

***Schmerztherapeutisch  
relevante  
Nebenwirkungen der  
Chemotherapie bei  
Tumorpatienten***

Dr. Annette Junker, Medical Affairs Manager,  
Mundipharma GmbH

# Hände und Füße Schmerzen- Polyneuropathie?

Liebe Forum-Frauen,

ich hatte nach meiner letzten TAC-Gabe plötzlich Schmerzen in Händen und Füßen bzw. in den Zehen. Zur Zeit werde ich bestrahlt. Die Schmerzen dauern jetzt schon 5 Wochen an und es ist keine Besserung in Sicht. Die Ärzte im Krankenhaus konnten mir heute nur wage Auskunft geben und man hat mir Ibuprofen für die Schmerzen mitgegeben. Man möchte vorerst eine Neuropathie ausschließen, da die Nerven durch die Chemo auch nur gereizt sein könnten und nicht gleich zerstört. Ich habe zeitweise schreckliche Schmerzen, vor allen Dingen morgens, wenn ich wach werde. Ich bin ziemlich beunruhigt, da eine Neuropathie, wie man mir mitteilte, nicht mehr zu heilen, sondern nur aufzuhalten ist. Ich habe auch schon daran gedacht einen Neurologen aufzusuchen.

Wer hat die gleichen Erfahrungen nach der Chemo gemacht und hat Tipps für mich ?

Liebe Grüße

Anke.

*„Schmerzen dauern  
5 Wochen“*

*„Man möchte vorerst  
eine Neuropathie  
ausschließen.“*

*Ibuprofen? ...*

*Reizung?  
Zerstörung der  
Nerven? ...*

*„Heilung  
ausgeschlos  
sen“*

*Neurologe?*



# Hände und Füße schmerzen -

## Polyneuropathie ?

hallo anke,

das problem habe ich auch. bei mir wurde es jetzt nach der dritten taxol richtig schlimm und ist auch jetzt, 3 wochen nach der letzten gabe, und einen tag vor der nächsten (und letzten) nicht besser geworden. ich hoffe nur, dass sich die lage nach der morgigen dröhnung nicht noch verschärft.  
hilft nix, da müssen wir wohl durch.

ich glaube allerdings auch, wie lore, dass es nicht von dauer sein wird. mir wurde jedenfalls erklärt, und dasselbe steht auch in meinem "aufklärungsbuch" dass diese nebenwirkung in 95% der fälle wieder verschwindet.

in diesem sinne - positiv denken (das sagt die richtige - haha)

liebe grüße, sibylle

# Chemotherapieinduzierte Polyneuropathie

Die Polyneuropathie ist kumulativ:

Jede weitere Chemotherapie verschlechtert die Symptome!

Symptome:

- Veränderung der Sensibilität
- Vermindertes Tastempfinden
- Beginnendes Taubheitsgefühl in Händen und Füßen
- Später: Schmerzen trotz Sensibilitätsstörung
- Erhebliche Behinderung bei der Feinmotorik u./o. beim Gehen



# Kritische Substanzen

- **Docetaxel, Paclitaxel**
- **Oxaliplatin**
- **Fluorouracil (+ orale Derivate)**
- **Sunitinib, Sorafenib**
- **(Thalidomid)**
- **(Vincristin, Vinblastin)**



# Beispiel I: Docetaxel (Taxotere<sup>®</sup>)

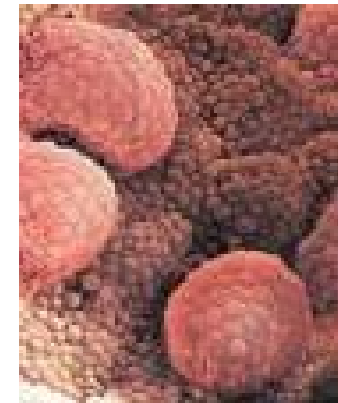
## Indikationen:

- Mammakarzinom
- Nicht kleinzelliges Bronchialcarcinom
- Kopf-Hals-Tumoren
- Magenkarzinom
- Hormonrefraktäres Prostatakarzinom  
(derzeit das einzig wirksame Chemotherapeutikum)



# Beispiel Docetaxel (Taxotere<sup>®</sup>) – Toxizität

- Neutropenie (> 90 %)
- **Periphere Neuropathien (> 50 %)**
- Schädigung von Haut (Exantheme, Erytheme), Haaren (Alopezie) und Nägeln
- Asthenie
- Nausea/Emesis, Diarrhoe



# Polyneuropathie unter Docetaxel

Was kann man tun?



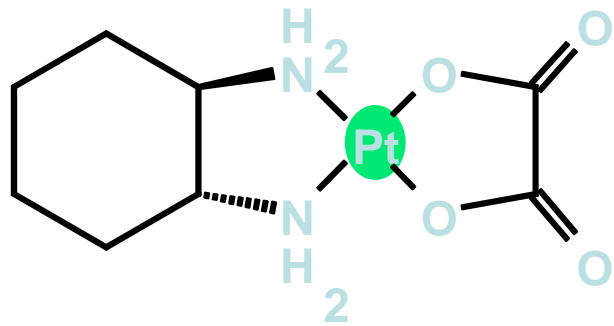
## Symptome:

- Beeinträchtigung der Geschmacksnerven
- Missempfindungen der Finger/Brüchigkeit der Nägel
- Irritation des Tränengangs

## Prophylaxe/Therapie:

- Zunge während der Behandlung und 1 Stunde nach der Behandlung mit Eis kühlen
- Fingerspitzen während Infusion kühlen
- Anwendung von künstlicher Tränenflüssigkeit

# Beispiel II: Oxaliplatin (Eloxatin<sup>®</sup>)



## Toxizität:

- geringe Myelotoxizität
- geringe gastrointestinale Toxizität
- geringe Organtoxizität
- **klinisch wichtigste NW:**  
periphere sensorische Neuropathie

## Indikation:

**Kolorektale Karzinome**

# Polyneuropathie unter Oxaliplatin I

## Prophylaxe:

- Kälteexposition vermeiden
- Gleichzeitige Gabe von Mg- und Ca-Salzen
- (Carbamazepin)
- Gabapentin
- Pregabalin

## Empfehlungen für Patienten:

- Vorsicht vor Verletzungen
- Gründliche Temperaturkontrolle beim Umgang mit Wasser (Verbrennungsgefahr!)
- Rutschgefahr in eigener Umgebung minimieren
- Vorsicht bei Nagelpflege
- Frühzeitig Krankengymnastik

# Polyneuropathie unter Oxaliplatin II

## Therapie:

- Vitamine der B-Gruppe
- Bei schmerzhafter PNP:
- (Carbamazepin)
- Gabapentin
- Pregabalin

## Therapie unterstützend:

- Krankengymnastik
- Ergotherapie mit Sensibilitätstraining
- Gegen Kältegefühl in Händen und Füßen: autogenes Training

## Beispiel III: 5-FU, Tyrosinkinaseinhib., liposomales Doxorubicin

- Hand-Fußsyndrom (Palmar-Plantar Erythrodysesthesia; PPE)



# Hand-Fußsyndrom

- Auftreten bei einigen Zytostatika (5-Fluorouracil, Capecitabine, Sunitinib, Sorafenib, liposomales Doxorubicin)
- Ursache: kleine Läsionen in den Kapillaren der Handflächen und Fußsohlen nach CT Applikation
- Hitze und Reibung von Händen und Füßen erhöht die Menge des Zytostatikums in den Kapillaren
- Austreten ins Gewebe
- Rötung, Erhöhung der Empfindlichkeit, Schälung
- Rötung auch bekannt als Palmar-Plantar Erythrodysesthesia, sieht aus wie Sonnenbrand
- starke Beeinträchtigung der Bewegungsabläufe

Wie kommt es dazu?



# Verlauf

zuerst Rötung u./o.  
Überempfindlichkeit der  
Extremität



- Dosisreduzierung oder Unterbrechen der Therapie
- Präventive Maßnahmen
- Therapie

# Prävention

- Reiben der Hände und Druck auf Hände/Füße vermeiden
- heißes Wasser, heiße Bäder vermeiden
- kurzes Duschen in lauwarmem Wasser
- keine Waschhandschuhe, wegen Wärmestau
- kein Jogging, Aerobic, lange Wanderungen

## Kälte

- Kälte kann die Schmerzsymptome kurzfristig lindern
- Plazieren der Hände/Füße auf Eispacks, Wechsel alle 15-20 min

# Therapie topisch

Uridine 10% hand-foot-ointment and adhesive-paste

For the treatment of the hand-foot syndrome (PPE) and mucositis induced by of 5-FU and its oral derivates (Capecitabine, UFT)

# The formularies

- **Uridine 10% hand- & foot ointment**

- Uridin 10 g
- Propylene glycol q.s.
- Basiscreme DAC ad 100 g

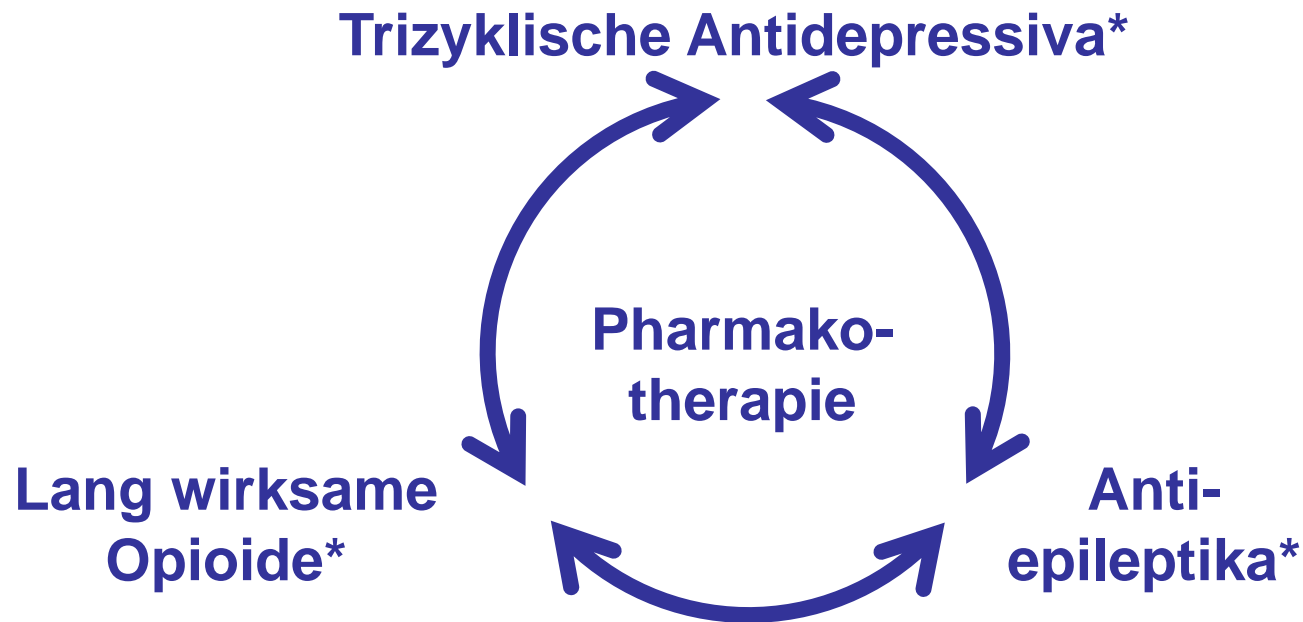
- Uridine is mixed with a small amount of propylene glycol.
- This dispersion is then added to *DAC basic cream*.
- DAC basic cream is monographed in the *Deutscher Arzneimittel Codex* (German drug codex), representing a collection of drug monographs besides the European and German Pharmacopoeia.
- DAC basic cream is an amphiphile nonionic cream.

- **Uridine 10% adhesive-paste**

- Uridin 1 g
- Subliquid paraffin 6,65 g
- Carbopol 934 2,35 g
- Spearmint oil 1 gtt.

- Uridine is added to a hydrophobic adhesive-paste composed of subliquid paraffin and Carbopole 974P, a type of polyacrylic acid.
- The paste is flavoured with spearmint oil.

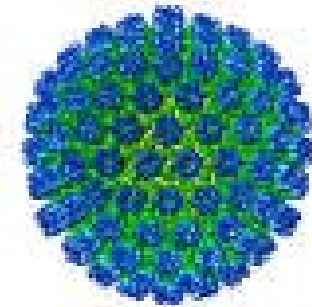
# Neuropathie: Systemische Therapie



\* (in Mono- oder Kombinationstherapie)

# Opioide – auch bei Neuropathie?

Numbers needed to treat (NNT) für $\geq 50\%$ Schmerzreduktion		
<b>Antidepressiva</b>	TCA (alle)	<b>2,3</b> (1,7-3,3)
	TCA (5-HT, NA)	<b>2,4</b> (1,8-3,9)
	TCA (NA)	<b>1,9</b> (1,3-3,7)
<b>Antiepileptika</b>	Gabapentin	<b>3,2</b> (2,4-5,0)
	Pregabalin	<b>3,3</b>
<b>Opioide</b>	Oxycodon	<b>2,5</b> (1,6-5,1)
<b>Transdermal</b>	Lidocain Patch 5%	<b>4,4</b> (2,5-17,5)
	Capsaicin	<b>5,3</b> (2,3- $\infty$ )



# Stellenwert von Opioiden bei neuropathischem Schmerz

- 11 aussagekräftige Publikationen zur Therapie von neuropath. Schmerzen mit Oxycodon
- Oxycodon das am besten dokumentierte Opioid mit nachgewiesener Wirksamkeit bei neuropath. Schmerz
- Indikationen: diabetische Polyneuropathie, Postzosterneuralgie, u.a.

# Kombination Gabapentin + retardiertes Oxycodon

## Resultate Gabapentin + ret. Oxycodon vs. Gabapentin + Placebo bei diabetischer PNP

- Oxycodon+Gabapentin: Reduktion des Schmerzscore um 33% vom Beginn bis Ende der Studie. Der Gesamteffekt der Kombinationstherapie war besser als Gabapentin + Placebo ( $p=0,003$ ).
- verbessertes Schmerzprofil ( $p=0,003$ )
- weniger Notfallmedikation ( $p=0,03$ )
- weniger Nächte mit gestörtem Schlaf ( $p<0,05$ )
- weniger Therapieabbrüche wegen mangelnder Wirkung (14% vs. 54%)



**Kombination von ret. Oxycodon und Gabapentin in Betracht ziehen!**

# Ausblick Neuropathien durch Krebstherapie

- Förderung von präventiven Maßnahmen
- Einbeziehung des Patienten/der Angehörigen (Aufklärung!!!)
- evtl. topische Behandlung
- früh genug konsequente systemische Behandlung
- Kombination Antiepileptika + Opioid
- Forschung intensivieren!

# Die Zukunft



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**