

Protocollo assistenziale: neuropatia (deterioramento o danno motorio o sensoriale)

Valutazione

Osservazione:

- Il paziente appare debole?
- Il paziente appare a disagio?
- Deambulazione o movimento generale alterati?
- Se è presente debolezza muscolare, si manifestano difficoltà respiratorie?

Ascolto:

- Il paziente riferisce debolezza (unilaterale o bilaterale)?
- Il paziente riferisce dolore, intorpidimento o formicolio nuovi o peggiorati?
- Il paziente ha difficoltà a camminare o a tenere oggetti?

Riconoscimento:

- Deficit motori
- Deficit sensoriali
- Cambiamenti di stato mentale
- Parestesie
- Valori di laboratorio
- Storia passata di tossicità con altre terapie
- Il paziente è affetto da diabete mellito?
- Ci sono segni e sintomi neurologici?
- Risultati della tomografia precedente
 - o Metastasi al midollo spinale
 - o Altre metastasi che potrebbero causare sintomi

Classificazione della tossicità ULN

Livello 1 (Lieve)

Motorio periferico:

- Asintomatico; solo osservazioni cliniche o diagnostiche
- Nessun intervento indicato

Sensoriale periferico:

Asintomatico; perdita di riflessi tendinei profondi o parestesia

Livello 2 (Moderato)

Motorio periferico:

Sintomi moderati; limitazione delle attività quotidiane strumentali

Sensoriale periferico:

Sintomi moderati; limitazione delle attività quotidiane strumentali

Livello 3 (Grave)

Motorio periferico:

Sintomi gravi; limitazione delle attività quotidiane per la cura di sé; necessari dispositivi di assistenza

Sensoriale periferico:

Sintomi gravi; limitazione delle attività quotidiane per la cura di sé

Livello 4 (Potenzialmente letale)

Motorio periferico:

Potenzialmente letale; indicato intervento urgente

Sensoriale periferico:

Potenzialmente letale; indicato intervento urgente

Livello 5 (Morte)

Gestione

Strategia generale:

- Esaminare eventuali cause della neuropatia: diabete con HbA1C, vitamina B12, folati, TSH e HIV
- Escludere eziologie infettive, non infettive, correlate alla malattia (farmaci, disturbi metabolici/endocrini, esposizioni ambientali, vascolari o autoimmuni, traumi)
- Utilizzare steroidi ad alto dosaggio* (0,5-1 mg/kg/giorno di prednisone o equivalente)
- Ipilimumab deve essere interrotto per eventi di Livello 2, nivolumab per la prima occorrenza di eventi di Livello 3 e pembrolizumab in base alla gravità della malattia; ipilimumab deve essere sospeso per eventi di Livello 2 che persistono per ≥ 6 settimane o incapacità di ridurre il dosaggio di steroidi* a $\leq 7,5$ mg di prednisone o equivalente al giorno; pembrolizumab o nivolumab deve essere sospeso per eventi di Livello 3/4 che si ripetono, persistono per ≥ 12 settimane o incapacità di ridurre il dosaggio di steroidi a ≤ 10 mg di prednisone o equivalente al giorno
- La sindrome di Guillain-Barré sarà gestita in terapia intensiva, con particolare attenzione alla protezione delle vie aeree
- Consulenza neurologica
 - o Considerazione dell'elettromiografia e dei test di conduzione delle fibre nervose
 - o Infusioni di immunoglobulina
 - o Plasmaferesi
- Diminuire gli steroidi* lentamente per almeno 4 settimane una volta che i sintomi migliorano
- Se necessario, ottenere consulto fisioterapico o terapia occupazionale (sia per la valutazione funzionale che per la valutazione della sicurezza del paziente a casa)
- Farmaci di supporto per la gestione dei sintomi (ad es. gabapentin, pregabalin o duloxetina)

Esecuzione:

- Confrontare la valutazione di base; valutare e documentare neuropatia ed eziologia (diabetico, medicinali, vascolare, chemioterapia)
- Identificazione e valutazione precoce dei sintomi del paziente
- Intervento precoce con esami di laboratorio e visita ambulatoriale se si sospettano sintomi di neuropatia

*Somministrazione di corticosteroidi:

Istruzioni/calendario di decalage degli steroidi sono un riferimento ma non una regola assoluta

- Il decalage dovrebbe considerare l'attuale profilo dei sintomi del paziente
- Attento follow-up di persona o per telefono, in base alle esigenze e alla sintomatologia individuale
- Gli steroidi causano eventi avversi gastrointestinali (ipercloridria); fornire quotidianamente una terapia antiacido come prevenzione dell'ulcera gastrica durante la somministrazione di steroidi (ad es. inibitore della pompa protonica o antagonista dell' H_2 se il dosaggio di prednisone è > 20 mg/giorno)
- Riesaminare gli effetti collaterali dei farmaci contenenti steroidi: cambiamenti dell'umore (rabbia, reattività, iperattività, euforia, maniacalità), aumento dell'appetito, insonnia, mughetto orale, ritenzione idrica
- Prestare attenzione ai sintomi ricorrenti durante il decalage e segnalarli (potrebbe essere necessario un decalage graduale)

Steroidi ad alto dosaggio a lungo termine:

- Prendere in considerazione la profilassi antimicrobica (sulfametossazolo/trimetoprim doppia dose tre volte a settimana (lun-mer-ven); singola dose se usata quotidianamente) o alternativa in caso di allergia (ad es. Atovaquone [Mepron®] 1500 mg PO al giorno)
- Prendere in considerazione un'ulteriore copertura antivirale e antimicotica
- Evitare l'alcool/il paracetamolo o altri farmaci epatotossici
- In caso di uso prolungato di steroidi, rischio di osteoporosi; avviare integratori di calcio e vitamina D

ALLARME ROSSO:

- **Sindrome di Guillain-Barré**
- **Miastenia**
- **Dolore, intorpidimento e debolezza asimmetrica coerente con una sindrome vasculitica**

