

Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение
высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России)
Лечебный факультет

Нейропатическая боль, ассоциированная с раком

Выполнила:
Студентка 11 группы 3 курса
Дронова Маргарита Олеговна

Боль является наиболее распространенным и одним из самых опасных симптомов рака. По оценкам, боли возникают у 75% госпитализированных пациентов, поэтому не удивительно, что это служит основной причиной для поступления пациентов в стационар.

Более глубокое понимание патофизиологии и причин возникновения боли при онкологических заболеваниях имеет важное и решающее значение.

Этиологические факторы

Несмотря на то, что соматическая боль, вызванная инфильтрацией рака в окружающие ткани, является наиболее распространенной, нейропатические боли также достаточно часто встречаются у пациентов.

Связанная с раком нейропатическая боль может возникнуть из-за прямого инфильтративного воздействия самого рака или может быть связано косвенно с неблагоприятными последствиями лечения или присутствием паранеопластического синдрома.

Причины нейропатических болей:

1. Прямой эффект ракового поражения нервных сплетений, нервов
2. Нейропатические болевые синдромы, связанные с лечением:
 - а) Периферическая нейропатия, вызванная химиотерапией
 - Цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин
 - Таксаны и эпотилоны
 - Бортезомиб
 - Другие: талидомид, сурамин
 - б) Радиационно-индуцированная периферическая нейропатия
3. Паранеопластические болевые синдромы
 - а) Синдром жесткой личности
 - б) Сенсорная нейропатия
 - в) Сенсомоторная нейропатия

г) Мононейропатическая мультиплексно-васкулитовая
нейропатия

д) Вегетативная нейропатия

е) Нейромиотонический синдром

4. Другие

а) Иммуноопосредованная нейропатия

б) Компрессивная нейропатия

в) Токсичность от других лекарств

г) Связанные метаболические нарушения(диабет)

е) Инфекции

Периферическая нейропатия, вызванная химиотерапией

Периферическая нейропатия, вызванная химиотерапией, является распространенным заболеванием и обусловлена приемом таких лекарственных средств, как цисплатин, оксаплатин, таксолы, а также новые препараты (например, иксабепилон). Заболеваемость колеблется в пределах от 10 до 100%.

Факторами риска являются:

- наличие предсуществующей симптоматической или бессимптомной нейропатии
- Тип химиотерапии и комбинации лекарственных средств, если такие имеются
- Химиотерапевтический режим, который включает в себя дозу за цикл, количество и продолжительность циклов, общую накопительную дозу

Выделяют три различные клинические картины, характерные для данного вида нейропатии, обусловленные различием в патофизиологических процессах и типе поврежденных волокон.

1) Моторная полиневропатия («сенсорная перчатка»)

Является наиболее распространенным вариантом невропатии, ассоциированной с химиотерапией.

Сенсорные симптомы, возникающие из поврежденного малокалиберного нервного волокна, характеризуются сильной болью, покалыванием, чувством жжения, а сенсорные симптомы, возникающие из крупнокалиберного нервного волокна уже включают онемение, потерю проприоцептивной чувствительности, нарушение походки.

Моторные симптомы возникают поздно и преимущественно дистально, приводя к слабости рук и ног.

Вегетативные симптомы: головокружение, проблемы с потоотделением, дисфункции половой, пищеварительной системы.

2) Сенсорная нейропатия(ганглиопатия)

Клиническая картина нейропатии возникает при вовлечении в патологический процесс дорсального корешкового ганглия. Как правило, это происходит при употреблении высоких дох токсичных препаратов.

Типичными симптомами являются онемение в ногах, проблемы с походкой, неуклюжесть, арефлексия. Некоторые пациенты жалуются также на покалывание, идущее вдоль по позвоночнику, потерю чувствительности, температуру и головокружение.

3) Демиелинизирующая нейропатия

Это тяжелое заболевание, характеризующееся острым началом. Развивается потеря сенсорной чувствительности, нарушение моторных функций, которые в данной ситуации охватывают как дистальные, так и проксимальные отделы тела. Постепенно к остальным симптомам присоединяется лихорадка, боль, а также общая потеря всех рефлексов.

Лечение нейропатия, вызванных химиотерапией

Лечение нейропатий, вызванных химиотерапией, заключается прежде всего в остановке приема токсического агента и управлении нейропатической болью, которая может быть достаточно интенсивной и влиять на повседневную жизнь человека.

Прекращение приема лекарственного препарата приводит к улучшению самочувствия, однако, не во всех случаях. Если поражению подвержены только аксоны, то заболевание может быть обратимым, а если повреждено тело сенсорного нейрона, то обратимость патологических процессов маловероятна.

Было опробовано применение в качестве лечения несколько нейропротекторных агентов, включающих нейротрофические факторы(фактор роста нервов, глутатион, глутамат), антиоксиданты, хелатирующие агенты , но положительного эффекта не было достигнуто. Таким образом, необходимо, в первую очередь, уделять внимание профилактике нейропатических заболеваний, а именно: корректировать дозу препарата, количество циклов применения . Возможно, больше, чем другая фармакотерапия, химиотерапия требует постоянной бдительности и поддержания баланса между рисками и выгодами, поскольку они связаны с противоопухолевой эффективностью, а также поиска альтернативных вариантов лечения.

Радиационно-индуцированная плексопатия

Радиационно-индуцированная плексопатия является относительно редким, но хорошо описанным неблагоприятным осложнением радиационной терапии. Она связана с прямым радиационным повреждением нервного сплетения или непрямой ишемической травмой, вызванной повреждением кровеносных сосудов, снабжающих нервы.

Клинически радиационную плексопатию трудно отличить от прямого инфильтративного воздействия рака, поэтому необходимо проведение тщательной клинической оценки. В отличие от опухоли плексопатия сопровождается симптомами покалывания и онемения, которые имеют раннее происхождение, в то время, как болевые симптомы возникают позднее. При вовлечении нервного сплетения в патологические процессы происходит двустороннее поражение организма. Отмечается мышечная слабость, особенно в руках и пальцах рук.

Диагностика

Плексопатия характеризуется появлением миокардиальных разрядов на ЭМГ. Для подтверждения диагноза используются исследования изображений, такие, как компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). К более новым методам диагностики относятся магнитно-резонансная нейрорафия.

В проведении лечения отмечаются положительные эффекты при использовании антикоагулянтов (пентоксифиллин, витамин Е), что в очередной раз подчеркивает роль ишемического повреждения в патогенезе радиационной плексопатии.

Паранеопластические неврологические синдромы

Паранеопластические неврологические синдромы (ПНС) являются гетерогенной группой расстройств, характеризующихся различными неврологическими проявлениями.

Они могут быть обусловлены как самим раком, так и его метастазами, инфекциями, ишемическими повреждениями и т. д. Эти синдромы могут появляться до, одновременно или после диагноза рака.

За последние несколько лет произошел существенный прогресс в идентификации различных антител, связанных с этими синдромами. Такие антитела направлены на нервные антигены, экспрессируемые раком, и называются онконевральными антителами. В некотором отношении все ПНС являются аутоиммунными расстройствами, которые, как считается, были инициированы ответом иммунной системы на рак.

Ученые разработали принципы для выявления диагноза ПНС и классифицировали их на классические и неклассические.

- Классические включают:
 - а) расстройства центральной нервной системы (энцефаломиелит, подострая мозжечковая дегенерация, лимбический энцефалит) и,
 - б) нарушение периферической (подострая сенсорная нейропатия, дерматомиозит, хроническая желудочно-кишечная обструкция);
- К неклассическим синдромам относятся:
 - а) в центральной нервной системе неврит зрительного нерва, синдром ригидности,
 - б) в периферической нервной системе болезнь двигательных нейронов, васкулитовая, парапротеинемическая нейропатия, приобретенная нейромиотония.

Критерии для определения диагноза ПНС:

- 1) Классические проявления (энцефаломиелит и т.д.)
- 2) Неклассические симптомы, которые остаются после лечения рака без применения сопутствующей иммунотерапии
- 3) Неклассические проявления, связанные с онконевральными антителами или раком и продолжающиеся в течение 5 лет неврологической диагностики
- 4) Неврологические расстройства, при которых обнаруживаются онконевральные тела, но могут отсутствовать признаки рака

Критерии возможного развития ПНС:

- 1) Классические проявления без онконевральных антител или идентифицированного рака, но с высоким риском основной неоплазии
- 2) Неврологический синдром, связанный с незначительным присутствием онконевральных антител при отсутствии симптомов рака
- 3) Неклассическое неврологическое состояние без онконевральных антител, но с выявленным раком

Паранеопластические синдромы периферической нервной системы (ППНС) являются наиболее обширной частью паранеопластических синдромов. Большинство ППНС могут возникать на иммунологической основе без ассоциирования с раком.

Начало ППНС имеет тенденцию быть острым, с быстрым прогрессированием клинических симптомов и признаков.

Стоит отметить, что ППНС не всегда сопровождаются обнаружением онконевральных антител, они могут быть не выявлены у пациентов, поэтому это необходимо учитывать при изучении клинической картины.

Хотя ППНС редки и их трудно диагностировать, заболеваемость ими составляет 1% среди всех пациентов с раковыми болезнями.

Необходимость идентификации их обусловлена двумя причинами: во-первых, паранеопластический синдром проявляется годами ранее прежде, чем диагноз рака становится очевидным, и его выявление может привести к доказанным клиническим результатам. Во-вторых, чем ранее начнется лечение рака, тем больше вероятность регресса паранеопластического синдрома.

Анатомическая локализация ППНС может включать в себя клетку тела (сенсорный или двигательный нейрон), периферический нерв, нервно-мышечный синапс или мышцу.

Подострая сенсорная нейропатия

Широко ассоциируется с мелкоклеточной карциномой легкого, однако встречается и при раке молочной железы, яичников, раке желчного пузыря, простаты.

Подострая сенсорная нейропатия имеет определенные клинические особенности. Начало подострое, затем быстро развивается невропатия, что приводит к появлению слабости у большого числа пациентов. Такие симптомы, как парестезии и онемение обычно начинаются в дистальных концах верхних и нижних конечностей, а затем могут переходить и на другие части тела. В патологические процессы вовлечены, как правило, большие нервные волокна, поэтому наблюдается нарушение проприорецепции и походки.

Неврологический синдром предшествует диагностике рака у 80% пациентов.

Хроническая сенсорная невропатия

Обычно представляет собой дистальную, симметричную, преимущественно сенсорную периферическую невропатию с преобладанием у мужской части населения.

Симптомы прогрессируют медленно и возникают обычно впервые при парестезиях, которые могут быть болезненны. Сначала поражаются ноги, а затем и руки. Постепенно развивается моторная дисфункция, а затем потеря чувствительности к болевым и температурным раздражителям. Отмечается преимущественное поражение нижних конечностей.

Острая сенсомоторная невропатия

Примерно у 50% пациентов данный синдром наблюдается одновременно с протеканием раковых процессов, а у других рак становится очевидным через несколько месяцев.

У пациентов быстро прогрессирует слабость и арефлексия. Сенсорные симптомы появляются часто и зачастую предшествуют возникновению слабости. У пациентов появляются боли в спине, а затем развивается моторная невропатия. Пациенты жалуются на прогрессирующую мышечную слабость, которая сначала развивается в симметричных участках тела, а затем имеют обширный характер. Вовлечение черепных нервов, диафрагмы может привести к возникновению вегетативной дисфункции.

Синдром жесткой личности

Является очень редким заболеванием с частотой 1 человек на миллион, преимущественно среди мужчин. Большинство больных имеют аутоиммунную этиологию, но также встречается в ассоциации с раком молочной железы и легких.

Заболевание представляет собой расстройство центральной нервной системы, которое имеет периферические проявления.

У пациентов, как правило, присутствуют жесткость и статичность в мышцах туловища и проксимальной части конечностей. Прерывистые болезненные судороги, вызываемые движениями, тактильная раздражительность и эмоциональные расстройства, которые бывают изнурительными.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**