

# Vermeidung der Chemotherapie-induzierten Polyneuropathie (CIPN)

Dr. rer. nat. T. Schaper  
Luisenkrankenhaus Düsseldorf  
und Selbsthilfe  
Internationale Senologie Initiative ISI e.V





## Supportive Therapien | Studie & Hintergrund

**P1-17-06: Long-term incidence of taxane induced peripheral neuropathy in early breast cancer patients, a real world, single centre experience exploring effects on health related quality of life.**

Elizabeth F. Blackley *et al.*, Melbourne, Australien

### Hintergrund:

- Überlebensvorteile bei zusätzlicher Gabe von Taxanen zur adjuvanten Chemotherapie bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom,
  - Dosis-Steigerung von Taxanen → erhöhte Toxizität,
    - inkl. höhere Raten an sensorischer peripherer Neuropathie (selten motorische Neuropathie),
- Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie:
  - Prävalenz zwischen 15-30% ,
  - Assoziation mit negativem Einfluss auf Lebensqualität → schwache Datenlage vorhanden.
- Rate an persistierender sensorisch peripherer Neuropathie im klinischen Setting & Einfluss auf Lebensqualität?

Position 01:32 / 35:10





## Supportive Therapien | Ergebnisse (mediane Zeit nach Taxan 30 Monate)

	Ergebnisse
Kollektiv mit Risikofaktoren für Neuropathie	11 (6%) Patientinnen mit vorbekanntem Diabetes mellitus, 50 (26%) Patientinnen mit mindestens einem anderen Risikofaktor
Chemotherapie-induzierte Neuropathie insgesamt → Neuropathie vs. keine 6-24 (n=63), 25-48 (n=63) & 49-120 (n=50) Monate nach Chemo	74,4% = deutlich höher als in bisherigen Studien → 52 (82,5%) vs. 11 (17,5%), → 47 (74,6%) vs. 16 (25,4%) → 32 (64%) vs. 18 (36%)
Mittlere/schwere vs. keine/milde Neuropathie	Mittlere Lebensqualität-Scores von 50 vs. 75 (p=0,0062) → Assoziation von hohem Neuropathie- mit niedrigem Lebensqualität-Score
Analyse von Co-Variablen	Diabetes mellitus einzige signifikante Komorbidität mit Assoziation zu höheren Neuropathie-Scores (p=0,03)
Paclitaxel vs. Docetaxel	Höhere Neuropathie-Scores (p=0,0001), signifikante Interaktion mit Diabetes mellitus (p=0,02) → Assoziation mit höheren Neuropathie-Scores (p=0,00)

Position 05:22 / 35:10



7

SABCS 2019 Elizabeth F. Blackley et al., P1-17-06: Long-term incidence of taxane induced peripheral neuropathy in early breast cancer patients, a real world, single centre experience exploring effects on health related quality of life



## Supportive Therapien | Fazit

- Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie:
  - signifikant höheres Auftreten im realen klinischen Setting als Studien-Daten aus der Vergangenheit suggerieren,
  - negativer Einfluss von persistierender sensorischer peripherer Neuropathie auf Lebensqualität,
  - höhere Rate an Paclitaxel-assoziiierter sensorisch peripherer Neuropathie bei Patienten mit Diabetes mellitus.
- Wesentliche Aspekte für die Entscheidungsfindung in Bezug auf eine adjuvante Chemotherapie:
  - Aufklärung der Patientinnen,
  - ggf. alternative Therapie bei Patientinnen mit diabetischer Neuropathie,
  - Aufklärung über prophylaktische Maßnahmen,
  - frühzeitige Einleitung supportiver Therapien.

Position 05:45 / 35:10





- Gradgenaues, computergesteuertes Thermo-Verfahren
- ermöglicht kontinuierliche Kühlung der Hände und Füße mit moderater Kälte (hier: 10°C)
- Sauerstoffbedarf des Gewebes, der Stoffwechsel sowie die Durchblutung werden reduziert – Reduktion von **Nervenschädigung durch** toxische Substanzen
- Schmerzrezeptoren werden positiv beeinflusst - Schmerzlinderung und/oder schnellere Abheilung bei bestehender Problematik



Grad 2	Grad 3
Kribbeln, moderates Taubheitsgefühl	ausgeprägtes Taubheitsgefühl, eingeschränkte Motorik
Rötungen	Blasenbildung, Hautschuppungen, Hautblutungen, Ulzerationen, Ablösung der Nägel
schmerzhaft	stark schmerzhaft
Alltag	Alltag sehr stark

Ziel: Vermeidung CIPN / Hand- Fuß-Syndrom > Grad 1



- Patiententag in Hamburg Mamazentrum, Februar 2019
  - Medicinale Essen, Gesundheitsmesse Rhein Ruhr, Februar 2019
  - Mamazone Akademie Breast Care Nurses, Bad Oehnhausen und Augsburg, Mai 2019,
    - NATUM, Essen, Mai 2019
  - Maritimer Kongress der Deutsch-Österreichischen Gesellschaft für Senologie, Kreta, Juni 2019
    - Senologiekongress Berlin, Juni 2019
    - Aktionstag „Ich bin Dabei“, Berlin, Juni 2019
  - Global Breast Cancer Conference, Rom, September 2019
    - Aktionstag „Ich bin Dabei“, Leipzig, September 2019
      - ESMO, Barcelona, September 2019
      - Mamazone DIPA, Augsburg, Oktober 2019
      - NATUM, Baden-Baden, November 2019
- diverse Qualitätszirkel von Onkologen und Gynäkologen



## Praktisches Vorgehen:

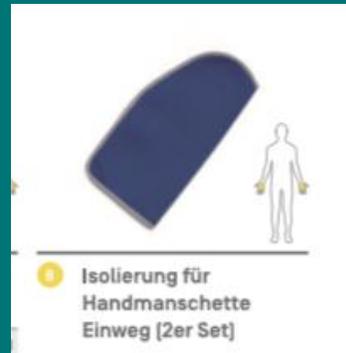
### Patienten kühlen Hände und Füße

- kontinuierliche Kühlung bei 10°-12°C
- 30 Minuten Vorkühlzeit
- während der Chemotherapie und
- 30 - 60 Minuten Nachkühlzeit
  
- aus hygienischen Gründen werden dünne Fleece – Innenhandschuhe / Füßlinge getragen oder Einmalnitrilhandschuhe





## Mehrwegmanschetten



## Einmalmanschetten



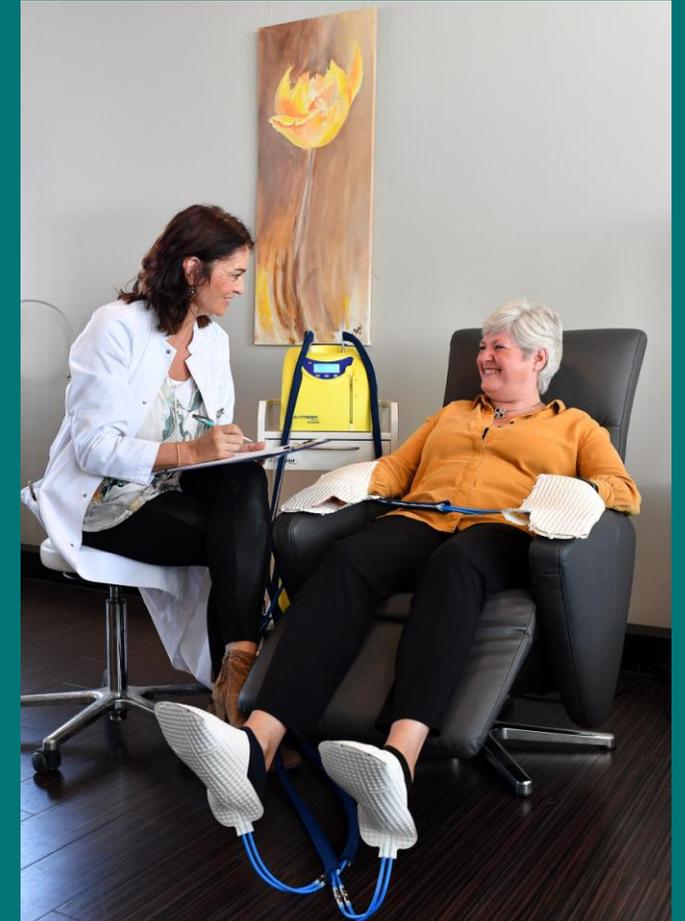
## Fleece – Innenhandschuhe / Füßlinge



## Aktuelle Zahlen

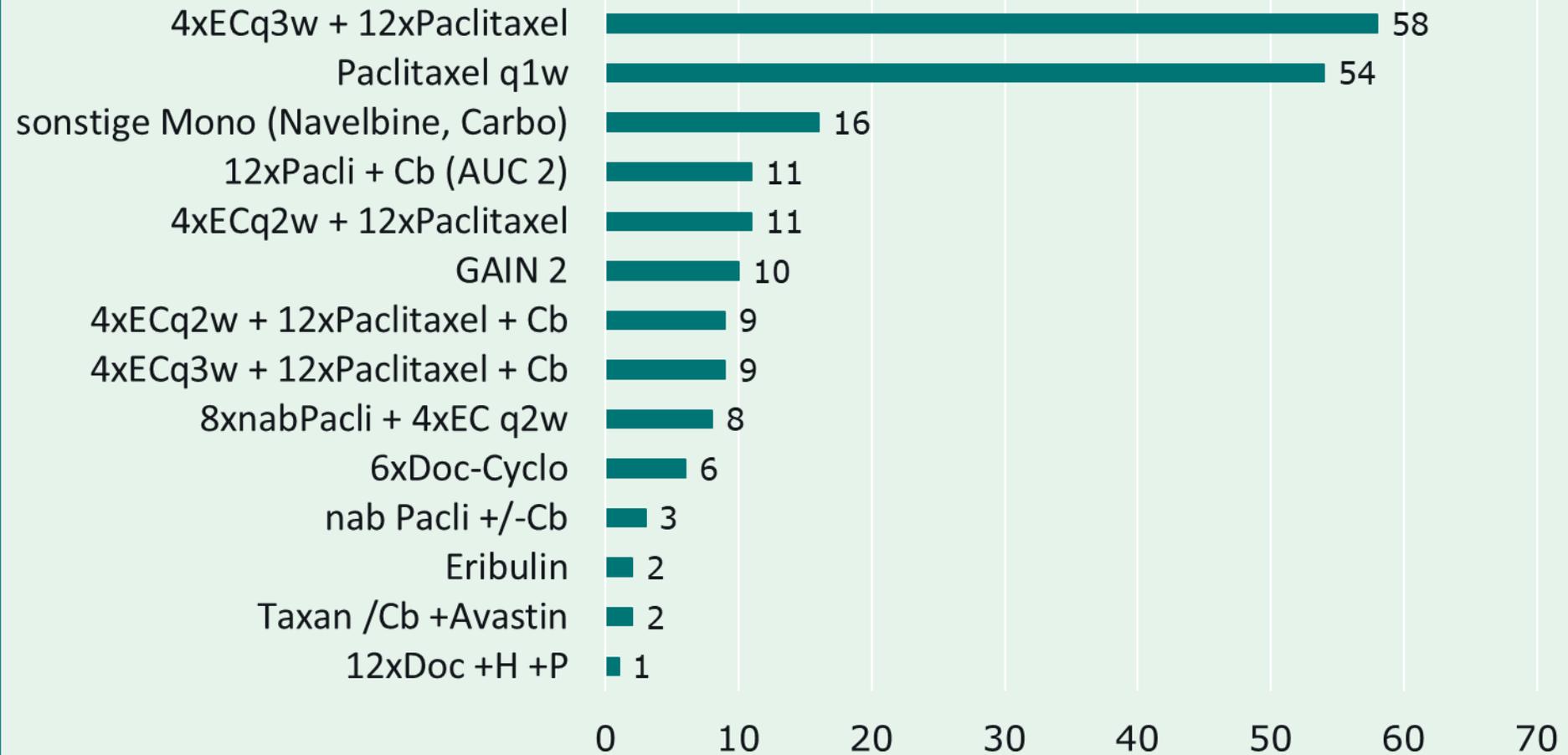
Die Hilotherapie wurde bisher 204 Patienten angeboten.

172 Patienten haben ihre Therapie beendet.



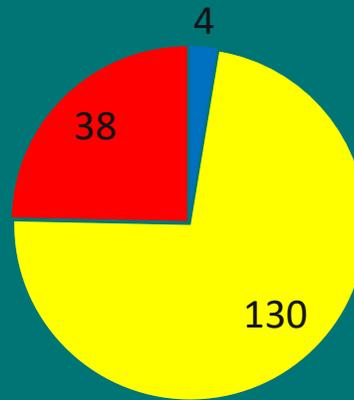


## Therapieregime





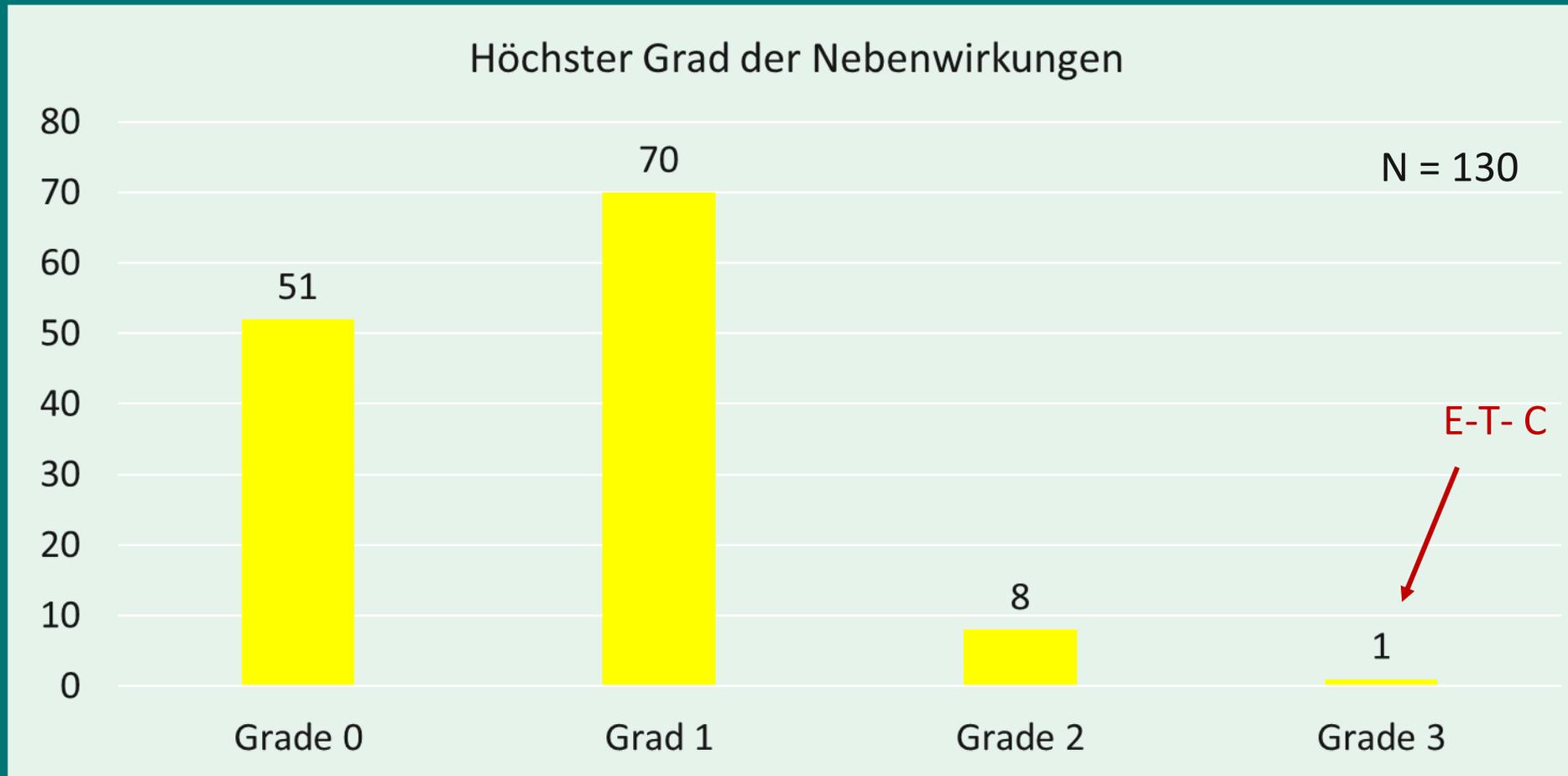
## Verteilung der Patienten



■ Beobachtung   ■ primäre Kühlung   ■ sekundäre Kühlung

- 130 Patienten kühlten Hände und Füße mit der primären, prophylaktischen Hilotherapie.
- 42 Patienten beginnen ihre Therapie zunächst ohne Hilotherapie.
- 4 Patienten verblieben in der Beobachtung.

# Primäre, prophylaktische Hilotherapie



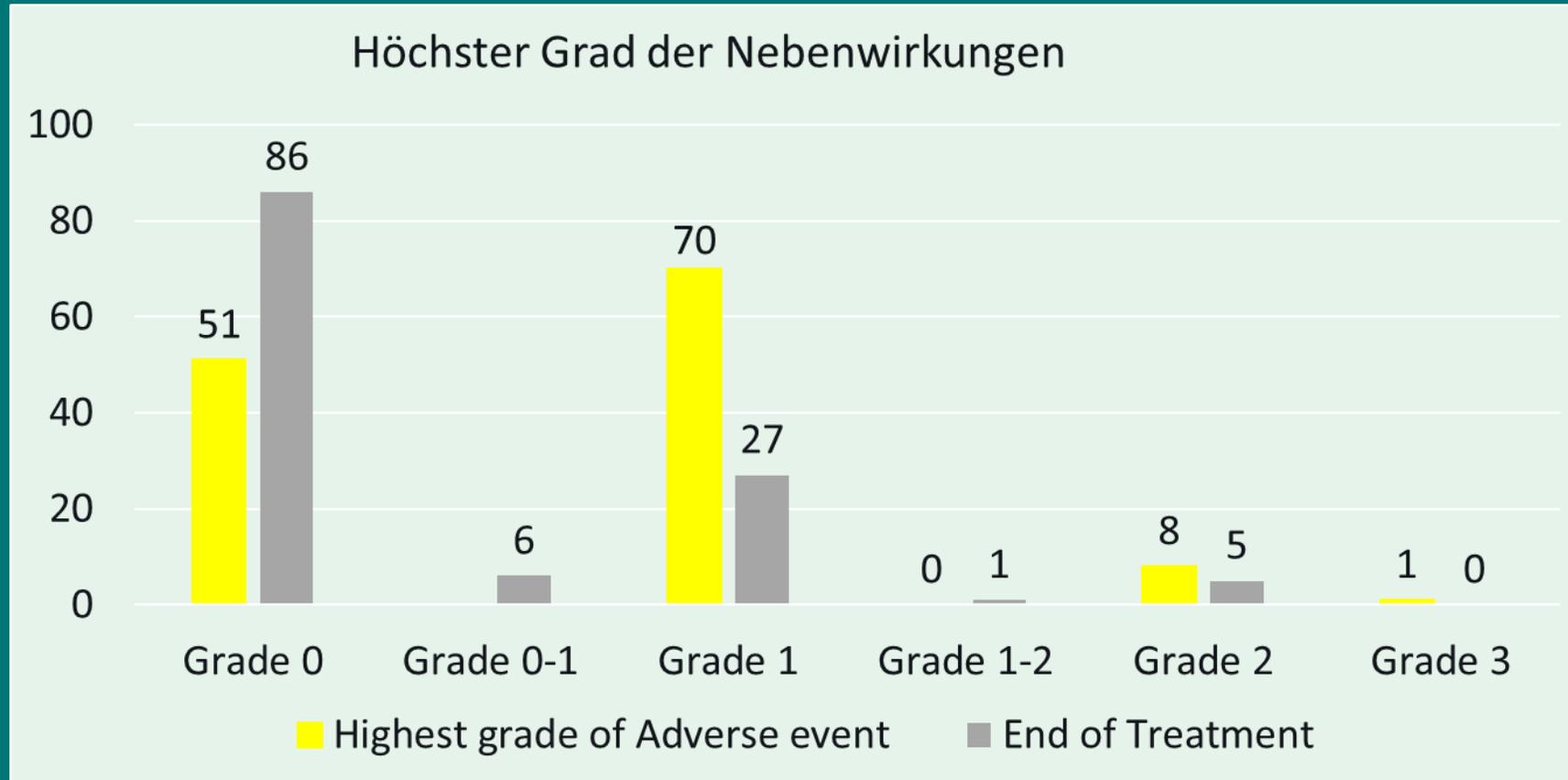
93% der Patienten (n= 121) ohne limitierende Symptome (Grad 0-1),  
6,2 % (n= 8) mit Grad 2;  
< 1% Grad 3

## Welche Patienten entwickelten eine Grad 2 und 3 Symptomatik trotz prophylaktischer Hilotherapie?



Regime	Grade of toxicity	Number of patients
E-T (225mg/m <sup>2</sup> ) C Bei letzter Therapie	3	1
Carb (AUC 6)	2	1
Paclitaxel + Cb	2	2
4x EC q3w + 12x Paclitaxel q1w	2	5

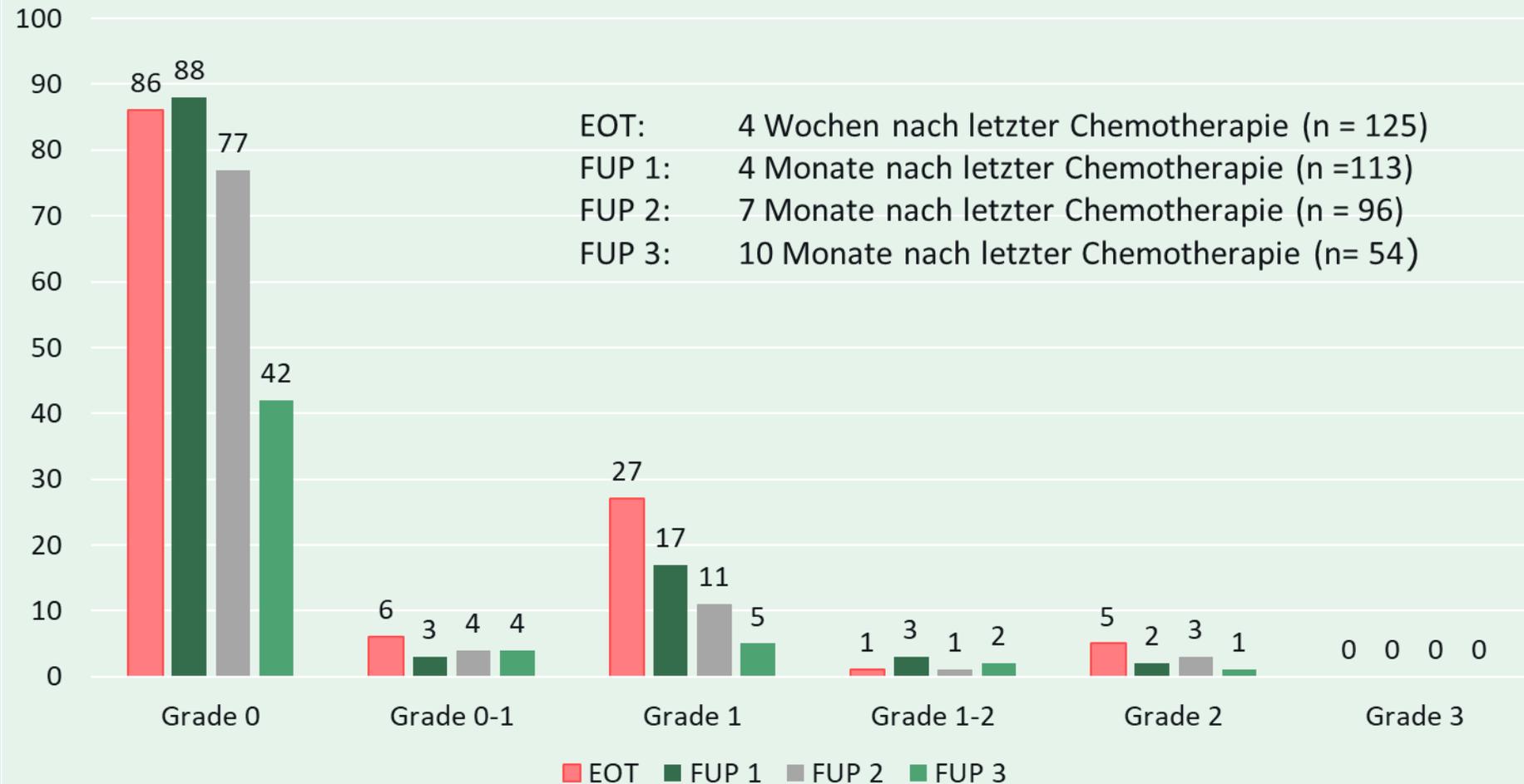
Grad 2-3 intermittierend – am Tag der Therapie keine Dosisreduktion notwendig.



95,2 % der Patienten zeigen 4 Wochen (EOT) nach Therapie keine limitierenden Symptome mehr (Grad 0-1)

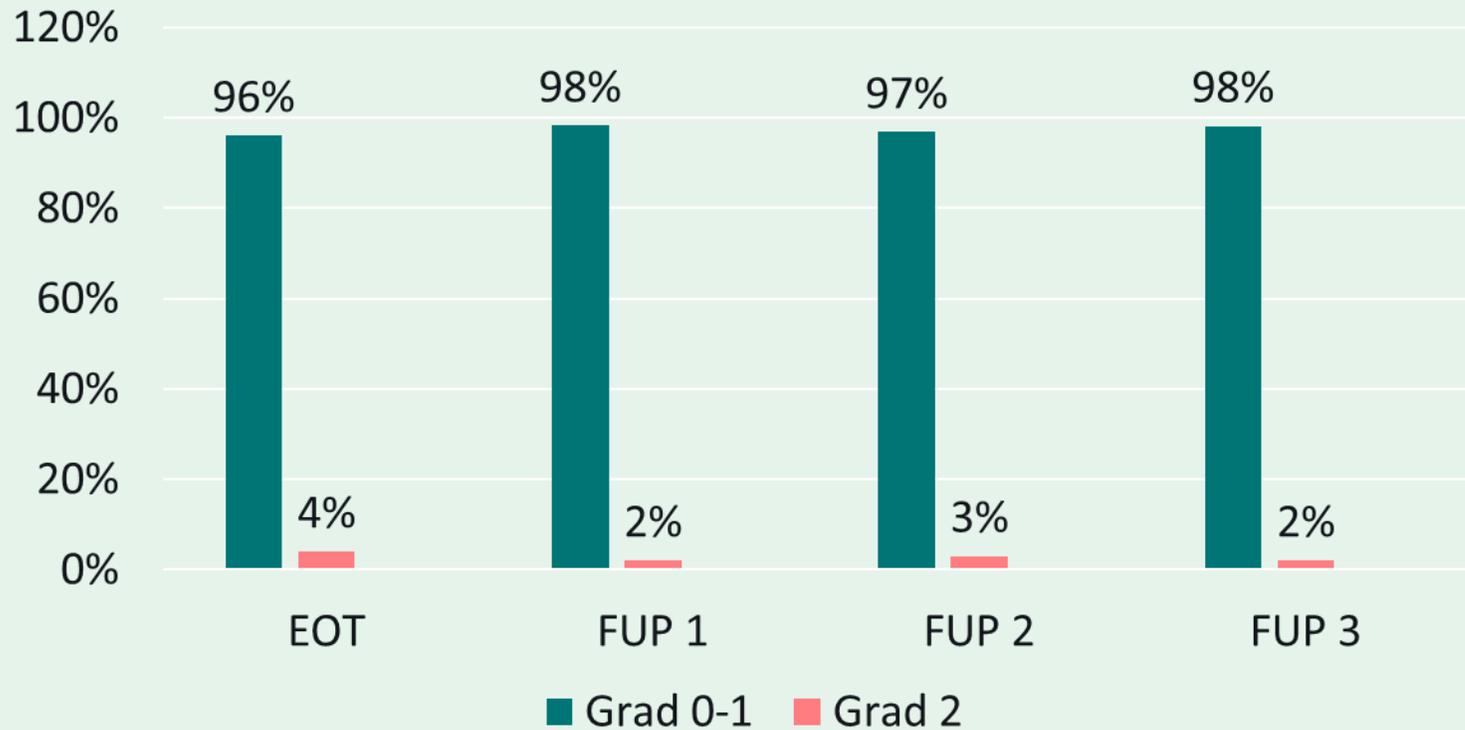


## Follow UP – prophylaktische Hilotherapie (PHT)





### Langzeit Follow UP prophylaktische Hilotherapie in %



EOT: 4 Wochen nach letzter Chemotherapie (n = 125)  
FUP 1: 4 Monate nach letzter Chemotherapie (n = 113)  
FUP 2: 7 Monate nach letzter Chemotherapie (n = 96)  
FUP 3: 10 Monate nach letzter Chemotherapie (n = 54)

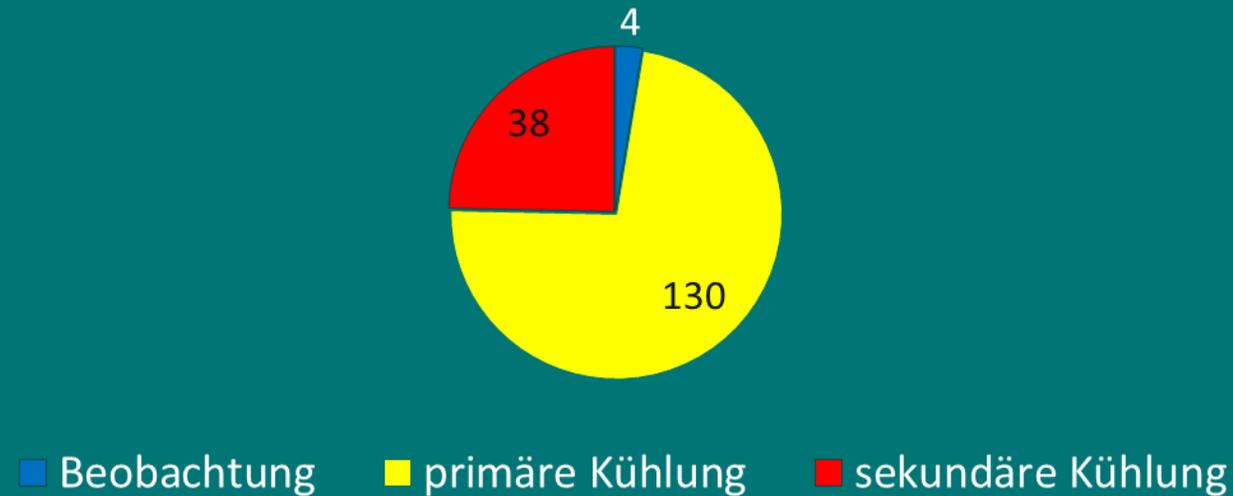


- Unter prophylaktischer Hilotherapie bleiben 93% der Patienten frei von limitierenden Symptomen von CIPN (Grad 0-1)
- Grad 2 Toxizitäten entwickelten sich kurzzeitig bei 8 Patienten (6,2%), 1 Patientin entwickelt Grad 3 (< 1% )
- Die Symptome waren reversibel; 4 Monate nach Therapie zeigen 98 % der Patienten keine limitierenden Symptome mehr
- FollowUp Erhebungen bestätigen die Nachhaltigkeit

## Reaktive, sekundäre Hilotherapie



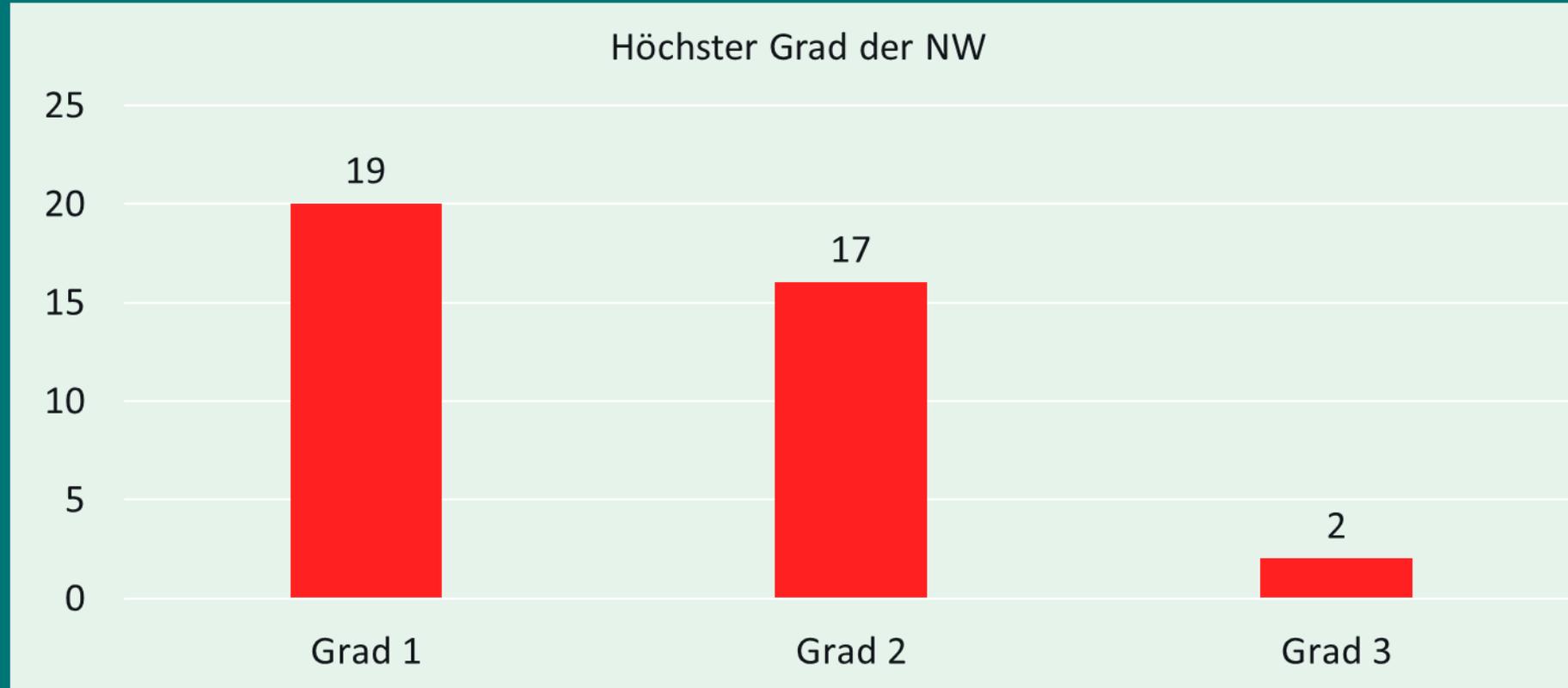
Verteilung der Patienten



42 Patienten beginnen ihre Therapie zunächst ohne Hilotherapie

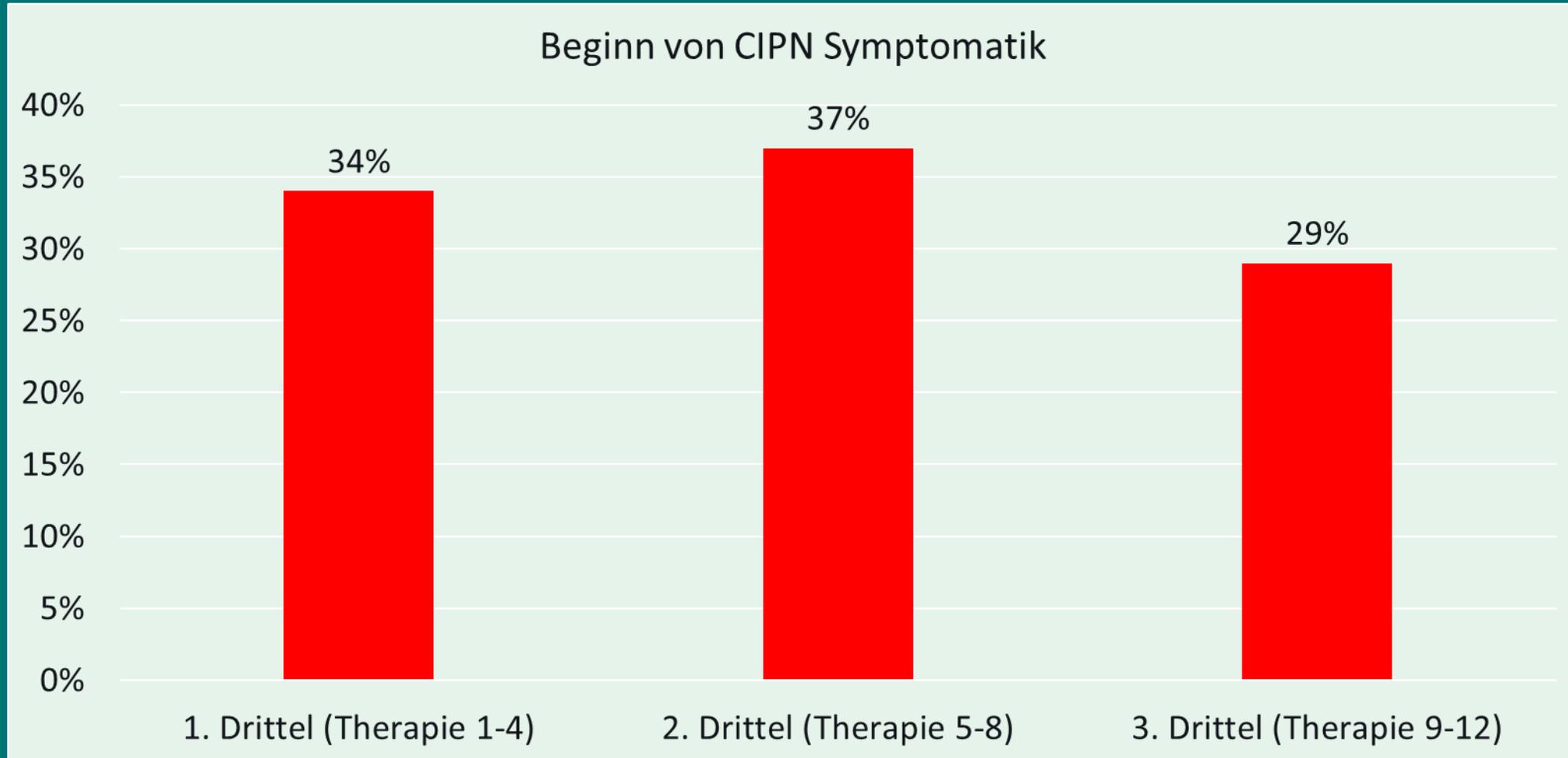
- 38 Patienten (90,5%) entwickelten Symptome von CIPN und HFS – sie nutzten die Hilotherapie für alle weiteren Chemotherapie-Zyklen (Sekundäre Kühlung).
- Nur 4 Patienten verblieben in der Beobachtung.

## Sekundäre, reaktive Hilotherapie



➤ 50 % der Patienten entwickelten ohne prophylaktische Kühlung Grad 2-3 Symptomaten

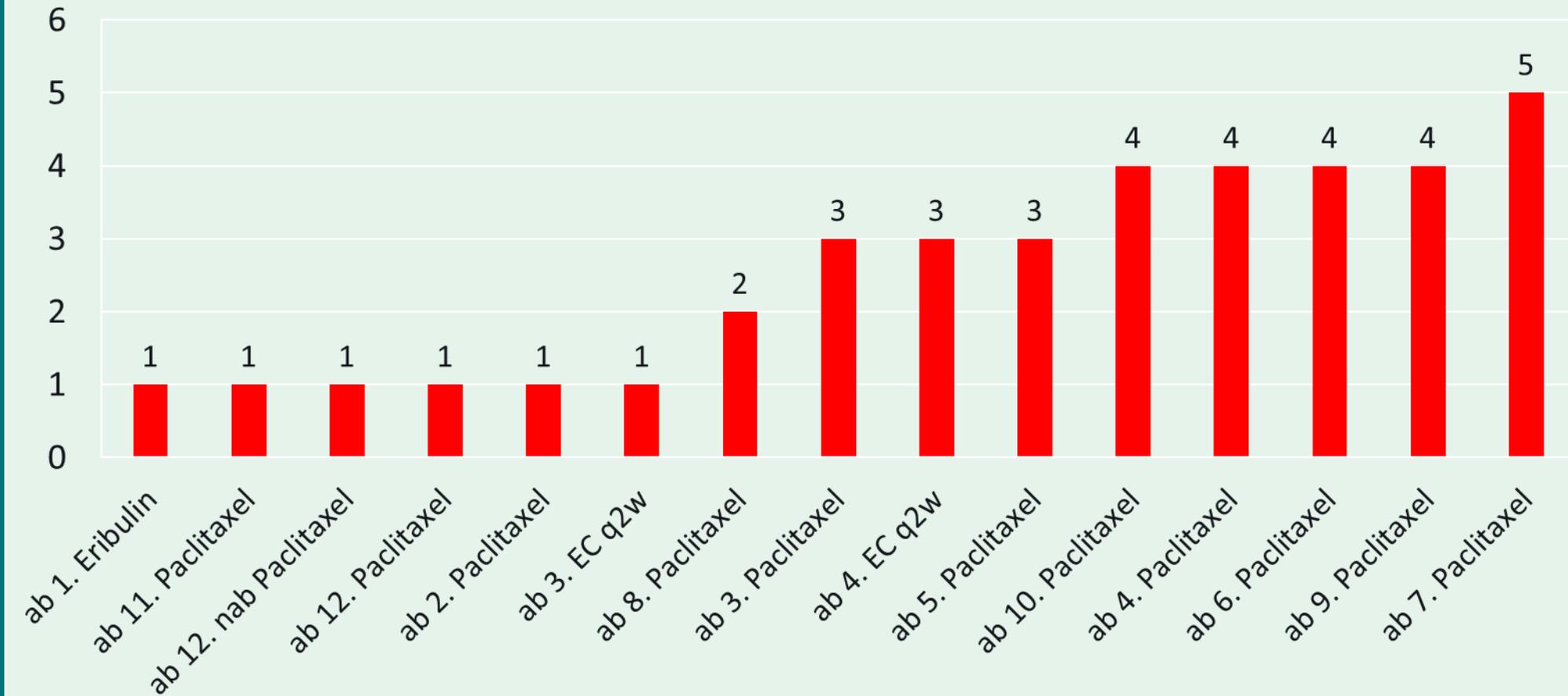
# Wann traten erste Symptome auf, wenn nicht prophylaktisch gekühlt wurde?



# Beginn der reaktiven, sekundären Hilotherapie

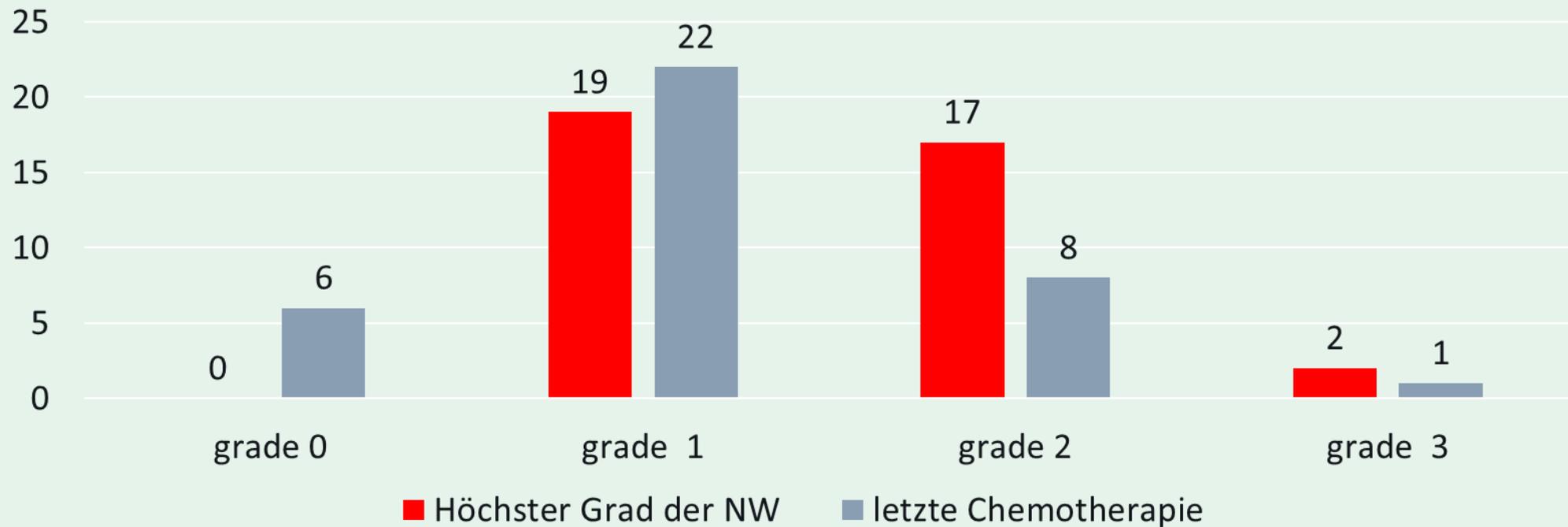


## Wann beginnen Patienten mit der reaktiven Hilotherapie?





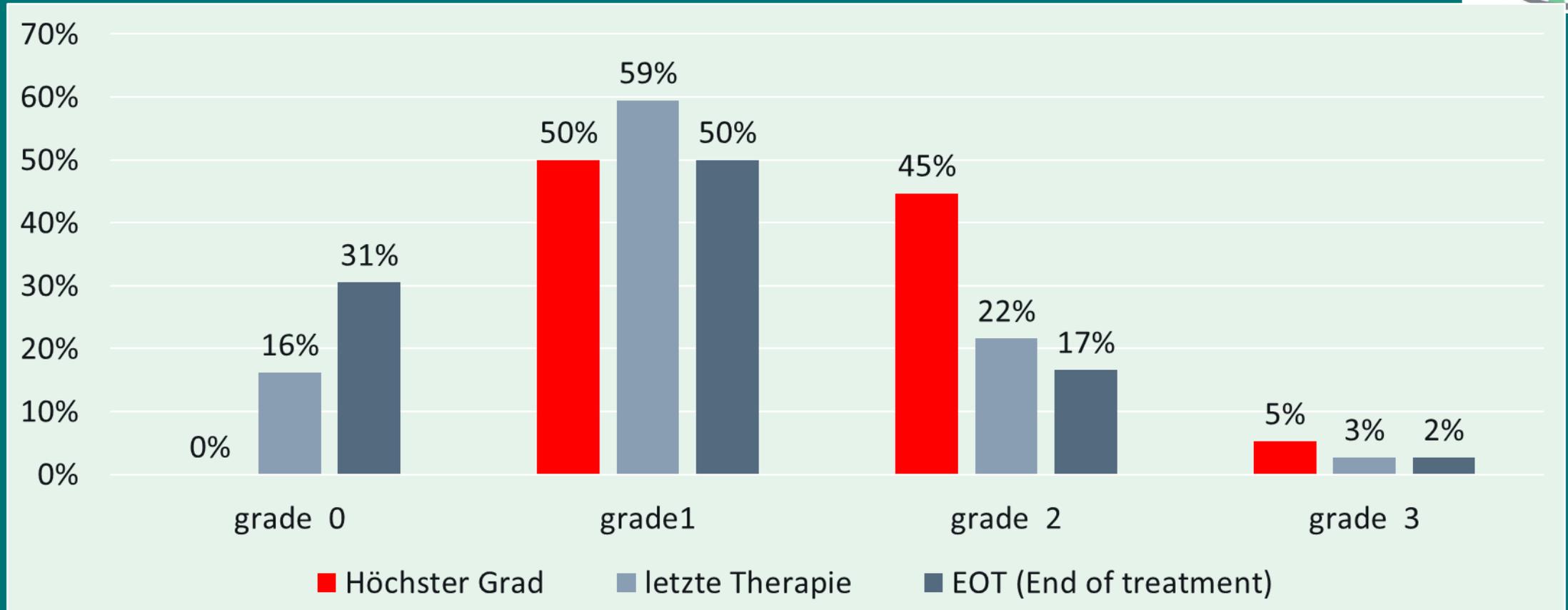
## Entwicklung der Toxizitäten während der reaktiven, sekundären Hilotherapie



Die sekundäre, reaktive Hilotherapie verhindert das Fortschreiten der Symptomatik und lindert bestehende Symptome



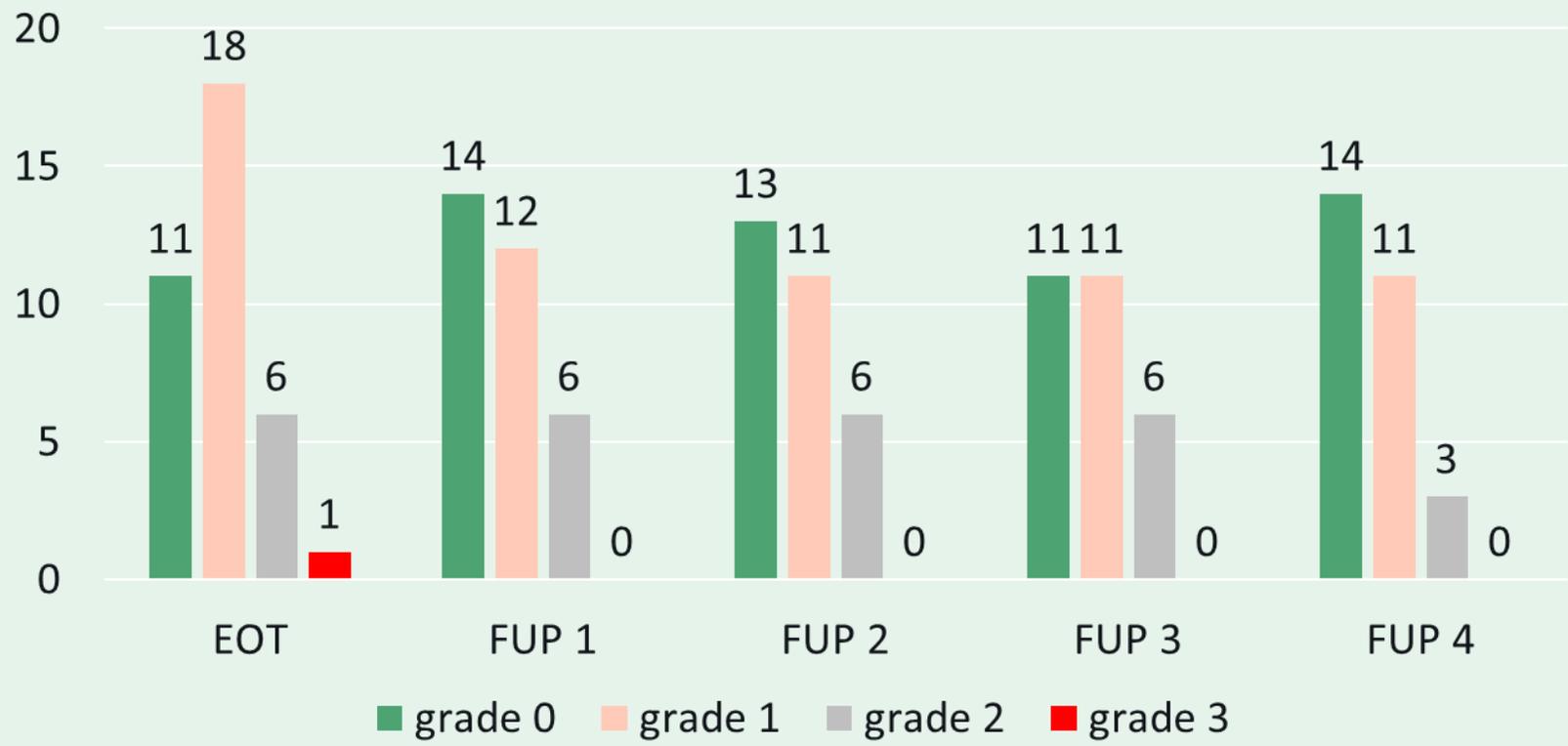
## Entwicklung der Toxizitäten während der sekundären, reaktiven Kühlung (Hilotherapie)



Reduktion der Grad 2-3 Symptomatik von 50 % auf 20 % 4 Wochen nach letzter Therapie.



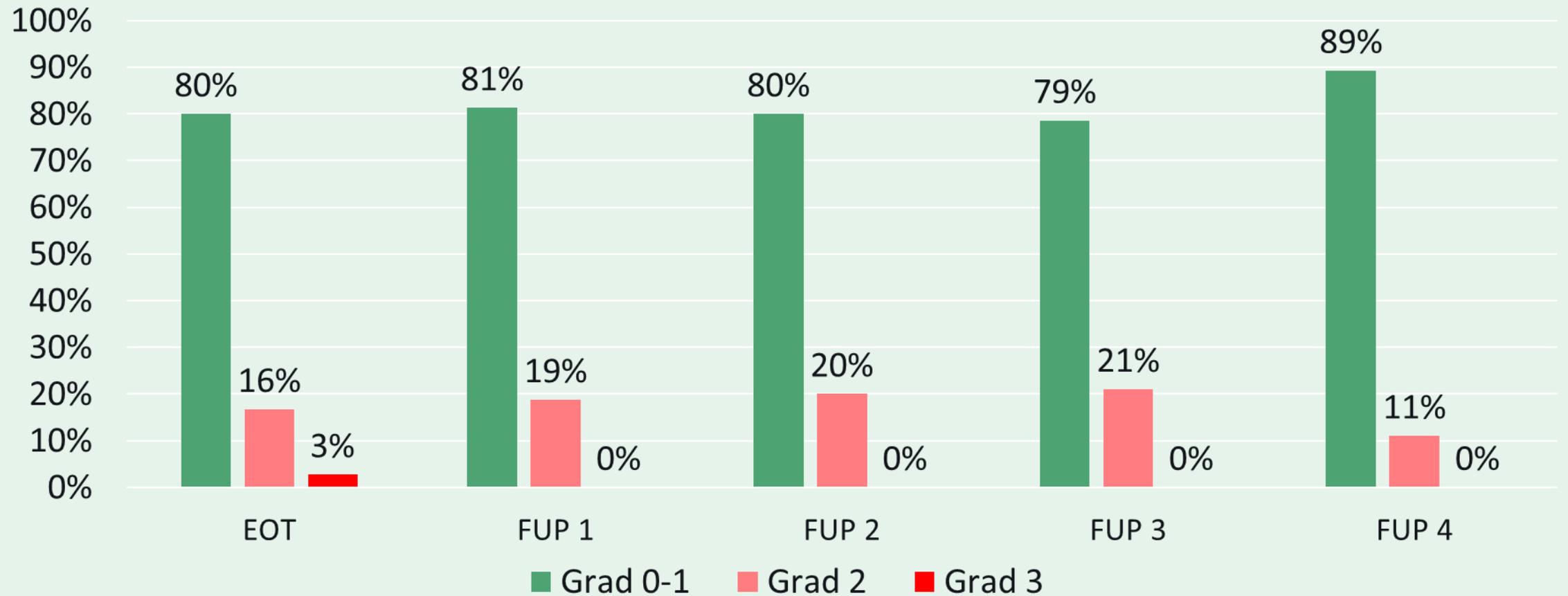
## Langzeit - Toxizitäten



EOT: 4 weeks after last therapy (n=36)  
 FUP 1: 4 months after last therapy (n= 32)  
 FUP 2: 7 months after last therapy (n= 30)  
 FUP 3: 10 months after last therapy (n=28)  
 FUP 4: 14 months after last therapy (n=28)



## Entwicklung der Langzeittoxizitäten bei nach sekundärer Hilotherapie





- 91 % der Patienten unter einer Taxan-haltigen Chemotherapie entwickelten ohne prophylaktische, kontrollierte Kühlung Symptome von CIPN und Hand-Fuß-Syndrom – davon 50% der Patienten entwickelten Grad 2-3 Toxizitäten.
- Patienten nutzen für alle noch folgenden Chemotherapiebehandlungen die sekundäre Hilotherapie
- Die reaktive, sekundäre Hilotherapie **verhinderte das Fortschreiten** der Symptomatik und führte zu einer **Linderung der Toxizitäten** während und bis zum Ende der Chemotherapie - **Therapie!**
- **Aber:** Die Follow Up Daten zeigen mehr anhaltende Grad 2 Toxizitäten als bei der prophylaktischen Hilotherapie.



**LUISENKRANKENHAUS DÜSSELDORF**  
**INTERNATIONALE SENOLOGIE INITIATIVE E.V.**

**Auswertung der Patientenzufriedenheit nach Nutzung eines neuartigen Gerätes zur Hand-Fuß-Kühlung (gradgenaues Thermoheilverfahren) während der Chemotherapie zwecks Vermeidung der Chemotherapie-induzierten peripheren Neuropathie (CIPN)**  
 Haupt C.<sup>1</sup>, Kahlhöfer C.<sup>1</sup>, Simon D.<sup>1</sup>, Schaper T.<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> Internationale Senologie Initiative ISI e.V., <sup>2</sup> LUISENKRANKENHAUS DÜSSELDORF

**Hintergrund:** Die Chemotherapie ist nicht die Therapie in der Behandlung von Krebskrankungen, die von den Patientinnen am meisten gefürchtet wird. Ihre Ängste vor den typischen Nebenwirkungen wie Erbrechen, Haarausfall und zuletzt die Entwicklung von schmerzhaften Nervenbeschädigungen an Händen und Füßen wie die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN) sind groß. Während sich die Patienten von vielen Nebenwirkungen nach Abschluss der Therapie schnell erholen, handelt es sich bei der CIPN oft um eine Langzeitkomplikation, die über Jahre anhält und die Lebensqualität der Patientinnen maßgeblich negativ beeinflusst. Die CIPN tritt besonders bei Patientinnen auf, die mit Taxan-haltigen Medikamenten behandelt werden. Aber auch andere Medikamente aus der Taxan-Gruppe können dazu führen (Chaplatin, Oxaliplatin, Irinotecan, Carboplatin), Vinca-Alkaloide (z. B. Vindocin, Irinotecan) oder Platin-haltige Sulfonpyridine (S-FU, S-FU, S-FU). Beim Auftreten von CIPN-Symptomen während der Therapie müssen oft die Therapieintervalle verlängert, die Dosis reduziert oder im schlimmsten Fall sogar die Chemotherapie abgebrochen werden. Dies kann den langfristigen Therapieerfolg negativ beeinflussen.

**Methoden:** In einem Gemeinschaftsprojekt der Studienzentrale am LUISENKRANKENHAUS in Düsseldorf und der Selbsthilfegruppe Internationale Senologie Initiative ISI e.V. wurden Patientinnen mit einer Taxan-haltigen Chemotherapie prophylaktisch oder reaktiv ein neuartiges Thermoheilverfahren (Hilftherapie) zur kontrollierten Hand-Fuß-Kühlung Ziel war es die Ausprägung von Symptomen der CIPN zu vermeiden bzw. bereits aufgetretene Symptome zu lindern. Bei der Hilftherapie handelt es sich um ein computergesteuertes, gradgenaues Thermoheilverfahren, welches mit Hand-/ Fußmatten und kann mit einer 2000Watt Kühlleistung zur konstanten Kühlung der Extremitäten genutzt werden. (Abb. 3a-b). Hände und Füße wurden entweder prophylaktisch oder nach Auftreten von CIPN Symptomen (Grad 1-3) mit einer Temperatur von 10°-12°C konstantlich 30 Minuten vor, während und bis 60 Minuten nach der Chemotherapie gekühlt. Von 50 Patientinnen wurde die Selbsthilfegruppe die Antworten eines Fragebogens (Abb. 1c) zur Patientenzufriedenheit aus. Der Fragebogen umfasste folgende Fragen:  
 Frage 1: Wie empfanden Sie die Handhabung der Kühlung (Praktikabilität)?  
 Frage 2: Wie empfanden Sie die Kühlung?  
 Frage 3: Wie zufrieden sind Sie mit dem Ergebnis?  
 Frage 4: Würden Sie Ihren Freunden oder Mitpatientinnen die Nutzung der Hilftherapie empfehlen?  
 Frage 5: Wie hoch wäre der Eigenanteil, den Sie bereit wären zu bezahlen?

**Ergebnisse:** 170 Patientinnen besaßen eine Chemotherapie mit paralleler prophylaktischer oder reaktiver Hilftherapie (Abb. 2). 133 Patientinnen nutzten die primäre, prophylaktische Hilftherapie mit Beginn der ersten Taxan-haltigen Chemotherapie. 30 Patientinnen nutzten die sekundäre, reaktive Hilftherapie nach Auftreten erster Symptome der CIPN.

**Zusammenfassung:** Die Hilftherapie ist ein für Patientinnen und Pflegepersonal einfach anzuwendendes und computergesteuertes Thermoheilverfahren (Abb. 3). Untersuchungen haben gezeigt, dass es prophylaktisch angewandt, die Ausprägung von Symptomen der CIPN vermeidet (Schaper et al. in press). Sekundär reaktiv angewandt vermeidet die Hilftherapie das Fortschreiten bereits aufgetretener Symptome und lindert die Symptomatik (Schaper et al. in press). Patientinnen, die an dieser Untersuchung teilgenommen haben, empfanden die Kühlung als gut tolerabel, die Handhabung einfach und sind mit dem Ergebnis sehr zufrieden, würden die Anwendung ihren Mitpatientinnen unbedingt empfehlen und wären bereit einen finanziellen Eigenanteil zu leisten (Abb. 3-7). Statement: Die kontrollierte computergesteuerte Hand-Fuß-Kühlung sollte möglichst vielen Patientinnen angeboten werden.

**ICM 18:** 18. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Senologie, 27.-29. Juni 2018 Berlin. Vorgelegt von Dr. med. Trudi Schaper, Vorsitzende der Internationalen Senologie Initiative ISI e.V. [schaper@luisenkrankenhaus.de](mailto:schaper@luisenkrankenhaus.de) Mit Dank an die Heide Hilftherapie für die Kooperation und Bereitstellung des Gerätes.

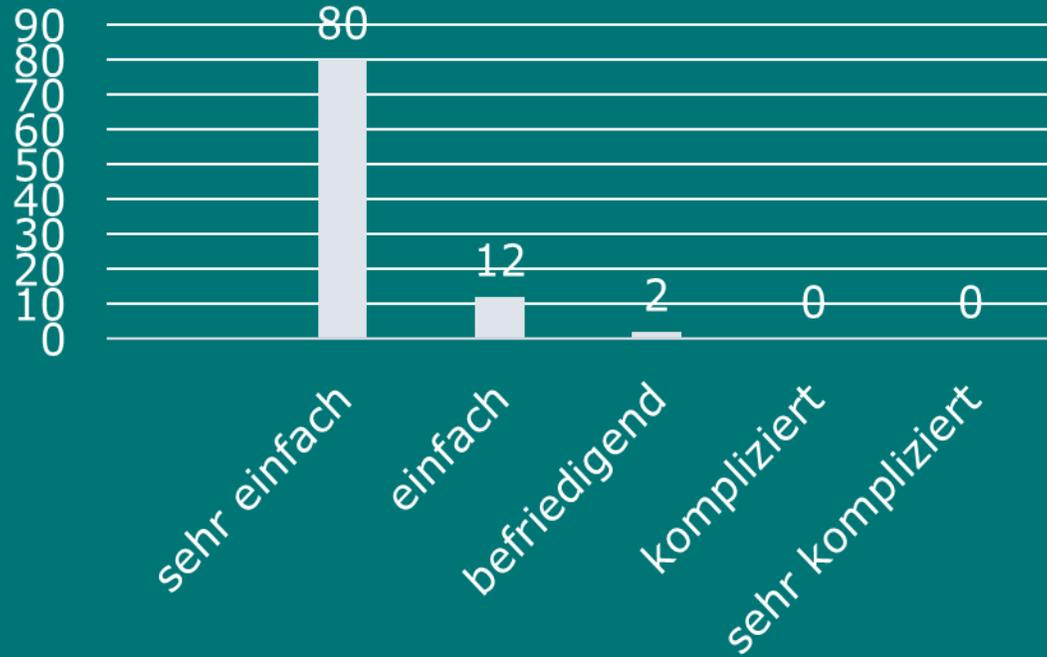
# Auswertung der Patientenzufriedenheit nach Nutzung eines neuartigen Gerätes zur Hand-Fuß-Kühlung (gradgenaues Thermoheilverfahren) während der Chemotherapie zwecks Vermeidung der Chemotherapie-induzierten peripheren Neuropathie (CIPN)

Haupt C.<sup>1</sup>, Kahlhöfer C. <sup>1</sup>, Simon D. <sup>1</sup> , Schaper T.<sup>1,2</sup>

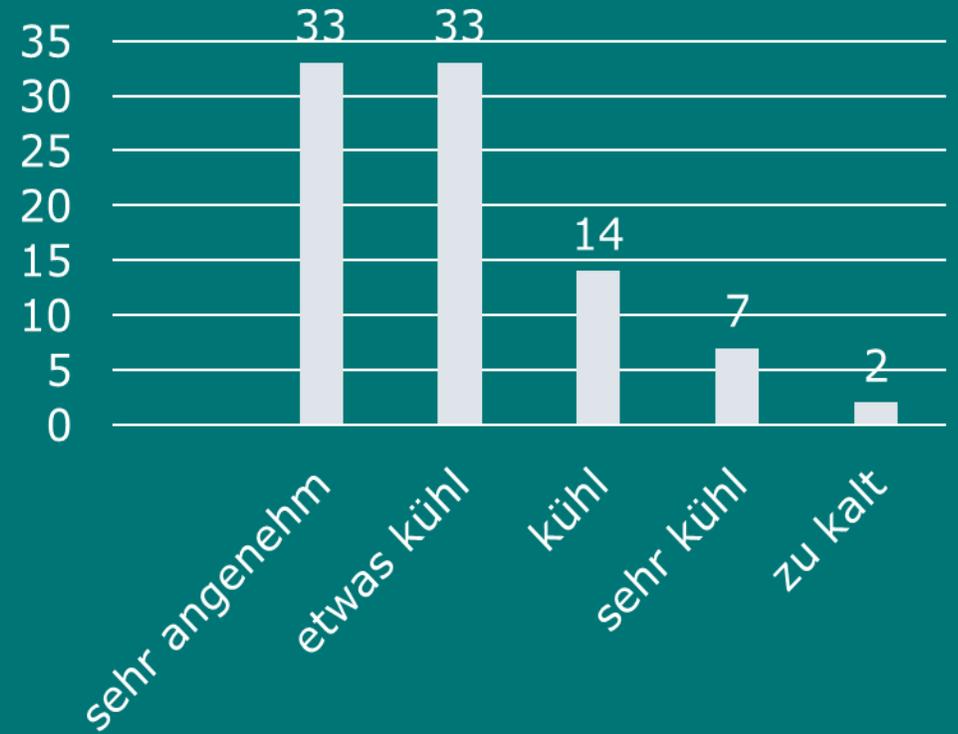
<sup>1</sup> Internationale Senologie Initiative ISI e.V.,  
<sup>2</sup> LUISENKRANKENHAUS DÜSSELDORF



### Wie empfanden Sie die Handhabung (Praktikabilität)?

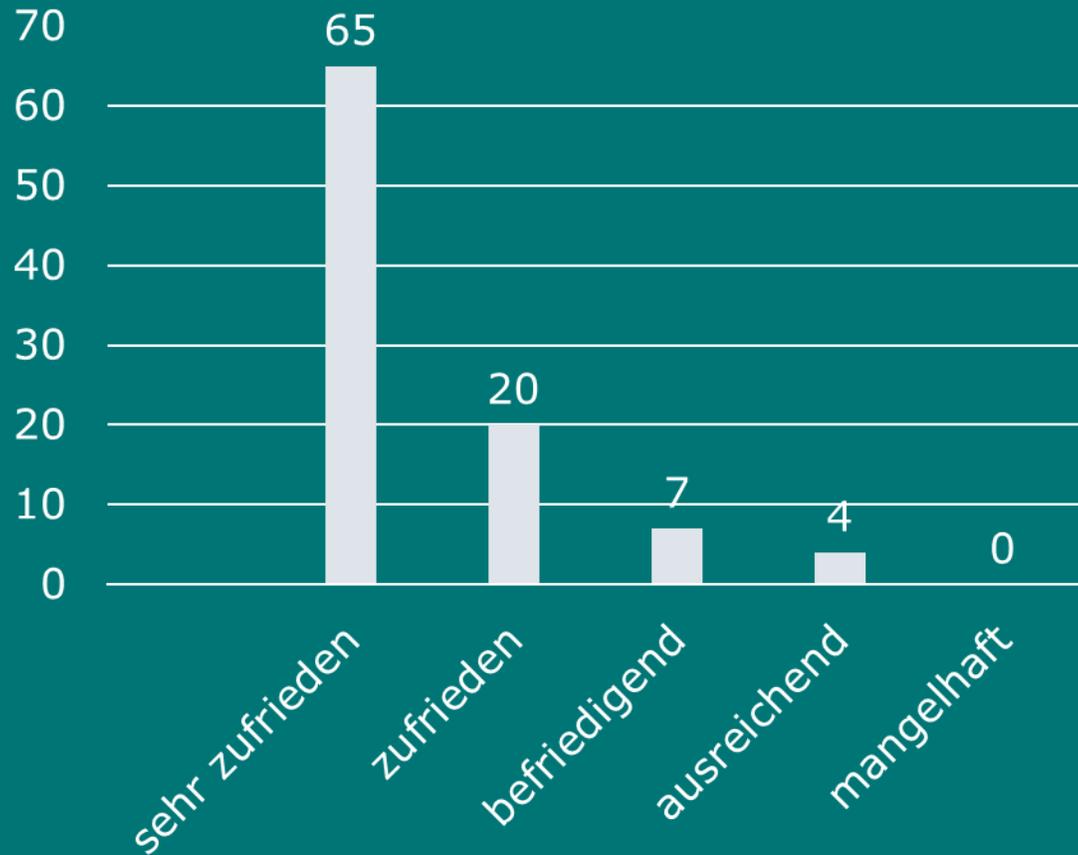


### Wie empfanden Sie die Kühlung?

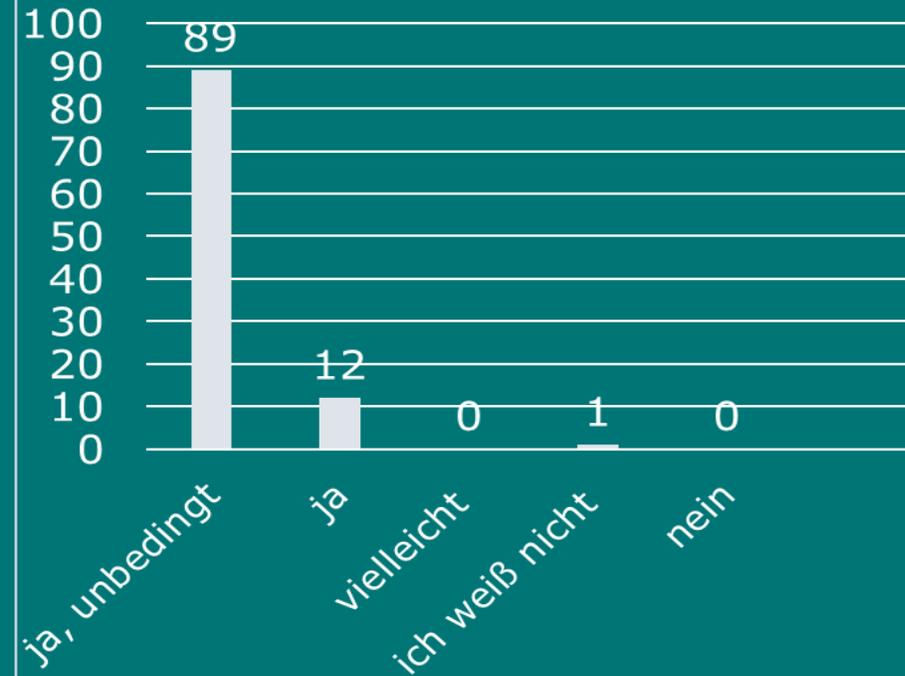




### Wie zufrieden sind Sie mit dem Ergebnis?



### Würden Sie die Hilotherapie einer Mitpatientin empfehlen?





Mieten der Hilotherm – ChemoCare Einheit durch die Klinik 360,00 + MWS (428,40€)

Beispiel Amortisationsrechnung:

Anzahl der behandelten Patienten / Tag	Anzahl der behandelten Patienten / Woche	Anzahl der behandelten Patienten / Monat	Betrag in Euro
1	5	20	21,42
1-2	7	28	15,30
2	10	40	10,71



### **Neue Befragungen:**

90% Patienten würden das Angebot annehmen – auch für 45-50 Euro / Therapie

41 Patienten rechnen mit Hilotherm direkt ab (21 aus dem ZAGO / Helios Krefeld für 43,70 Euro)

Privatpatienten können über GÖÄ 5852 abgerechnet werden:

**Oberflächenhyperthermie: 58,29 Euro**

**PK machen keine Probleme**



1. **Verkauf** der Einheiten nach Preisliste (€ 9.959,50 + MWST)
2. **Leasing durch Fa. Albis auf 3 Jahre** zum Preis von monatl. ca. € 325,00 + MwSt.  
Nach Leasingende gehen die Geräte zurück an Hilotherm. Ausnahmen möglich.
3. **Vermietung durch Hilotherm.** Hilotherm stellt der Klinik, Praxis oder MVZ die ChemoCare Einheit 4 Wochen zur Probe (kostenlos) zur Verfügung. Danach kann die Einheit für **€ 360,00 + MwSt.** pro Monat gemietet werden. Bei einem Kauf nach 6 Monaten werden 50% des bezahlten Mietpreises angerechnet.
4. **Hilotherm GmbH rechnet mit dem Patienten direkt ab.**  
Die Abrechnung läuft wie folgt:  
Hilotherm und der Patient schließen einen Vertrag, in welchem u.a. ein Basislastschriftverfahren vereinbart wird. In diesem stimmt der Patient zu, dass Hilotherm nach jeder Chemobehandlung einen Betrag in Höhe von € 43,70 inklusive MwSt. abbuchen darf. Als Basis gilt der Therapieplan der Klinik. Die Klinik stellt Hilotherm diesen zur Verfügung.