

# 12<sup>e</sup> Post O.N.S. Meeting



Astrid Kleiweg  
Verpleegkundig specialist  
Spaarne Gasthuis



Spaarne  
Gasthuis



# Inhoud

- Chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie (CIPN)
  1. Amerikaanse presentatie
  2. Nederlandse literatuur
- Steroïd psychosis
- Radiation Necrosis



Mary Elizabeth Davis, MSN, CNS, AOCNS®

Clinical Nurse Specialist

Wayne Quashie, MSN, CNS, ACNS-BC, AOCNS®

Clinical Nurse Specialist



# Neurotoxicity: A Case Based Approach

- Date: April 24<sup>th</sup> 2015
- Mary Elizabeth Davis, MSN, CNS, AOCNS®
- Clinical Nurse Specialist
- Wayne Quashie, MSN, CNS, ACNS-BC, AOCNS®
- Clinical Nurse Specialist
- [www.mskcc.org](http://www.mskcc.org)



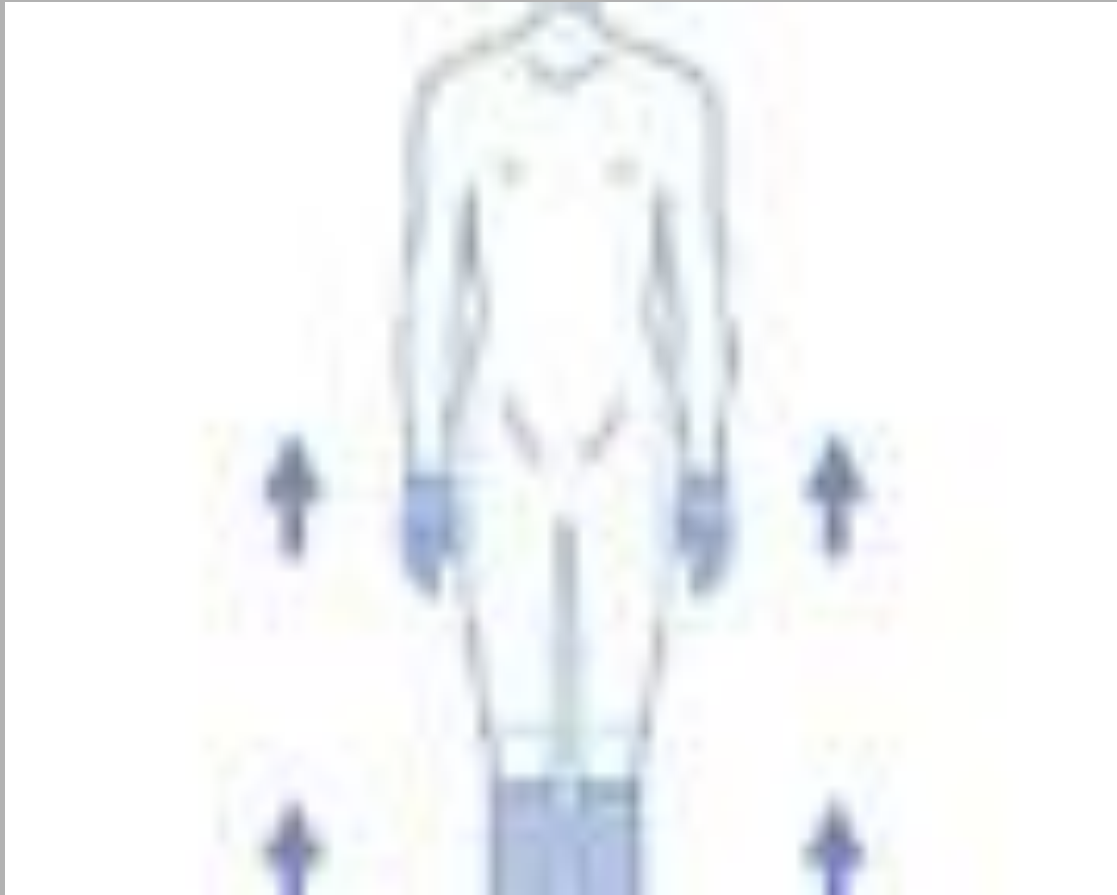
# Treatment- related Neuropathy

What cancer treatments can cause neuropathy?

1. Chemotherapy
2. Surgery
3. Radiation
4. All of the above



# Chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie (CIPN)



# Oorzaken neuropathie



- Central Nervous Systeem
  - Operatie
    - trauma
    - Ischemie
  - Radiotherapie
    - Acuut
    - Vroege bijwerking
    - Late bijwerking
  - Chemotherapie
    - Encefalopathie
    - Intracraniele bloeding
    - Posterior reversibel leukoencefalopathie
  - Myelopathie
  - Paraneoplastische aandoeningen
- Peripheral Nervous Systeem
  - Radiculopathie
  - Plexopathie
  - Myelopathie
  - Neuropathie
  - Myopathie
  - Paraneoplastische aandoeningen

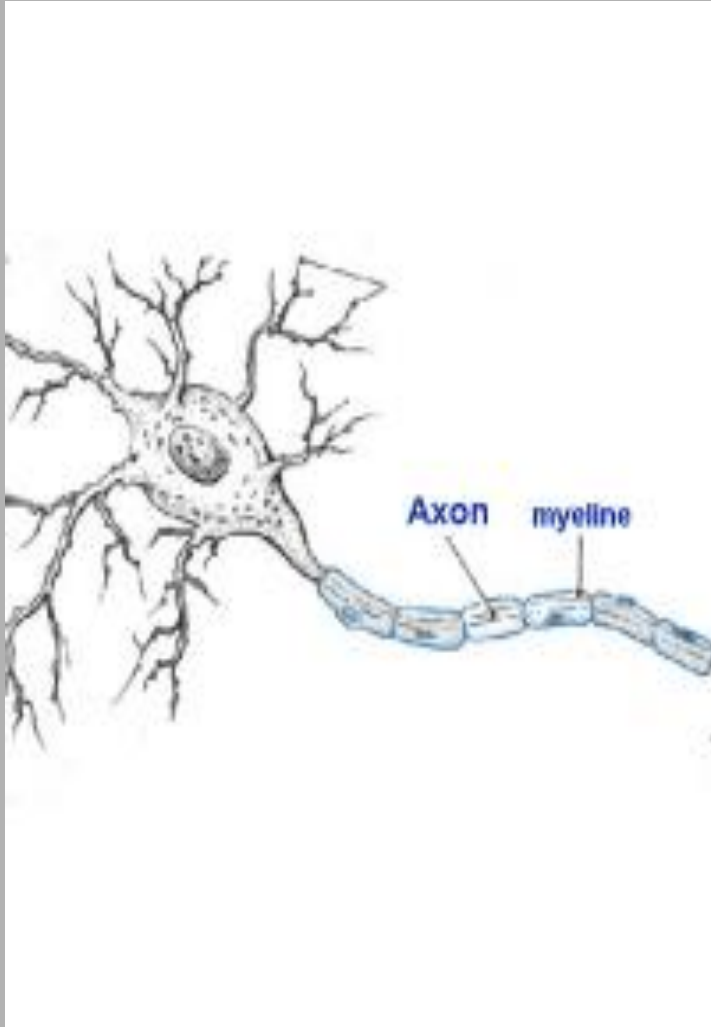
# Incidentie CIPN



- Nieuwe chemotherapie geven meer CIPN
- Betere adjuvante/palliatieve behandelingen
- Toename chemotherapeutische behandelingen
- Verhoogde overleving
  
- Invloed op kwaliteit van leven
- Behandeling ziekte vs toxiciteit behandeling
- Meer onderzoek naar CIPN



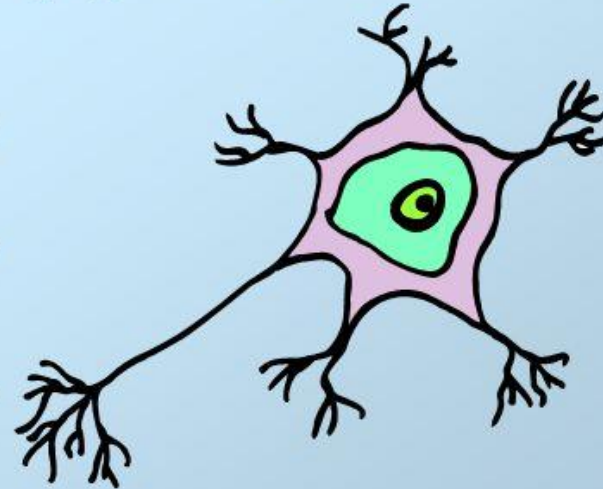
# Wat is polyneuropathie



- Symmetrisch
  - Distale delen van de perifere zenuwen
  - Uitvalsverschijnselen:  
Sensibel  
Motorisch  
Autonoom
- Dunnevezelneuropathie

# Zenuwen : neuropathie

- Perifere neuropathie :
  - voornamelijk gevoelsstoornissen ter hoogte van de extremiteiten (voeten > handen)
  - tintelingen, jeuk, branderig gevoel, gevoelloosheid
- Autonome neuropathie :
  - vertraagde maaglediging, blaasfunctiestoornissen, mannelijke impotentie, ...



# Invloed op CIPN



- Type chemotherapie
- Cumulatieve dosis
- Intensiteit
- Inlooptijd

# Stand van zaken CIPN



Artikel: invloed op kwaliteit van leven

Anne Scheel, ea

Ned tijdschrift geneeskd 2014

23 artikelen geïnccludeerd

Conclusie

10-80% treedt CIPN op

CIPN heeft negatieve invloed op kwaliteit van leven

Graad CIPN combi klinische parameters en subjectieve vragenlijst

Geen effectieve preventie methode voor CIPN

Mogelijke gevolgen moeten voor de start CT met patiënt besproken worden



# Risico factoren voor behandeling



- Diabetes
- Alcoholisme / chronisch alcohol gebruik
- Vitamine tekort
- Peripheral vasculaire aandoening
- Atherosclerotische ischemische aandoening
- Leeftijd?
- Afwijkend bloedbeeld ( Argyriou, 2012)
  - Laag magnesium
  - Laag albumine
  - Anemia
- HIV
- Genetic polymorphisms



# Chemotherapie CIPN



- Platina-derivaten:
  - cisplatin, carboplatin and oxaliplatin
- Vinca-alkaloiden:
  - vincristine, vinblastine, vinorelbine
- taxanen:
  - paclitaxel, docetaxel
- bortezomib
- thalidomide, lenolidamide
- ixabepilone
- eribuline

# Casus



- Vrouw, 47 jaar
- Pianolerares
- T3N1M0 coloncarcinoom
- Adjuvante chemotherapie oxaliplatin
- Advies?



# Oxaliplatin



- Neurotoxiciteit  
dosisreductie/stoppen therapie
- Acuut:
  - door koude paresthesieën in handen en peri-oraal
  - compleet reversibel na enkele uren of dagen
  - kan toenemen in zowel de duur en de ernst met herhaalde toediening (Passeto, et.al 2006)
  - incidentie variërend van 65% tot 98%
  - koude temperatuur is de belangrijkste risicofactor (Argyioru, et.al, 2008)
  - motorisch: krampen in kuiten en kaak



# Oxaliplatin



## Chronische:

- sensorisch, axonal neuropathie en autonoom
- Gerelateerd aan: behandeling schema, dosering per behandeling, cumulatieve dosering, inlooptijd infuus en eerder bestaande perifere neuropathie
- Verhoogde kans bij cumulative dosis 800 mg/m<sup>2</sup>
- Symptomen zijn deels reversibel bij 80% van de patiënten; en geheel verdwenen na 6–8 mnd na de behandeling bij 40% van de patiënten (Argyriou, et.al, 2008)

Taxol

Descriptions

hot



numb

burning

DULL

tingling

COLD

sharp

spreading

tugging

tearing

flickering

g

electric

flushing

splitting

itching

shooting

THROBBING

squeezing

stabbing

drilling

(Dougherty, et.al, 2004)

# Vraag



Wat is de beste manier om CIPN te diagnostiseren en te vervolgen?

1. A validated grading scale
2. Functional assessment
3. Symptom assessment
4. Quantitative sensory testing
5. EMG
6. 1,2,3, and 4
7. All of the above



# Assessment

- Grading :
  - FACT GOG-NTX
  - Shortened TNS
  - FACT-Taxane
  - PNS
  - CTCAE



**GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP** Appendix VI

(1.)NAME (LAST)	FIRST	(2.)GOG# (INST.,PROT.,SEQ.)	SEC
		9 8 0 5	

Instructions:  
This is a list of statements that other people with your illness have said are important. By circling one number per line, please indicate how true each statement has been for you during the past 7 days. You will be asked to complete this form again, each time a course of chemotherapy is scheduled or given.

**NTX Subscale of FACT/GOG-NTX (Version 4)**

<b>ADDITIONAL CONCERNS</b>		<b>Not at all</b>	<b>A little bit</b>	<b>Some-what</b>	<b>Quite a bit</b>	<b>Very much</b>
NTX 1	I have numbness or tingling in my hands.....	0	1	2	3	4
NTX 2	I have numbness or tingling in my feet.....	0	1	2	3	4
NTX 3	I feel discomfort in my hands.....	0	1	2	3	4
NTX 4	I feel discomfort in my feet.....	0	1	2	3	4
NTX 5	I have joint pain or muscle cramps.....	0	1	2	3	4
HI 12	I feel weak all over.....	0	1	2	3	4
NTX 6	I have trouble hearing.....	0	1	2	3	4
NTX 7	I get ringing or buzzing in my ears.....	0	1	2	3	4
NTX 8	I have trouble buttoning buttons.....	0	1	2	3	4
NTX 9	I have trouble feeling the shape of small objects when they are in my hand.....	0	1	2	3	4
An6	I have trouble walking.....	0	1	2	3	4

## Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Version 4.0

Published: May 28, 2009 (v4.02: Sept. 15, 2009)

U.S.DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
National Institutes of Health  
National Cancer Institute

Adverse Event	1	2	3	4	5
Peripheral motor neuropathy	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	Moderate symptoms; limiting instrumental ADL	Severe symptoms; limiting self care ADL; assistive device indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Peripheral sensory neuropathy	Asymptomatic; loss of deep tendon reflexes or	Moderate symptoms; limiting instrumental ADL	Severe symptoms; limiting self care ADL	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death

# Assessment

- Gradering :
  - QST
  - NCI-CTC
  - Totale neuropathie schaal



**Table 1. NCI Common Toxicity Criteria Grading Scale<sup>a</sup>**

Grade	Description
Grade 0	No objective findings
Grade 1	Erythema with pain without ulceration
Grade 2	Ulceration with pain requiring a solid food diet (preferably moist)
Grade 3	Greater ulceration with pain requiring a liquid diet
Grade 4	Severest ulceration or necrosis that prohibits alimentary intake.

<sup>a</sup>Specific NCI-CTC grading scales were created to aid in recognition of adverse events. Based on reference 2. NCI, National Cancer Institute

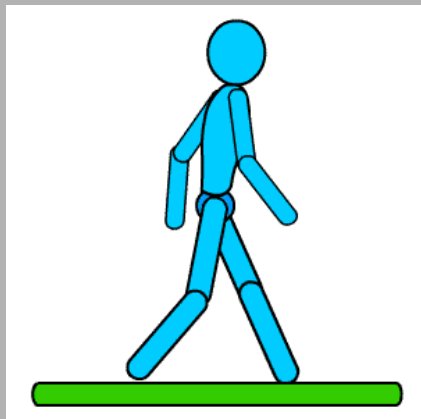
## Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Version 4.0

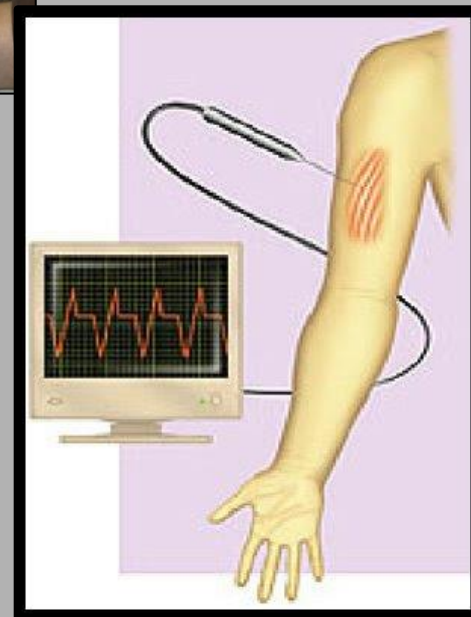
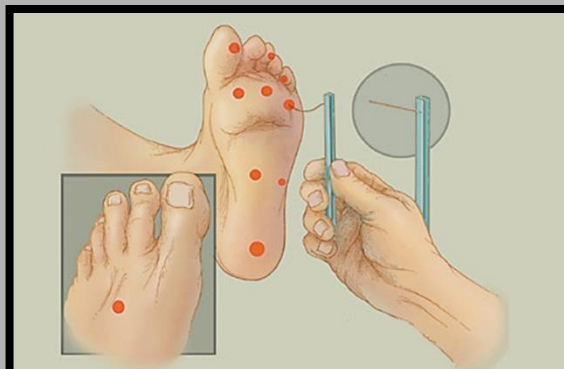
QST report form		Name:		
Screening-no./ID:		Affected region (face/hand/foot):		
Gender:		Control area (r/l):		
Date: dd.mm.yyyy		Test area (r/l):		
Date of birth: dd.mm.yyyy		Diagnosis:		
Age (years):				
Test	Variable	Modality	Control area	Test area
A.		Thermal testing:	z	z
1.	CDT: Cold detection threshold (Difference from baseline)		°C	°C
2.	WDT: Warm detection threshold (Difference from baseline)		°C	°C
3.	TSL: Thermal sensory limen		°C	°C
4.	PHS: Paradoxical heat sensations		/3	/3
5.	CPT: Cold pain threshold		°C	°C
6.	HPT: Heat pain threshold		°C	°C

		Graad					
		0	1	2	3	4	5
<b>Motoriek</b>	Normaal		Asymptomatische zwakte (enkel aanwezig bij lichamelijk onderzoek)	Symptomatische zwakte die interfereert met bepaalde functies, maar niet met functies uit dagelijkse leven	Spierszwakte die interfereert met dagelijkse leven (nood tot stok of kruk)	Levensbedreigend (verlamming)	Do
<b>Sensoriek</b>	Normaal		Asymptomatisch verlies van reflexen of tintelingen die niet interfereren met functie	Sensibele veranderingen of tintelingen die interfereren maar niet met functies uit dagelijks leven	Gevoelstoornissen die interfereren met dagelijkse leven (vb. kan geen knopen meer dichtmaken, kan geen lepel meer vasthouden)	Invaliderend	Do

# Onderzoeken



- Vibratie sensatie techniek
- Electromyografie (EMG)
- Looppatroon

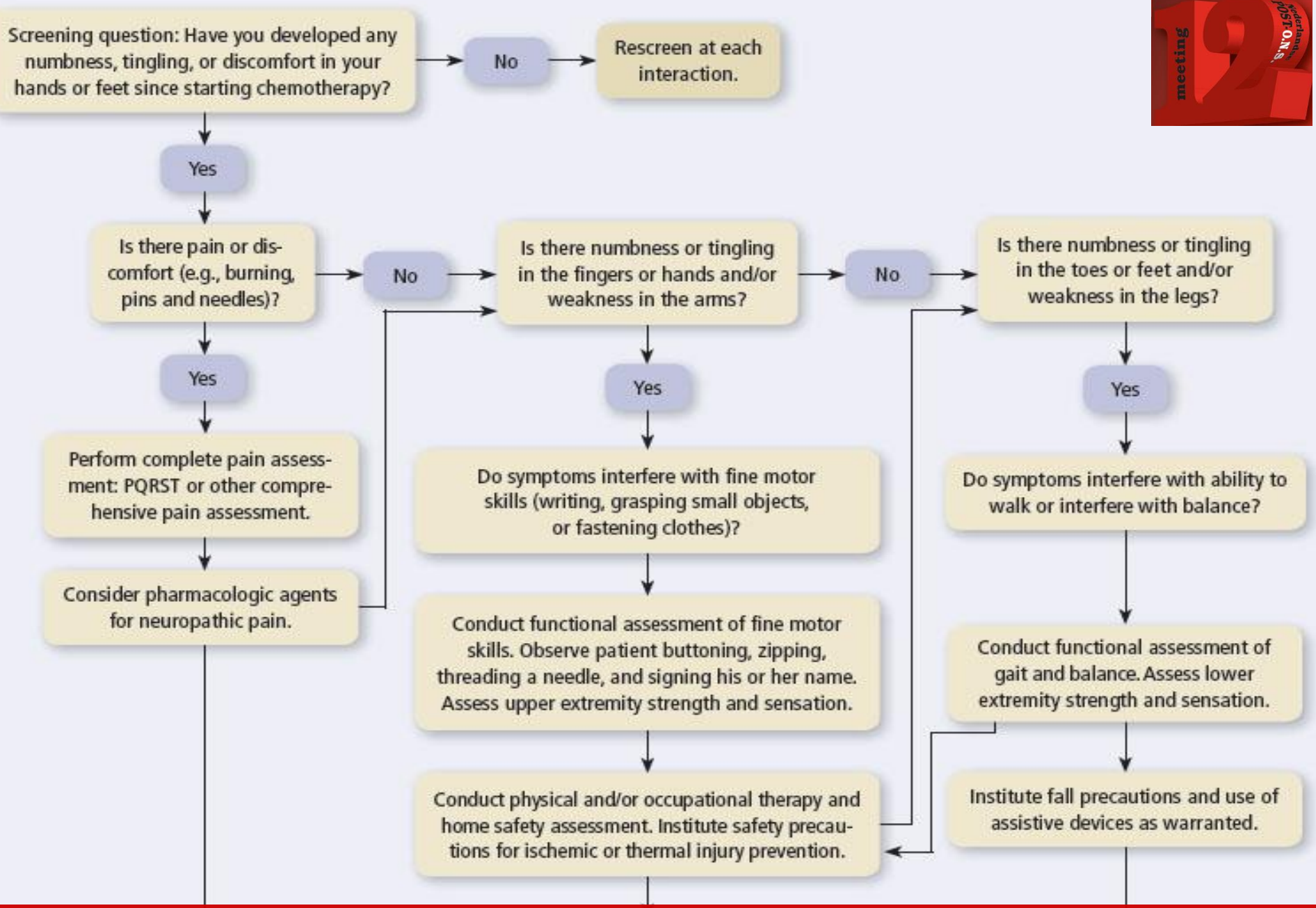


# Onderzoek

- Functionele beoordeling:
  - “Hoewel het belangrijk is om sensibele afwijkingen te beoordelen, is het evenzeer als niet belangrijker, het beoordelen en documenteren van de functionele afwijkingen” (Paice, 2009, p S10)







Reassess symptoms and interference with activities at each interaction.

# Preventie CIPN



Welke van de onderstaande middelen werken preventief?

1. Calcium/Magnesium supplementen
2. Amifostine (Ethyol)
3. Gluthialone (aminozuur)
4. Vitamine E
5. None of the above

# Farmacologie



- ❑ De beste beschikbare gegevens ondersteuning met een gematigde aanbeveling voor behandeling met duloxetine (Lunn, Hughes & Wiffenm 2014)
  
- ❑ Op basis van gegevens ter ondersteuning van hun nut bij andere neuropatische pijn zijn: (Herschman, et.al, 2014)
  - anti-epileptica (gabapentine, pregabaline) tricyclische antidepressiva (nortriptyline, amitriptyline)
  - Topical gel baclofen, amitriptyline HCL en ketamine
  - opioïden-oxycontin (Nagashima, et.al, 2014).
  
- ❑ chemotherapie dosisreductie / schema aanpassen

# Non-pharmacologic Treatment



- ONS PEP: "op dit moment zijn de enige interventies die kunnen worden aanbevolen voor de verpleegkundige praktijk educatie en ondersteuning voor het behoud van de veiligheid van de klant" (Visovosky, et.al, 2009)
- Beroepsmatige en rehabilitatie: grote grepen gebruiksvoorwerpen, wandelstokken, oefening, zwembad therapie warmte, koud of massage therapie
- Cognitive & Behavioral therapie (ontspanningstechnieken pijnbestrijding)



# Non-pharmacologic Treatment



- Voorlichting
  - Dagboek
  - Vermijden van heet water
  - Verwijderen van losliggende kleden in huis
  - Dragen van schoenen met zolen
  - Vermijd lopen in slecht verlichte gebieden
  - Draag handschoenen bij tuinieren/afwas
  - Vermijden van koude vloeistoffen, gebruik sjaals/handschoenen
  - Support groep



# Casus



- Vrouw, 47 jaar
- Pianolerares
- T3N1M0 coloncarcinoom
- Adjuvante chemotherapie oxaliplatin
- Advies?



# Conclusie



- Perifere neuropatie is veelvoorkomende bijwerking
- Incidentie neemt toe
- Gebrek aan consensus over het graderen
- Geen valide meetinstrument/afkapwaarde
- Geen effectieve preventiemethode
- Reductie of stoppen enige maatregel

Meer onderzoek

# vragen

