limitations in current prophylactic/therapeutic strategies and directions for future research*. Current medical research and opinion, 2017. 33(7): p. 1291-1292.
17. Argyriou, A.A., et al., *Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: management informed by pharmacogenetics*. Nature Reviews Neurology, 2017. 13(8): p. 492.