



Allegato 5c : opuscolo neurotossicità

La tossicità sul sistema nervoso periferico e centrale a breve e lungo termine rappresenta una complicanza frequente dei trattamenti oncologici, sia dei farmaci antineoplastici che dei trattamenti radioterapici, specie se in approccio combinato.

Talvolta rappresenta un aspetto critico nella terapia dei pazienti oncologici, potendo influenzare notevolmente la qualità di vita dei pazienti lungo-sopravvivenuti.

La **neurotossicità periferica** indotta da farmaci chemioterapici è una complicanza frequente e talvolta invalidante, arrivando ad interessare circa il 30% dei pazienti in trattamento con farmaci antineoplastici neurotossici. Tra i farmaci più frequentemente coinvolti annoveriamo i derivati del platino, cisplatino ed oxaliplatino.

L'oxaliplatino è utilizzato nel trattamento delle neoplasie colo-rettali, sia in setting adiuvante che metastatico, in associazione per lo più con acido folinico e 5-fluorouracile.

“Che cosa si intende per neuropatia”

La tossicità a carico del sistema nervoso può essere responsabile di una neuropatia periferica, ossia di un disturbo funzionale od alterazione patologica del tessuto nervoso periferico.

Può trattarsi di una *mono-neuropatia* (se limitata ad un solo nervo) o di *poli-neuropatia* (se interessati diversi nervi assumendo una distribuzione simmetrica e bilaterale).

La neuropatia indotta dall'oxaliplatino ha la caratteristica di essere innescata od esacerbata dal freddo e può manifestarsi come due sindromi distinte, acuta e cronica, che differiscono per tempistica, cronicità e profilo di sintomi.

La neurotossicità acuta da oxaliplatino è caratterizzata da sintomi sensoriali distali come parestesie e disestesie (“tipico schema a

calza-guanto”) e può essere associata a disestesia faringolaringea, tipicamente transitoria e ad insorgenza rapida.

La forma cronica è cumulativa, dose-dipendente, caratterizzata da sintomi sensoriali distali che possono portare ad atassia sensoriale e può essere responsabile di una compromissione funzionale in circa il 15% dei pazienti.

Spesso questa tossicità rende necessaria una riduzione di dose del farmaco o, addirittura, portare ad una sua sospensione (di fronte ad un quadro di neurotossicità inaccettabile).

“Il dolore neuropatico”

La neuropatia indotta da trattamenti antitumorali è spesso all’origine di fenomeni dolorosi, definiti come dolore neuropatico.

Il “dolore neuropatico” deriva dal tessuto nervoso stesso e, sia a causa dell’elevata incidenza e prevalenza sia a causa dell’impatto sulla qualità di vita del paziente, rappresenta uno dei sintomi più invalidanti in presenza di malattia neoplastica.

Solitamente il dolore neuropatico viene avvertito come trafittivo, gravativo o lancinante, associato a sensazioni sgradevoli, insolite, riferite come bruciore, scossa elettrica, formicolii.

Talvolta anche il semplice sfioramento può essere estremamente doloroso.

“Neuroprotezione”

Numerosi studi clinici hanno valutato l’efficacia di diverse sostanze come neuroprotettori dal danno indotto da farmaci. Ma attualmente non esistono strategie farmacologiche di prevenzione basate su evidenze scientifiche valide.

“Quali i possibili trattamenti?”

Specificando che non è possibile eliminare la causa del dolore, i trattamenti si prefiggono di ridurre od abolire il sintomo dolore.

È possibile ricorrere ad *antidepressivi triciclici, pregabalin, ogabapentin, duloxetina*.

Merita menzione infine la possibilità di ricorrere ad un approccio terapeutico con farmaci caratterizzati da un meccanismo d’azione duale MOR-NRI, come il tapentadolo, che assicura sinergia tra i meccanismi d’azione oppioide e noradrenergico.