



SOLUNSALPAAJIEN AIHEUTTAMA NEUROPATIA SAN

Julkaisija

Colores- Suomen Suolistosyöpäyhdistys ry
Globaalikeskus, 7. kerros, Siltasaarenkatu 4, 00530 Helsinki
puh. 0104222540, info@colores.fi, colores.fi

ja

Suomen Syöpäpotilaat ry
Globaalikeskus, 7. kerros, Siltasaarenkatu 4, 00530 Helsinki
info@syopapotilaat.fi, syopapotilaat.fi

Teksti

Tämän oppaan tekoon on osallistunut seuraavat asiantuntijat: Aki Hietaharju, neurologi TAYS, (videoluento 2018 ja siitä referoitu tekstiksi), Mari Auranen, neurologi HUS (tekstin täydennys ja kommentointi), Terhi Pyykönen, fysioterapeutti, HUS (liikunnan merkitys ja jumppaohjeet) sekä Jenni Tamminen-Sirkiä Colores ry:stä (tekstin koonti).

Harjoitusohjelma

Teksti: Terhi Pyykönen
Kuvat: Kari Pyykönen

Kiitokset

Yhteiskehittämiseen osallistuneet vapaaehtoiset Eija ja Stina

Kuvat

Adobe Stock, (Pexels)

Taitto

Origos Oy

Painopaikka

Origos Oy, Espoo

Painos

700kpl

Painovuosi

2023

Hei,

Avasit juuri ensimmäisen suomenkielisen solunsalpaajien aiheuttamaa neuropatiaa käsittelevän oppaan. Mukavaa, että löysit sen.

Tämä opas on tehty yhteistyössä. Me potilasjärjestö Coloresissa olemme kutsuneet oppaan tekoon mukaan muun muassa eri alojen asiantuntijalääkäreitä ja mikä tärkeintä olemme saaneet käytännön tietoa itse neuropatiasta kärsiviltä potilailta, jotka ovat osallistuneet oppaan tekoon.

Toivottavasti löydät tästä oppaasta vastauksia kysymyksiisi. Olemme kirjoittaneet tähän paljon tietoa. Kaikkea ei ole välttämätöntä lukea tai ymmärtää saadakseen apua omiin neuropatiaoireisiin.



”Se, että tulee ymmärrys, että oireeni ovat todellisia, eivät kuvitelmaa ja se, että en ole ainoa, jolla näitä oireita on, helpotti.”

”Asioiden tekemiseen pitää keskittyä enemmän kuin ennen, mutta pärjään tämän kanssa.”

SISÄLLYSLUETTELO

Aluksi	5
Mitä on SAN	5
SAN ilmenemismuodot	6
SAN vaikutukset arkielämään	6
SAN motoriset oireet	7
SAN autonomiset oireet	7
SAN esiintyvyys	7
SAN ja platinajohdokset	9
Mekanismit	10
SAN:n ennaltaehkäisy	12
SAN hermokivun lääkehoito	12
SAN hermokivun lääkkeetön hoito	12
Ruokavalion merkitys	13
Liikunnasta tukea neuropatian hoitoon	14
Harjoitusohjelma solunsalpaajien aiheuttamaan neuropatiaan	14
Jalkapohjan ja jalkaterän harjoitukset	14
Lihaskivun harjoitukset	16
Tasapainoa parantavat harjoitukset	20
Yläraajan harjoitukset	22
Lähteet	24

ALUKSI

Syöpähoitot ovat kehittyneet ja syöpään sairastuneiden elossa olo parantunut. Joidenkin syöpähoitojen, sytostaattien eli solunsalpaajien haittana on kuitenkin perifeerinen neuropatia eli solunsalpaajien aiheuttama ääreishermostovaurio. Solunsalpaajien aiheuttama neuropatia (SAN) tarkoittaa syöpälääkehoitojen aiheuttamia ääreishermostoperäisiä sivuvaikutuksia. SAN voi heikentää elämänlaatua merkittävästikin. Valtaosalla SAN oireet häviävät tai helpottavat ajan myötä, mutta osalle ne voivat jäädä pysyviksi.

Syöpäpotilasjärjestöjen verkostoissa tehdyssä kyselyssä 55 % vastaajista (262 vastaajaa) kertoi solunsalpaajien aiheuttaman neuropatian aiheuttavan ainakin jokin veran haittaa arkielämään ja 20 % kertoi neuropatian aiheuttavan merkittävää haittaa arkielämään. Valtaosalla vastaajista oli useampi kuin yksi oire. Yleisimpiä oireita olivat puutumisen, tuntohäiriöt ja pistely. Reilu 30 % vastaajista kertoi oireina olevan myös lihasheikkoutta, tunnon herkistymistä, tasapainohäiriöitä tai autonomisen hermoston häiriöitä. Valtaosalla oli useampi kuin yksi edellä kuvatuista oireista.

Et siis ole yksin solunsalpaajien aiheuttaman neuropatian kanssa. Tässä oppaassa kerrotaan mistä SAN aiheutuu, sekä miten sitä voidaan hoitaa ja helpottaa.

Englanniksi solunsalpaajien aiheuttamaa neuropatiaa kutsutaan lyhenteellä CIPN (chemotherapy induced polyneuropathy).

MITÄ ON SAN?

Solunsalpaajien aiheuttama neuropatia (SAN) on ääreishermoston vaurio tai toimintahäiriö, jonka aiheuttajana on solunsalpaajien hermotoksisuus eli hermomyrkyllisyys. SAN:ssa vauriot kohdistuvat ääreishermostoon eli ei aivoihin tai selkäyttimeen. Muutoksia tavataan erityisesti tuntohermoissa (sensoriset hermot), mutta myös liikehermot (motoriset hermot) ja autonominen (tahdosta riippumaton) hermosto voivat vahingoittua. Elimistössä on myös ohuita hermosäikeitä, jotka välittävät mm. kipu- ja lämpötuntoaistimuksia.

Yleisimmät neuropatiaa aiheuttavat solunsalpaajat:

TAKSAANIT

- Doseetakseli
- Paklitakseli

PLATINAJOHDOKSET

- Sisplatiini
- Karboplatiini
- Oksaliplatiini

VINKA-ALKALOIDIT

- Vinkristiini
- Vinblastiini

MUUT

- Eribulliini
- Bortetsomibi
- Talidomidi

SAN-ILMENEMISMUODOT

Solunsalpaajien aiheuttama neuropatia voidaan jakaa kahteen pääryhmään: Kivuliaaseen sensoriseen neuropatiaan ja sensomotoriseen neuropatiaan.

Ohuita kipuhermosäikeitä (A- ja C-hermosäikeet) sairastuttavaan kivuliaaseen neuropatiaan voi liittyä myös tunto- eli sensoristen hermosäikeiden vaurion pohjalta tuntohäiriöitä, ja puutumisen tunnetta neuropatia voi aiheuttaa myös mm. tuntohäiriöitä. Sensorisen neuropatia voi toisaalta ilmetä pelkästään puutumisenä tai tunnottomuutena.

Sensomotorisessa neuropatiassa on sekä tunto- että liikehermojen vaurioita. Sensomotoriseen neuropatiaan voi liittyä myös autonomisen, eli ei-tahdonalaisen hermoston vaurioita. Sensomotorista neuropatiaa voi esiintyä myös ilman autonomisen hermoston vaurioita ja häiriöitä. Kun oireita on useiden hermojen alueella, niin kuin tavallisesti SAN:ssa nähdään, puhutaan monihermosairaudesta eli polyneuropatiasta.

SAN sensoriset oireet ilmenevät yleensä sukka- hansikas jakaumana niin, että oireet alkavat varpaista ja sormenpäistä ja etenevät ylöspäin kyynärpäitä ja polvia kohti. Neuropatia oireita voi tulla myös pelkästään käsiin tai pelkästään jalkoihin. Alaraajojen neuropatiooireet ovat tavallisempia. SAN sensoriset oireet ovat puutumista, hermokipua (jatkuvaa tai spontaania, sähköiskumaista, polttavaa) sekä herkistyminen ulkoisille ärsykeille kuten kosketus ja kylmä. Hermokipu voi olla jatkuvaa tai kohtauksellista ja se on usein pahimmillaan levossa. SAN liittyvät sensoriset oireet voivat olla myös esimerkiksi poikkeuksellisia tuntemuksia jalkapohjissa.

Yksi SAN sensorisista oireista on myös tunnon herkistyminen ulkoisille ärsykeille. Iho voi olla herkistynyt myös jopa ilman ulkoista ärsykettä. Oksaliplatiini aiheuttaa tyyppillisesti kylmänherkkyyttä. Joillakin solunsalpaajien aiheuttama neuropatia voi ilmetä kutinana.

SAN sensorisiin oireisiin voi liittyä myös asentotunnon häiriöitä. Asentotunto on tiedostamaton aistimus, joka välittää tietoja aivoille tietoa kehon asennosta, kun istumme tai seisomme. Asentotuntopäätteet sijaitsevat usein nivelissä, mutta myös iholla. Jos asentotunto häiriintyy solunsalpaajahoidon seurauksena, voi seurata erityisesti tasapaino-ongelmia. Tasapaino-ongelmat voidaan mieltää voimattomuudeksi, mutta tutkimuksilla voidaan selvittää, onko kyseessä asentotunnon häiriö vai voimattomuus. Oire voi toisaalta olla monen tekijän yhdistelmä. SAN oirekuva voi siis vaihdella paljon sairastuneiden välillä riippuen siitä, mitkä hermosyyt ovat vaurioituneet.

SAN VAIKUTUKSET ARKIELÄMÄÄN

Solunsalpaajien aiheuttama neuropatia voi aiheuttaa hienomotoriikan ongelmia tunnon heikentyessä. Ilman riittävän herkkää tuntoa sormet muuttuvat kömpelöiksi ja tämä näkyy esimerkiksi vaikeutena napittaa tai tehdä muuta sorminäppäryyttä vaativaa. Jos nivelten asentotunto on häiriintynyt voi se johtaa kävelyvaikeuksiin. Jos tällaiseen tuntopuutokseen liittyy vielä kosketus- ja terävätunto häiriintyminen voi se johtaa jopa sensoriseen ataksiaan, jossa alaraajojen tuntopohjainen hallinta on pahasti

häiriintynyt ja kävely on hoipertelevaa.

Jos oireena on puutumisen sijaan herkistyminen, voi mekaaninen yliherkistyminen aiheuttaa kipua kävellessä. Varsinkin oksaliplatiinin aiheuttamassa neuropatiassa on tavallista, että ihon kylmänarkuus lisääntyy ja oireet pahenevat kylmässä, esimerkiksi jo markettien kylmätiloissa. Myös Raynaudin oiretta, eli valkosormisuutta voi esiintyä.

Polyneuropatian aiheuttama kipu on usein pahimmillaan öiseen aikaan. Kipu yleensä paikallistuu nilkoista alaspäin ja se voi hitaasti edetä polvien alapuolelle. Lisähankaluutta nukahtamiseen voi tuoda myös "levottomat jalat"- oire, jossa sätkivät ja nykivät jalat elävät omaa elämäänsä.

SAN MOTORISET OIREET

Erityisesti vinka-alkaloidit voivat aiheuttaa, harvinaisempana haittana raajojen kärkiosien voimattomuutta ja joskus harvoin lihashalvauksia. Raajojen kärkiosien voimattomuudessa jalkaterä (tai ranne) jää voimattoman roikkumaan ja kävelystä tulee raahaavaa jalan laahatessa (roikkunilikka).

SAN AUTONOMISET OIREET

Jos solunsalpaajien hermotoksisuus kohdistuu autonomisiin, eli tahdosta riippumattomiin, hermoihin voi siitä seurata autonomisen hermoston säätelien toimintojen häiriöitä. Häiriöiden oireet riippuvat siitä kumpi, sympaattinen vai parasympaattinen järjestelmä, on vaurioitunut. Tahdosta riippumaton hermosto huolehtii elimistön automaattisten toimintojen hermosäätelystä, mm. vatsa-suolikanavan, umpierityisrauhasten (hikoilu, syljen erityis), sydämen (sykkeen säätely), ja verenpaineen osalta. Yleisimpänä autonomisen hermoston SAN oireena on kenties ummetus. Autonominen hermoston oireita voi olla myös matala verenpaine (ortostaattinen hypotonia) ja siihen liittyvä huimaus ja kaatuilu, hikoiluhäiriöt (useimmiten hikoilun sammuminen), suun ja silmien kuivuminen sekä miehillä erektiovaikeudet.

SAN ESIINTYVYYS

Solunsalpaajien aiheuttamaan neuropatiaa esiintyy jopa yli 70%:lla ensimmäisenä kulkautena hoidon päättymisen jälkeen. Monella oireet ovat palautuvia ja kolmen kulkauten päästä hoidon päättymisestä SAN esiintyvyys on noin 60%. ja laskee edelleen niin, että puoli vuotta hoidon päättymisen jälkeen SAN-oireita on enää noin 30%:lla. Joillekin SAN-oireet jäävät pysyviksi.

Tietyt tekijät lisäävät riskiä solunsalpaajien aiheuttamalle neuropatialle. Riskitekijät voivat kuitenkin erota eri lääkeaineiden välillä. Jos taustalla on jo muusta syystä johtuva polyneuropatia, lisää se riskiä saada solunsalpaajien aiheuttama neuropatia. Tällöin oireet voivat myös olla hankalempia. Myös aiempi hoito hermomyrkyllisillä aineilla lisää riskiä. Sokeritautiin (Diabetes mellitus) liittyy liitännäissairautena polyneuropatiaa ja sairastettu diabetes lisää myös riskiä saada solunsalpaajien aiheuttama neuropatia.

tia. Myös tupakointi, alkoholin liikkakäyttö ja munuaisten vajaatoiminta lisäävät riskiä SAN:ille.

SAN riskiä lisää myös lääkkeenkumulatiivinen annos. Riski kasvaa annosten lisääntyessä. On myös löydetty geneettisiä tekijöitä (perinnöllinen polyneuropatia ja tiettyjä altistavia geenejä), jotka lisäävät yksilön alttiutta saada solunsalpaajien aiheuttama neuropatia. Jos taustalla on foolihapon ja/tai B12- vitamiinin puutos, lisää se riskiä SAN:ille. Osalle ihmisistä kehittyy polyneuropatiaa iän myötä ja korkea ikä onkin myös yksi riskitekijä saada SAN.

Yhdessä tutkimuksessa on oksaaliplatiini hoidon osalta on havaittu, että jos kylmän laukaisemat oireet (kylmän laukaisema kipu) jatkuvat yli neljä vuorokautta kolmannen hoitosyklin jälkeen, ennustaa se vaikeaa neuropatiaa.

Eri solunsalpaajat aiheuttavat erityyppisiä neuropatiaoireita erilaisilla aikajän-teillä. Jollekin, varsinkin platinajohdoksille on tavallista, että oireet kehittyvät vasta hoidon päätyttyä. Sitä on oheisessa taulukossa kuvattu "oireiden alkamisen viive".

Oheisessa taulukossa on kuvattu eri solunsalpaajien erityispiirteitä. Kaikki taulukon solunsalpaajat aiheuttavat pintatunnon (kosketustunto, lämpötunto, kiputunto) häiriöitä. Syvätunnon häiriöitä, jotka voivat vaikuttaa liiketuntoon, aiheuttaa erityisesti platinajohdokset (sisplatiini, carboplatiini ja oksalipaltiini). Hermostoräkyä, eli neuropaattista kipua aiheuttavat erityisesti sisplatiini, vinkristiini ja varsinkin bortetso-mibi, jota käytetään hematologisissa syövässä. Liikehermopuolella eniten häiriöitä aiheuttaa vinkristiini ja paklitakseli tehden heikkousoireita, jopa halvausoireita kehon ääreisosiin. Autonomisia oireita aiheuttaa ehdottomasti eniten vinkristiini. Sisplatiini on toiseksi yleisin. Muilla autonomisten oireiden aiheuttaminen on harvinaisempaa. Pahimpia neuropatian aiheuttajia ovat oksaaliplatiini ja paklitakseli.

Varsinkin platinajohdoksille on tyypillistä, että neuropatiaoireet voivat alkaa puolikin vuotta sen jälkeen, kun hoidot on lopetettu. Samoin, oireet voivat jatkua pitkäänkin hoidon lopettamisen jälkeen. Tätä ominaisuutta ei juurikaan muilla solunsalpaajilla ole.

Taulukko: Tyypilliset oireet kroonisessa solunsalpaajien aiheuttamassa perifeerisessä neuropatiassa

Solunsalpaaja	Pintatunnon häiriöt, kosketustunto, lämpötunto, kiputunto	Syvätunnon häiriöt, värähtelytunto, liiketunto, ataksia	Neuropaattinen kipu, hermostokipu	Liikehermojen häiriöt, motoriset häiriöt	Autonomisen hermoston häiriöt	Oireiden alkamisen viive/kesto
Sisplatiini	++	+++	++	-	+	+++
Karboplatiini	+	++	-	-	-/+	+++
Oksaaliplatiini	++	+++	+	-	-/+	+++
Paklitakseli	++	++	+	++	-/+	-/+
Dosetakseli	++	+	+	+	-/+	-/+
Vinkristiini	++	+	++	++	+++	+
Iksabepilone	+++	+	-/+	+	-	-
Bortetso-mibi	+++	+	+++	+	-/+	-
Talidomidi	++	+	+	+	-	-

Merkinnät: - ei ole, -/+ epävarma, + harvinainen, ++ tavallinen, +++ hyvin tavallinen

SAN JA PLATINAJOHDOKSET

Platinajohdossolunsalpaajilla on joitakin erityispiirteitä. Tunnetuilla neuropatian riskitekijöillä ei ilmeisesti ole kovin paljon merkitystä sisplatiinin kohdalla.

Platinajohdosten käytön yhteydessä voi esiintyä myös Lhermitten oire, mikä tarkoittaa sähköiskumaista tuntemusta niskaa ja päätä alas eteenpäin taivutettaessa.

Platinajohdoksiin liittyvät kylmän laukaisemat akuutit, valtaosalla ohimenevät, oireet kurkun, suun ja kasvojen alueella sekä käsissä. Oireisiin saattaa liittyä myös ohimeneviä leuan spasmeja, krampeja, jotka saattavat jopa hankaloittaa puhumista. Oireet ovat vaarattomia.

Platinajohdokset voivat aiheuttaa myös maku- ja hajuaistin häiriöitä, jotka nekin ovat palautuvia ja menevät ohi hoidon loputtua.

Myös kuulo ja tasapainohermot voivat vaurioitua, jolloin voi tulla kuulo-ongelmia ja tasapainohermon vaurioituessa tasapaino-ongelmia.

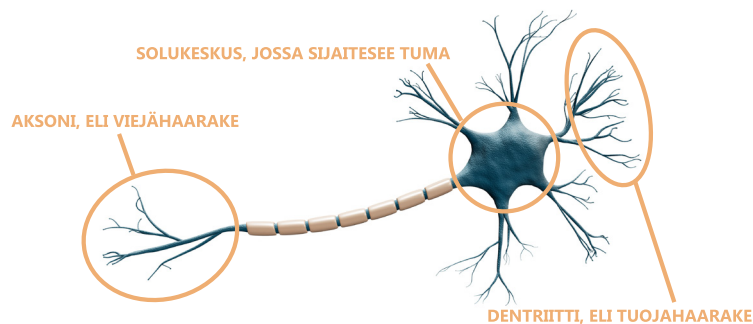
Platinajohdossolunsalpaajilla oireiden viipyminen voi johtaa oireiden jatkumiseen vielä 2-6 kuukautta hoidon lopettamisen jälkeen. Oksaaliplatinan aiheuttama neuropatia

korjaantuu täysin noin 40 %:lla 6-8 kuukauden kuluttua hoidon lopetuksesta, mutta noin 35 % :lla solunsalpaajien aiheuttamat neuropatiooireet jatkuvat vielä noin 5-6 vuoden jälkeenkin hoidon lopettamisesta.

Yhdistelmähoito voi olla neuropatiooireiden kannalta hankalampia oireita aiheuttava. Yhdistelmähoitossa, jossa annetaan 5-fluorourasiilia ja oksaaliplatinaa (FOLFOX-hoito), kehittyi 92 %:lle sensorinen, eli tuntohermoinen vaikuttava solunsalpaajien aiheuttama neuropatia, jonka oireiden kesto on keskimäärin 9 kuukautta, mutta oireet voivat jäädä vielä tätäkin pitkäkestoisemmiksi.

MEKANISMIT

Ihmisen ääreishermoston solut koostuvat tumasta- eli solun keskuksesta, tuojahaarakkeista eli dendriiteistä sekä viejähaarakkeesta eli aksonista. Aksonia on eri paksuisia ja myös niitä ympäröivä myeliinituppi voi olla paksumpi, ohuempi tai puuttua kokonaan. Myeliinitupen tehtävä on nopeuttaa hermosolun viestin, sähköisen signaalin, etenemistä. Mitä paksumpi hermosäie ja myeliinituppi, sitä nopeammin hermosignaali etenee.



Hermosolun viejähaarakkeen eli aksonin välittämä viesti siirtyy aksonin päästä seuraavan hermosolun tuojahaarakkeisiin. Aksonin päässä voi olla myös lihas, jolloin hermo on lihaksen yhteydessä hermo-lihasliitoksen välityksellä. Hermolihaskliitoksissa hermosolujen sähköinen signaali muutetaan kemialliseen muotoon ja siirretään lihassoluun. Signaalin seurauksena lihas supistuu. Hermojen toiminta vaatii paljon energiaa.

Aksonit, eli hermosolujen viejähaarakkeet, jotka kuljettavat viestiä kudoksiin, ovat solunsalpaajien myrkyllisyysvaikutusten ja vaurioiden yleisin kohde. Varsinkin ohuet hermosäikeet, joissa ei ole myeliinituppea ovat alttiita solunsalpaajien myrkyllisyydelle. Joskus harvoin vauriot kohdistuvat myös hermosolujen ympärillä olevaan myeliinituppeen.

Solunsalpaajien herkästi vaurioittamien ohuiden hermosäikeiden tehtäviä ovat, iholta informaatiota tuovien hermosäikeiden välityksellä, välittää kipua, kylmä- ja lämpöäis- timuksia, sekä tuntemuksia sisäelimestä. Ohuet hermosäikeet välittävät myös kuti-

nan aistimisen. Vievät ohuet hermosäikeet välittävät tietoa autonomisen hermoston puolelle. Tämä selittää solunsalpaajien aiheuttamia häiriöitä autonomisen hermoston toimintaan. Ihon ohuhermosäikeiden voidaan nähdä vähentyneen solunsalpaajien aiheuttamasta neuropatiasta kärsivän henkilön ihonäytteenä.

Selkärangan läheisyydessä sijaitsevat hermosolmukkeet, eli spinaaligangliot ovat hermosolujen komentokeskuksia ja mm. välittävät selkäytimen kautta kipuaistimuksia aivoihin. Erityisesti platinajohdosten vaikutukset kohdistuvat niihin. Platina saattaa myös kertyä hermosolmukkeisiin.

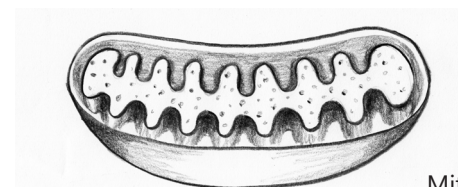
Tuntohermossa informaatio siirtyy ääreishermaa pitkin kunkin ihoalueen oikealle kohdalle selkäyttimeen, ja kulkeutuu edelleen aivojen tuntoaivokuorelle, jossa tapahtuu varsinaisen kosketuksen aistimus.

Solunsalpaajien hermoille aiheuttamat vauriot tapahtuvat monella tasolla. Ihon alueella tapahtuu ihon hermopäätteiden tuhoutumista. Lisäksi, kun yhteys ihon ja ihon syvien osien välillä katkeaa ja häiriintyy, alkaa muodostumaan natriumkanavia. Natriumkanavat lähettävät spontaaneja hermosignaaleja, jotka aistitaan kipuna tai jonain muuna epämiellyttävänä tuntemuksena. Sekä tunto- että kipuhermojen vaurioitumien voi saada aikaan sen, että tavallinen kosketus koetaan epämiellyttävänä ja kivun aistiminen voimistuu.

Kipuratojen toiminnan häiriöt eivät välttämättä rajoitu vain ääreishermostoon, vaan muutoksia voi SAN:in lisäksi tapahtua myös keskushermoston alueella.

Solunsalpaajien aiheuttaman neuropatian mekanismit solutasolla ovat mitokondrioiden vaurioituminen, nitro-oksidiivinen stressi sekä tulehdusreaktio (inflammaatio). Mitokondriot ovat solun sisäisiä soluelimiä, pieniä voimalaitoksia, jotka tuottavat energiaa solujen tarpeisiin. Niin kutsutun soluhengityksen kautta mitokondriot muuttavat ravinnon energiaa solujen käyttämäksi "energiavälittäjäksi" ATP:ksi (adenosiinitrifosfaatti). Ilman ATP:tä solu ei voi toimia. Hermosoluissa mitokondriot tuottavat yli 90 % energiasta, ATP:sta, solujen normaalien toimintojen ylläpitämiseen. Hermojen toiminta kuluttaa paljon energiaa. Signaalin kuljettaminen tumasta viejähaaraketta, aksonia pitkin, signaalin siirtäminen hermon pääteosassa seuraavaan hermosoluun ja sähköisen signaalin muuttaminen ja välittäminen kemiallisessa muodossa lihassoluun, hermolihaskliitoksessa kaikki kuluttavat paljon energiaa, ATP:tä.

Mitokondrioiden normaalin toiminnan häiriintymistä ja siitä johtuvaa riittämätöntä ATP:n tuotantoa pidetään yhtenä keskeisenä syynä solunsalpaajien aiheuttamille neuropatialle. Tuntohermoilta loppuu energia kesken varsinkin aksonien mitokondrioiden tuhoutuessa.



Mitokondrio

Oksidatiivinen, eli hapettava, stressi on osin seurausta mitokondrioiden vaurioitumisesta. Oksidatiivisella stressillä tarkoitetaan epätasapainoa solujen hapetus-pelkistystilassa. Oksidatiivisessa stressissä hapettavat tekijät ovat liian voimakkaita tai pelkistävät tekijät, eli antioksidatiiviset järjestelmät, toimivat vajavaisesti. Reaktiiviset happiradikaalit ovat hapesta muodostuneita yhdisteitä, jotka sisältävät parittoman elektronin. Reaktiiviset happiradikaalit välittävät oksidatiivista stressiä ja hapettavia vaikutuksia. Tästä muodostuu noidankehä, jossa mitokondrioiden toiminta heikkenee entisestään.



Mitokondrioiden toimintaa heikentävä noidankehä

SAN:N ENNALTAEHKÄISY

Tällä hetkellä ei ole mitään lääkinällistä keinoa ehkäistä solunsalpaajien aiheuttaman neuropatian kehittymistä. Useita valmisteita on tutkittu, mutta toistaiseksi ei ole näyttöä minkään hoidon tehosta. Asiaa tutkitaan edelleen tiiviisti.

SAN hermokivun lääkehoito

Solunsalpaajien aiheuttamaa hermokipua voidaan hoitaa lääkkeillä. Tulehduskipulääkkeistä ei kuitenkaan ole yleensä hyötyä. Paras tieteellinen näyttö tehosta hermokipuun on serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjistä (SNRI). Näistä valmisteista esimerkiksi duloksetiinia ja venlafaksiinia käytetään solunsalpaajien aiheuttaman neuropaattisen kivun hoitoon.

Myös muita neuropaattisen kivun lääkehoitoja ja niiden yhdistelmiä voidaan kokeilla. Muita polyneuropatian hoitoon käytettäviä suun kautta otettavia lääkkeitä ovat mm. nortriptyliini, amitriptyliini, tramadoli, gabapentini, pregabaliini sekä paikallispuudutteen lidokaiini. Lääkehoito on aina jatkuvaa eikä satunnaiseen kipuun otettavaa. Sen sijaan mistään lääkehoidosta ei ole apua puutumisoireisiin.

SAN HERMOKIVUN LÄÄKKEETÖN HOITO

Joillekin toimii neuropaattisessa kivussa fysioterapiassa käytetty hoitomuoto TNS (transcutaaninen hermostimulaatiohoito), jossa iholle, kipukohtaan, laitetaan elektrodeja, joiden kautta lähetetään kevyttä värähtelyä aistittavaa virtaa. Tässä taustalla on porttikontrolliteoria, jossa värähtelysignaali nopeampana signaalina ohittaa kipusignaalin selkäytimessä.

Myös akupunktiota on kokeiltu ja tutkittu, mutta vakuuttavaa näyttöä tuloksista ei vielä ole.

Jos kyseessä on pintahermon lisääntynyt tuntoherkkyys rajoitetulla alueella, jotkut hyötyvät kapsaisiini-laastarista. Se on ikään kuin läike- ja lääkkeettömän hoidon väli-muoto. Kapsaisiini-laastaria voi käyttää yksittäishoitona tai yhdistelmähoitona muiden lääkkeiden kanssa. Kapsaisiini-alkoholin tuloksena ihon kipureseptorit muuttuvat vähemmän herkiksi eri ärsykeille. Hermojen herkkyys palautuu lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen normaaliksi.

Lymfahoito ei auta kipuoireisiin, mutta jos tilanteeseen liittyy oireita pahentavaa turvotusta, voi lymfahoito helpottaa turvotusta. Lymfaterapialla hoidettaessa lymfaturvotusta tulee hoitoon liittää aina kompressiosidokset, neuropatiooireissa kompressiosidokset tulee tehdä mahdollisesti kahdella kerroksella kipsivanupehmustetta ja yhdellä vähäelastisella kompressiosidoksella ja lääkinällisiä tukisukkia käytettäessä tulee sukkiin paineluokan olla 1. (Käypähoitosuositus, 2021. kompressiohoito).

RUOKAVALION MERKITYS

Ei ole riittävä näyttö, että mikään tällä hetkellä tutkittu ravintoaine tai ravintolisä voisi estää tai helpottaa solunsalpaajien aiheuttamaa neuropatiaa. Monia hermoston toiminnalle ja aineenvaihdunnalle tärkeitä yhdisteitä on tutkittu. Poikkeuksena todettakoon, että jos syöpäpotilaalla on todettu B12-vitamiinin puute, on se syytä hoitaa kuntoon, sille se voi olla merkityksellistä neuropatian kehittymisen kannalta. Vaikka mistään tutkitusta yhdisteistä ei ole osoitettua selkeää hyötyä lisäravinteena, on todennäköisesti hyödyksi, jos syöpähoitojen aikana pystyy noudattamaan monipuolista ruokavaliota, josta saa riittävästi energiaa ja proteiinia. Vihanneksia ja hedelmiä kannattaa yrittää syödä, jotta saa riittävästi eri vitamiineja, hivenaineita ja muita terveydelle hyödyllisiä yhdisteitä. Välttämättömien rasvahappojen sekä rasvaliukoisten vitamiinien saannista kannattaa huolehtia nauttimalla pehmeitä rasvoja kuten rypsiöljyä, rasvaista kalaa ja pähkinöitä. Kovia rasvoja, prosessoituja lihavalmisteita ja alkoholia on syytä välttää.



LIIKUNNASTA TUKEA NEUROPATIAN HOITOOIN

Liikunta voi auttaa kemoterapian aiheuttamaan perifeeriseen neuropaattiseen kipuun, sillä liikunta vähentää kroonista tulehdusta. Kroonisella tulehduksella näyttää olevan rooli kemoterapian aiheuttamaan perifeerisen neuropaattisen kivun etiologiassa ja hoidossa. Liikuntaharjoitus muuttaa käsien, jalkojen ja muun kehon tuntemuksia aivoissa. Liikuntaharjoituksen aiheuttamat muutokset saattavat myös estää neuropaattiseen kipuun liittyvää yleistä herkistymistä, joka on varsin yleinen kemoterapian aiheuttaman perifeerisen neuropaattisen kivun ominaisuus riippumatta neuropatian tarkemmasta syystä.

Viime vuosina on tehty useita tutkimuksia liikuntaharjoitusten hyödyistä syöpähoitoihin liittyviin neuropaattisiin oireisiin. Liikunnan on havaittu helpottavan kipua ja tuntohäiriöitä, kuten puutuneisuutta, tunnottomuutta tai tuntoaistimuksen herkistymistä ala- ja yläraajoissa sekä tasapainon heikkenemistä. Tutkimuksissa suositellaan kestävyysharjoittelua (kävelemällä), alaraajojen lihasvoimaa parantavia harjoituksia sekä tasapainoharjoituksia. Fyysinen aktiivisuus ja hyvä lihasvoima liittyvät vähemmän vakaviin neuropatiaoireisiin. Potilaille, jotka saavat taksaani-, platina- ja vinka-alkaloideja, erityisesti geriatrisille potilaille, suositellaan kotiharjoitteluohjelmaksi progressiivista vastuskuminauhaharjoittelua lihasvoimaharjoitteluksi sekä kävelyä.

Yläraajojen neuropatiaoireisiin suositellaan monipuolista harjoittelua kuten puristusvoimaharjoittelua n. 40–60 % maksimivoimasta, hienomotorisia sormiharjoituksia sekä tuntoaistiharjoituksia esim. erilaisten pintojen tunnistelun avulla.

HARJOITUSOHJELMA SOLUNSALPAAJIEN AIHEUTTAMAAN NEUROPATIAAN

Jalkapohjan ja jalkaterän harjoitukset



Alkuasento.

Jalkapohjan pikkulihaksia parantava harjoitus.

Nosta iso varvas alustalta. Voit tarvittaessa pitää muita varpaita kädellä alustalla ja pyrkiä nostamaan vain isoa varvasta. Toista 5 kertaa.



Jalkapohjan pikkulihaksia parantava harjoitus.

Pidä iso varvas alustalla ja nosta muita varpaita alustalta. Voit pitää isoa varvasta tarvittaessa kädellä alustalla ja pyrkiä nostamaan vain muita varpaita alustalta. Toista 5 kertaa.



Alkuasento, ota pyyhe tms. kevyt liina varpaiden alle.

Jalkapohjan pikkulihaksia parantava harjoitus.

Kipristä varpaita ja kerää kipristyksen avulla pyyhettä lyhyemmäksi.



Hiero esim. tennispallolla jalkapohjaa. Rullaile pallolla päkiältä kantapäälle.



Ota pehmeä pallo ja paina päkiällä palloa litteäksi, tee pumpppaavana harjoituksena, voit pumpata koko jalkapohjan alueen painellen palloa litteäksi.

Imuneste- ja verenkiertoa parantava harjoitus.



Liu'uta jalkaa liikkeen aikana ulkosyrjältä sisäsyrjälle, tee liike kevyesti lattian pintaa vasten.

Nilkan ja jalkaterän liikkuvuutta parantava harjoitus.

Tee liike molemmilla jaloilla.

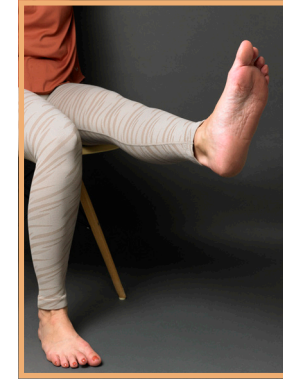
Lihassoimiharjoitukset



Alkuasento.

Vatsa- ja selkälihasharjoitus.

Istu tuolin etuosassa ja pidä selkä suorana. Nojautu eteenpäin, niin ettei selkä pyöristy. Tunnet eteenpäin mentäessä jännityksen vatsalihaksissa ja ojentaessa alkuasentoon aktivoituvat selän ojentajalihakset. Tee liike rauhallisesti. Toista 10–15 kertaa.



Tee liike istuen tuolilla. Ojenna polvi nilkka koukistettuna. Tunnet polven ojennuksen aikana reisilihaksessa aktivaation, pidä polvi ojennettuna 5 sekuntia ja laske jalka rauhallisesti alas, tee sama toisella jalalla. Toista 10–15 kertaa molemmille jaloille.



Alkuasento.

Lonkan koukistajien ja vatsalihasten harjoitus.

Nosta reittä tuolin alustalta vuorotellen, pidä selkä mahdollisimman suorana liikkeen aikana. Toista 10–15 kertaa.

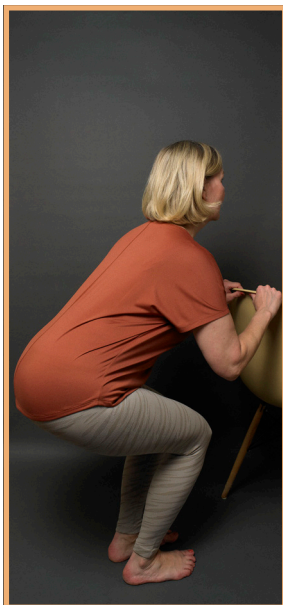
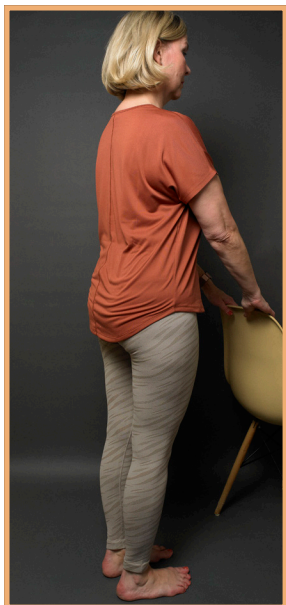


Alkuasento, seiso tuolin edessä.

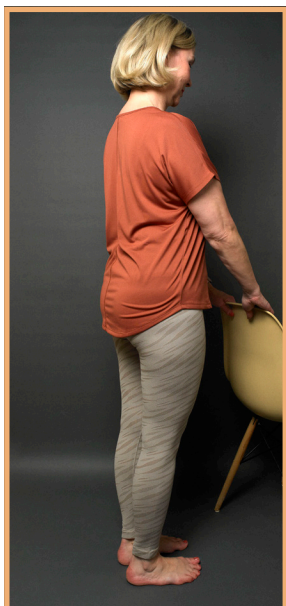
Koko kehoa vahvistava harjoitus.

Istu tuolille rauhallisesti ja nouse seisomaan. Toista 10–15 kertaa.

Huomio! Laita tuoli seinää vasten, ettei se liu'u alta pois liikkeen aikana.



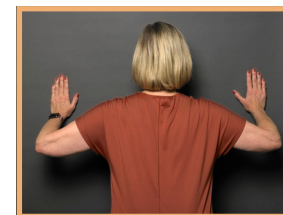
Alkuasento. Ota tuolin selkänöjasta kiinni.
Reisilihasharjoitus. Kyykisty tuesta kiinni pitäen ja nouse ylös. Toista 10–15 kertaa.



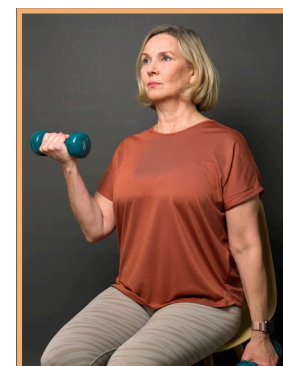
Alkuasento, ota tuolin selkänöjasta kiinni.
Pakaralihaksen harjoitus.
Vie jalkaa taakse ojennettuna, pidä ylävartalo paikoillaan. Liike on pieni. Toista molemmilla jaloilla 10–15 kertaa.



Ota tukea tuolin selkänöjasta, nouse varpaille. Laskeudu varpailta kantapäille. Toista liikettä 10–15 kertaa.
Liike vahvistaa nilkan ja säären alueen lihaksia.



Alkuasento. Seiso kasvot seinään päin käsivarsien mitan päässä seinästä ja ota leveä ote seinästä.
Punnerra seinää vasten. Pidä liikkeen aikana keho hallittuna, älä päästä selkää notkolle. Toista 15–20 kertaa.



Hauislihaksen harjoitus istuen tai seisten.
Ota itsellesi sopivat käsipainot tai täytä ½ litran vesipullo vedellä. Pidä ranne suorana ja olkavarsi liikkeen aikana paikoillaan vartalon vieressä, vain kyynärnivelestä tulee liike. Toista 10–15 kertaa molemmilla käsillä.

Tasapainoa parantavat harjoitukset



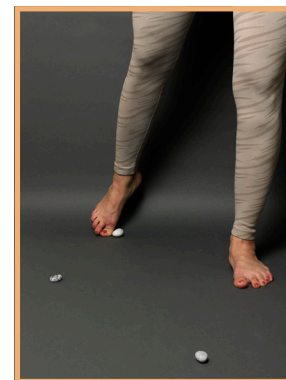
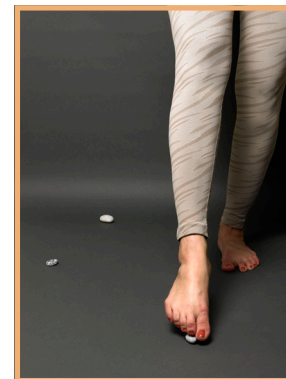
Seiso yhdellä jalalla.
Tee liike molemmille jaloille.
Harjoita asennessa pysymistä.
Ota tuoli lähelle, jos tarvitset tukea.



Ota käyntiasento.
Vie painon siirrolla painoa etummaiselle jalalle ja vuoroin takimmaiselle jalalle. Toista 10–15 kertaa, tee molemmin puolin.



Tasapainoa parantava harjoitus.
Nosta polvea ylös ja kosketa polvea vastakkaisella kädellä. Tee liike rauhallisesti halliten asentoa kummallekin puolelle. Toista 10 kertaa.



Laita lattialle kolme merkkiä: Eteen, sivulle ja taakse.
Kosketa merkkejä jalalla.
Tee sama toisella jalalla.
Ota tarvittaessa tuki lähelle.

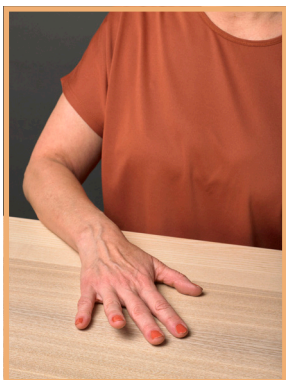
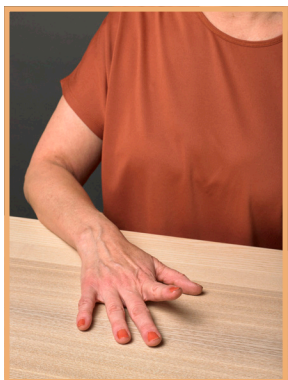


Tee peukalolla makaavaa kahdeksikkoa ja seuraa liikettä silmilläsi, pyri pitämään pää paikoillaan.
Tee kahdeksikkoa molempiin suuntiin, vuorotellen molemmilla käsillä.

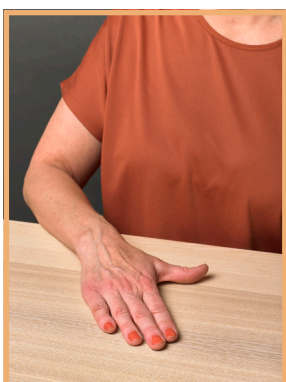
Ylärajaan harjoitukset



Hienomotoriikkaharjoitus.
Kosketa peukalolla vuoro-
tellen jokaista sormea.
Toista 5–10 kertaa.



Laita käsi alustalle ja nosta
vuorotellen sormia alustalta.
Pyri pitämään muut sormet
alustalla. Toista 5–10 kertaa.



Laita käsi alustalle ja harota
sormia vuoroitellen. Toista
5–10 kertaa.



Käden tuntoaistin harjoitus.
Kuvassa on erilaisia ma-
teriaaleja kuten kahiseva
muovipussi, pehmeää
vanua, kiviä ja vettä. Voit
itse valita kotoa erilaisia
materiaaleja ja tunnistella
niitä. Älä kuitenkaan valitse
teräviä esineitä, ettet satuta
itseäsi.



Hienomotoriikkaharjoitus.
Ota esiin napillinen paita ja napita paidan nappeja.



Kyynärvarren lihaksia ja puristusvoimaa parantava har-
joitus.
Ota pehmeä pallo tai tee esim. sukista tiukka rulla.
Puristele palloa pumppaavasti. Toista 5–15 kertaa mo-
lemmilla käsillä.

LÄHTEET:

Neurologi Aki Hietaharjun videoluento solunsalpaajien aiheuttamasta neuropatiasta 2019 (Tieto solunsalpaajien aiheuttamasta neuropatiasta (colores.fi))

Ruokavalio:

Katarzyna Szklener 1, Sebastian Szklener 2, Adam Michalski 3, Klaudia Pak 3, Weronika Kuryło 3, Konrad Rejdak 2, Sławomir Małdziuk 1 Dietary Supplements in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A New Hope? *Nutrients* 2022 Jan 31;14(3):625.

Jennifer M. Mongiovi1,2,, Gary R. Zirpoli3 , Rikki Cannioto2 , Lara E. Sucheston-Campbell4 , Dawn L. Hershman5 , Joseph M. Unger6 , Halle C. F. Moore7 , James A. Stewart8 , Claudine Isaacs9 , Timothy J. Hobday10, Muhammad Salim11, Gabriel N. Hortobagyi12, Julie R. Galloway13, G. Thomas Budd7 , Kathy S. Albain14, Christine B. Ambrosone2 and Susan E. McCann2,15, Associations between self-reported diet during treatment and chemotherapy-induced peripheral neuropathy in a cooperative group trial (S0221) *Breast Cancer Research* (2018) 20:146

Jiri Grim 1 , Alena Ticha 2,3,* , Radomir Hyspler 2,3, Martin Valis 4 and Zdenek Zadak 2, Selected Risk Nutritional Factors for Chemotherapy-Induced Polyneuropathy, *Nutrients* 2017, 9

Liikunta:

Holschneider DP, Yang J, Guo Y, Maarek JM, Reorganization of functional brain maps after exercise training: Importance of cerebellar- thalamic- cortical pathway. 2007. *Brain research*. Volume 1184. pages. 96-107.

Kleckner IR, Zhang J, Touroutoglou A, Chanes L, Xia C, Simmons WK, Quigley KS, Dickerson BC, Barrett LF. 2017. Evidence for a large- Scale brain system supporting allostasis and interoception in humans. *Nature human behaviour*. < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5624222/pdf/nihms852367.pdf>>

Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. 2009. Neuropathic pain. < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2768555/pdf/nihms-110677.pdf>>

Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, Colvin LA, Fallon M. 2014. Incidence, prevalence and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. Dec; 155 (12): 2461-2470.

Cathcart-Rake EJ, Hilliker DR, Loprinzi CL. 2016. Scrambler therapy in the treatment of chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy. ,

Ian R. Kleckner, Charles Kamen, Jennifer S. Gewandter, Nimish A. Mohile, Charles E. Heckler, Eva Culakova, Chunkit Fung, Michelle C. Janelins , Matthew Asare, Po-Ju Lin, Pavan S. Reddy, Jeffrey Giguere, Jeffrey Berenberg, Shelli R. Kesler, and Karen M. Mustian. 2018 Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support care cancer*. 2018. Apr. 26(4): 1019-1028.

Dhawan, Shelly. Anderws, Rachel. Kumar, Lailit. Wadhwa, Sanjay. Shukla, Garima. 2020. A Randomized controlled trial to assess the effectiveness of balancing exercises on chemotherapy-induced peripheral neuropathic pain and quality of life among cancer patients. *Cancer nurse*. Jul/Aug. 43 (4) 269-280.

Ikio, Yuta. Sagari, Akira. Nakashima, Akira. Matsuda, Daiki. Sawai, Terumitsu. Higashi, Toshio. 2022. Efficacy of combined hand exercise intervention in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized controlled trial. *Support care cancer*. Jun. 30(6) 4981-4992.

Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial Philipp Zimmer 1 2, Sina Trebing 3, Ursula Timmers-Trebing 4, Alexander Schenk 3, Rainer Paust 5, Wilhelm Bloch 3, Roland Rudolph 6, Fiona Streckmann 3 7 8, Freerk T Baumann 9 2018 Feb;26(2):615-624. *Support Care Cancer*

It's never too late - balance and endurance training improves functional performance, quality of life, and alleviates neuropathic symptoms in cancer survivors suffering from chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized controlled trial

S Kneis 1, A Wehrle 2, J Müller 1 3, C Maurer 4, G Ihorst 5, A Gollhofer 6, H Bertz 7 *BMC Cancer* 2019 May 2;19(1):414.

A Randomized Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Muscle Strengthening and Balancing Exercises on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and Quality of Life Among Cancer Patients Shelly Dhawan 1, Rachel Andrews, Lalit Kumar, Sanjay Wadhwa, Garima Shukla *Cancer Nurs* 2020 Jul/Aug;43(4):269-280.

Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial Ian R Kleckner 1 2, Charles Kamen 3, Jennifer S Gewandter 3, Nimish A Mohile 3, Charles E Heckler 3, Eva Culakova 3, Chunkit Fung 3, Michelle C Janelins 3, Matthew Asare 3, Po-Ju Lin 3, Pavan S Reddy 4, Jeffrey Giguere 5, Jeffrey Berenberg 6, Shelli R Kesler 7, Karen M Mustian 3 Support Care Cancer 2018 Apr;26(4):1019-1028.

doi: 10.1007/s00520-017-4013-0. Epub 2017 Dec 14.

Preventive effect of sensorimotor exercise and resistance training on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised-controlled trial Jana Müller 1 2 3, Markus Weiler 4, Andreas Schneeweiss 2 5, Georg Martin Haag 6, Karen Steindorf 7, Wolfgang Wick 2 4, Joachim Wiskemann 8

Br J Cancer. 2021 Sep;125(7):955-965. doi: 10.1038/s41416-021-01471-1. Epub 2021 Jul 5.

Impact of Somatic Yoga and Meditation on Fall Risk, Function, and Quality of Life for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Syndrome in Cancer Survivors Mary Lou Galantino 1 2 3, Robyn Tiger 4, Jennifer Brooks 5, Shera Jang 1, Kim Wilson 1 Integr Cancer Ther. 2019 Jan-Dec;18:1534735419850627. doi: 10.1177/1534735419850627.

Effects of foam pad balance exercises on cancer patients undergoing chemotherapy: A randomized control trial Chanatsupang Saraboon 1, Akkradate Siriphorn 2 J Bodyw Mov Ther. 2021 Oct;28:164-171. doi: 10.1016/j.jbmt.2021.07.013. Epub 2021 Aug 8.

Efficacy of combined hand exercise intervention in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized controlled trial Yuta Ikio 1 2, Akira Sagari 3, Akira Nakashima 2, Daiki Matsuda 1 2, Terumitsu Sawai 2, Toshio Higashi 4 Support Care Cancer . 2022 Jun;30(6):4981-4992. doi: 10.1007/s00520-022-06846-5. Epub 2022 Feb 21

Uudet sitaattit:

Bae EH, Greenwald MK, Schwartz AG. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Mechanisms and Therapeutic Avenues. Neurotherapeutics. 2021 Oct;18(4):2384-2396. doi: 10.1007/s13311-021-01142-2. Epub 2021 Oct 21. PMID: 34676514; PMCID: PMC8804039.

Zhang S. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and rehabilitation: A review. Semin Oncol. 2021 Jun;48(3):193-207. doi: 10.1053/j.seminoncol.2021.09.004. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34607709.



Colores- Suomen Suolistosyöpäyhdistys ry

info@colores.fi

colores.fi