

A CMTA ÁLTAL MEGBÍZOTT FELÜLVIZSGÁLAT A CHARCOT-MARIE-TOOTH BETEGEK MÉRGEZŐ GYÓGYSZEREIRŐL

A Charcot-Marie-Tooth Association (CMTA) elismeri a CMT közösség azon vágyát, hogy hozzáférjenek az általánosan használt gyógyszerek lehetséges neurotoxikus mellékhatásaira vonatkozó információkhoz. A CMTA több mint 15 éve publikálja a neurotoxikus gyógyszerek listáját a rendelkezésre álló adatok és klinikai szakemberek útmutatása alapján. A klinikai és tudományos ismeretek idővel fejlődnek, és 2022-ben a CMTA új felülvizsgálatot rendelt el, hogy lehetővé tegye a lista bizonyítékokon alapuló frissítését. A 2022-es szisztematikus áttekintést Guido Cavaletti, MD és Paola Alberti, MD, PhD végezte Katherine Forsey PhD, a CMTA kutatási igazgatója szerkesztői támogatásával. Cavaletti a Milano-Bicocca Egyetem Orvosi és Sebészeti Karának emberi anatómiai professzora, valamint a Perifériás Idegek Társasága Toxikus Neuropathia Konzorciumának elnöke. Alberti a Milano-Bicocca Egyetem adjunktusa és a Toxic Neuropathia Konzorcium tagja. Mindketten neurológusként dolgoznak, és az olaszországi monzai S. Gerardo Egyetemi Kórházban látnak el betegeket. Az áttekintés azokra a gyógyszerekre összpontosított, amelyekről ismert vagy feltételezhető, hogy mérgezőek a perifériás idegrendszerre, és mindazokra, amelyek a korábban publikált anyagokon szerepelnek. [A CMTA neurotoxikus gyógyszerek listája](#) szerepelt.

MIÉRT RENDELTÉK MEG EZT A FELÜLVIZSGÁLATOT?

Minden alkalommal, amikor egy személy megbetegszik, és orvosa bármilyen gyógyszeres kezelést ajánl fel neki, aggodalomra ad okot a gyógyszerrel kapcsolatos lehetséges mellékhatások, és ezek a mellékhatások a perifériás idegeket célozhatják meg. Ésszerű, hogy a perifériás neuropátiában már érintettek, például a CMT-ben szenvedők, még jobban aggódhatnak. A CMT-ben szenvedő betegek gyógyszerhasználatának tudományos megalapozása érdekében a CMTA megbízást adott a jelenleg rendelkezésre álló publikált adatok szisztematikus áttekintésére.

MIK A FELÜLVIZSGÁLAT EREDMÉNYEI?

A felülvizsgálat arra a következtetésre jutott, hogy a gyógyszerek túlnyomó többsége ugyanolyan biztonságos (vagy toxikus) a CMT-ben szenvedők számára, mint bárki más számára, két kivétellel, ezek a **vinkrisztin** és valószínűleg a **paklitaxel**, két rákellenes gyógyszer. Ezt a két rákellenes gyógyszert csak nagyon specifikus betegségek esetén alkalmazzák tapasztalt orvosok, akik tisztában vannak lehetséges perifériás neurotoxicitásukkal és gondos megfigyelésük szükségességével. Ez nem azt jelenti, hogy a CMT-ben szenvedők nem tapasztalnak mellékhatásokat a felülvizsgálatban szereplő egyéb gyógyszerektől, csak azt, hogy nincs nagyobb ismert kockázatnak kitéve, mint azok, akik nem rendelkeznek CMT-vel.

MIT JELENT EZ A CMT-BEN SZENVEDŐK ÉS ORVOSAIK SZÁMÁRA?

Fontos, hogy a CMT-ben szenvedőktől ne tagadják meg a hatékony kezeléseket, amelyek meghosszabbíthatják a rák várható élettartamát, vagy javíthatják egészségi állapotukat, ha nem

rákkal kapcsolatos betegségek érintik őket. Továbbra is kötelező a perifériás idegfunkció szoros és pontos monitorozása bármely neurotoxikus szerrel kezelt CMT-betegeknél a neuropathia súlyosbodásának legkorábbi jeleinek és a nem tipikus kimeneteknek a kimutatása érdekében. A CMT-betegeket normál ellátási csomagjuk részeként vagy természetrajzi tanulmányok céljából megfigyelő neurológusoknak részletes nyilvántartást kell vezetniük a potenciálisan neurotoxikus gyógyszerekkel való érintkezésről, és támogatniuk kell a neuropátia felgyorsult progressiójának jelentését, ha megfigyelik.

Cavaletti professzor megjegyezte: „A felülvizsgálat eredményei egyértelművé teszik, hogy a CMT-betegek nincsenek kitéve a perifériás idegkárosodás további kockázatának azokhoz képest, akik nem rendelkeznek CMT-vel, kivéve a vinkrisztin és valószínűleg a paklitaxel eseteit. Ez az üzenet határozottan megnyugtató, bár ez nem jelenti azt, hogy csökkenteni kellene a kábítószer-indukálta esetleges mellékhatások felügyeletét. Mint minden orvosi gyakorlatban, a kockázat/haszon arányt mindig figyelembe kell venni a gyógyszerfelírásnál: azonban nem szabad túlzott (és motiválatlan) aggodalomra okot adó CMT-betegek kezelésében, feltéve, hogy a megfelelő kezelést javasolják.”

Dr. Forsey megjegyezte: „A CMTA megbízta ezt a fontos, független felülvizsgálatot, hogy biztosítsa, hogy a CMT közösségnek adott útmutatások naprakészek legyenek, és tükrözzék a jelenleg közzétett információkat. Hálásak vagyunk Guido Cavaletti és Paola Alberti szorgalmas munkájáért a felülvizsgálat során annak biztosítására, hogy a CMTA naprakész útmutatást tudjon nyújtani a CMT közösség számára.”

A CMTA közzétett neurotoxikus gyógyszerek listáját és a CMT közösségnek szóló útmutatást frissítjük, hogy tükrözze a felülvizsgálat eredményeit. A CMT közösség tagjainak biztosítaniuk kell, hogy minden kezelőorvos tisztában legyen CMT-státuszával, és meg kell beszélniük a nem CMT-vel kapcsolatos állapotukra felajánlott kezelés kockázatait és előnyeit, valamint a meglévő állapotukra gyakorolt lehetséges hatást. A neurotoxikus gyógyszerek listája nem személyre szabott orvosi tanács.

HOL TALÁLOK TOVÁBBI INFORMÁCIÓT?

A megrendelt jelentés teljes terjedelmében megjelenik a CMTA honlapján. A jelentés alapján készült kéziratot* közzétételre elfogadták a Journal of the Peripheral Nervous System folyóiratban. Megtekinthető online a nyomtatott megjelenés előtt a következő címen: [Mérgező gyógyszerek Charcot–Marie–Tooth betegeknél: Szisztematikus áttekintés](#)

KIADVÁNY

Cavaletti G, Forsey K, Alberti P. Mérgező gyógyszerek Charcot-Marie-Tooth betegeknél: Szisztematikus áttekintés. J Peripher Nerv Syst. 2023. május 30. doi: 10.1111/jns.12566. Epub nyomtatás előtt. PMID: 37249082.

A SZERZŐKRŐL



Guido Cavaletti, MD

Dr. Guido Cavaletti, az olaszországi Milano-Bicocca Egyetem neurológusa és a humán anatómia professzora több mint 30 éves tapasztalattal rendelkezik a kemoterápia által kiváltott perifériás neurotoxicitás (CIPN) klinikai és preklinikai értékelésében. 1990 óta vezető tanácsadóként dolgozik az olaszországi monzai S. Gerardo Egyetemi Kórház Neurológiai Osztályán, és aktívan részt vesz a CIPN klinikai értékelésében. Jelenleg a „CI-PeriNoms Study Group” nevű akadémiai klinikai hálózatot felügyeli, amely 21 központból áll az Egyesült Államokban, Európában és Ausztráliában. A csoport elsődleges célja a CIPN súlyosságának értékelésére szolgáló klinikai és/vagy műszeres módszerek formális validálása. Dr. Cavaletti vezeti a Nemzetközi CIPN Értékelési és Validációs Tanulmányt (ICAVS) is (ClinicalTrials.gov azonosító:

Dr. Cavaletti 2007 óta a Milánó-Bicocca Egyetem Orvosi és Sebészeti Karának kutatási egysége, [a Kísérleti Neurológiai Osztály vezetője](#). Az egység a központi és perifériás idegrendszeri betegségek patogenezisének legmagasabb preklinikai szinten történő vizsgálatához, valamint a lehetséges kezelések teszteléséhez szükséges sokrétű szakértelmet és felszerelést egyesíti azzal a céllal, hogy az eredményeket klinikai alkalmazásokba is átültessék.

Dr. Cavaletti testületi tagként és meghívott előadóként ismerték el neves intézményekben és szervezetekben, köztük az Egyesült Államok Nemzeti Rákkutató Intézetében, az Országos Egészségügyi Intézetben, az FDA-ban, az Amerikai Klinikai Onkológiai Társaságban, az Európai Orvosi Onkológiai Társaságban és az Amerikai Neurológiai Akadémiában. A Perifériás Idegek Társasága Toxikus Neuropathia Konzorciumának elnöke. Jelentős munkával Dr. Cavaletti több mint 350 lektorált teljes tanulmányt írt nemzetközi folyóiratokban, amelyek több mint 16 000 hivatkozást gyűjtöttek össze (jelenlegi Scopus h-index = 68).



Paola Alberti, MD, PhD

Paola Alberti, MD, PhD, neurológiai tanács, jelenleg a Milano-Bicocca Egyetem (Monza, Olaszország) humán anatómiai adjunktusa. Fő szakterülete a perifériás idegrendszeri betegségekhez, különösen a kemoterápia által kiváltott perifériás neurotoxicitáshoz (CIPN) kapcsolódik. Aktív tagja a Toxikus Neuropathia Konzorciumnak (TNC), amely a Peripheral Nerve Society (PNS) része. A neurológiai rezidencia alatt vendégmunkatárs volt a Johns Hopkins Egyetemen (Prof. DR Cornblath, MD), hogy finomítsa a neurofiziológiai technikákkal kapcsolatos ismereteit. 2015 óta érdeklődik a preklinikai kutatások iránt, és csatlakozott az Experimental Neurology Unit (ENU, University of Milano-Bicocca) csapatához, ahol elvégezte az idegtudományi PhD programot (2019). PhD projektje az oxaliplatin által kiváltott perifériás neurotoxicitásra összpontosított preklinikai modellekben: fejlett neurofiziológiai technikákat, idegingerlékenység-tesztet vezetett be az ENU-ba, miután ezeket Prof. H. Bostocktól tanulta (UCL, London). Vendégmunkatárs volt a Baltimore-i Egyetemen (SG Dorsey professzor és C. Renn professzor), ahol preklinikai modellekben tanulta a DRG-felvételeket.

2016 augusztusa óta az IRCSS San Gerardo Hospital (Monza, Olaszország) neurológus tanácsadója: a CIPN által érintett járóbetegek kezelőorvosa. **Ő a Nemzetközi Kemoterápia Indukált Neurotoxicitás (CIPN) Értékelési és Validációs Tanulmány** PI vezetője, amely 30 központot foglal magában szerte a világon (USA, Kanada, Dél-Amerika, Afrika, Ázsia, Ausztrália). Ugyanebben a központban ő a **CIPN COST tanulmány** vezetője is, amelynek célja a CIPN-nel kapcsolatos társadalmi-gazdasági terhek megállapítása (115 000 eurós támogatásban részesült az UNIMIB-től), valamint a NEUPER tanulmány, amelynek célja a fizikai kezelés hatékonyságának megállapítása. fordított szenzoros ataxia polyneuropathia miatt.

2022-ben 249 980 eurós személyi támogatást kapott a Fondazione Cariplo-tól egy 3 éves preklinikai projekt megvalósítására, melynek címe: Nátrium-kalciumcserélő (NCX) és ioncsatornák: a perifériás idegek axonális károsodásához vezető kulcselemek? axonopathia transzlációs megközelítéssel. Publikációs eredményei itt találhatóak: **Alberti, Paola – Szerző adatai – Scopus.**



Katherine Forsey, PhD

Katherine felügyeli a CMTA Kutatásgyorsítási Stratégiáját (STAR) és a STAR Tanácsadó Testületet, amely a világ vezető CMT klinikusából és tudósaiból álló 30 fős csoport, amelynek

feladata a CMTA kutatási stratégiáinak kialakítása és megvalósítása. A CMTA jelenleg több mint 50 aktív kutatási projekttel rendelkezik, beleértve az akadémiai laboratóriumokkal támogatott kutatási ösztöndíjakat és a biotech/pharma Alliance Partnerekkel végzett preklinikai tesztelési tanulmányokat. Katherine kurátora a CMTA Patients as Partners in Research kezdeményezésének is, amely összekapcsolja a CMT közösséget a CMT-kutatásban való részvétel lehetőségeivel és a CMT-ismeretek gyarapításával.

Katherine végzettségét tekintve kutatóbiológus. PhD- és BSc-diplomáját az Egyesült Királyságban szerezte a York-i Egyetemen. Emellett a Cambridge-i Egyetemen, a Cseh Köztársaságban az Állatorvosi Kutatóintézetben és a Syngentában is dolgozott genetikai toxikológiával.

Mielőtt 2022-ben csatlakozott a CMTA-hoz, Katherine több vezető beosztásban dolgozott a tudomány, az oktatás és a fordítási szektorban. Emellett az iparral és a tudományos körökkel dolgozott, és egy virágzó tanácsadói vállalkozást vezetett. Katherine székhelye Yorkshire-ben, Angliában van, ahol a CMTA lábnyomát bővíti azáltal, hogy világszerte fejleszti és erősíti együttműködését kutatópartnerekkel és betegvédő csoportokkal. A CMT1A családjának négy generációját érinti.

Jogi nyilatkozat: Ez az információ nem minősül személyes orvosi tanácsnak, mindig beszélje meg kezelőorvosával a kezelési lehetőségeket. A neurotoxikus gyógyszerek listája nem azoknak a gyógyszereknek a listája, amelyeket a CMTA javasol a CMT-ben szenvedő személyeknek, hogy kerüljék. A lista csak tájékoztató jellegű, hogy a betegek tájékozottan beszélhessenek egészségügyi szolgáltatójukkal a gyógyszeres döntésekről.

Közzétéve: 2023. június 6.

Forrás: <https://www.cmtausa.org/living-with-cmt/managing-cmt/medications/>

