

Die HILOTHERAPIE während der Chemotherapie reduziert die Chemotherapie - induzierte Polyneuropathie (CIPN) und das Hand-Fuß-Syndrom (HFS)

Schaper T.¹, Rezai M. ¹, Darsow M.¹, Schubert R.²

¹Luisenkrankenhaus Düsseldorf, Europäisches Brustzentrum, Düsseldorf, ² Gynäkologische Onkologie Scheibenberg

Hintergrund

Die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN) ist eine häufige Nebenwirkung antineoplastischer Systemtherapien. Bei der Behandlung verschiedener Tumorentitäten findet sie ihre Ausprägung in der sensiblen bzw. sensomotorischen peripheren Neuropathie, die im Zusammenhang mit Platinanaloga (Cisplatin, Oxaliplatin, seltener Carboplatin), Vinca-Alkaloiden (v. a. Vincristin, seltener auch Vinblastin und Vinorelbin), 5-Fluoropyrimiden (5-FU, Capecitabin), aber ganz besonders mit Taxanen (Docetaxel, Paclitaxel, nab-Paclitaxel) beobachtet werden kann. Ziel dieses Pilotprojektes war es die Wirksamkeit der primären (prophylaktischen) und sekundären HILOTHERAPIE (computergesteuertes, gradgenaues Thermoheilverfahren) hinsichtlich der Vermeidung bzw. Reduktion der CIPN beim Mammakarzinom zu untersuchen und mit der herkömmlichen Kühlung mittels Eishandschuhen/- Füßlingen zu vergleichen.

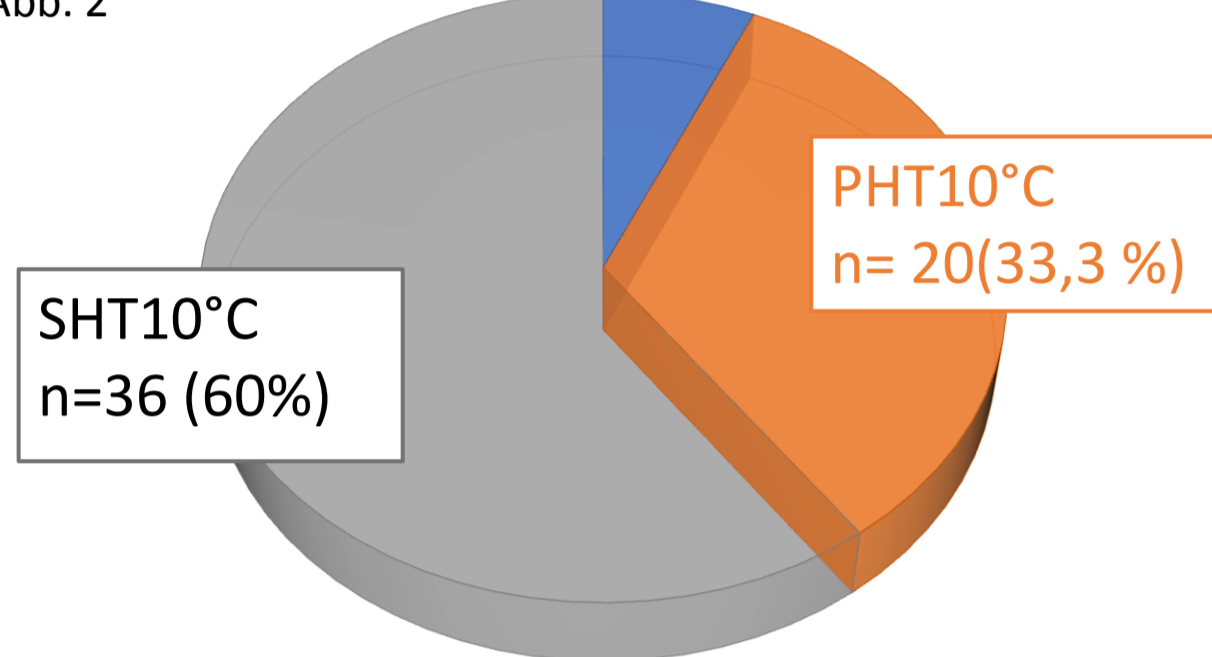
Patienten und Methode

Von 140 Patientinnen wurden Daten zur Hand-Fußkühlung mittels HILOTHERAPIE erhoben. Bei der HILOTHERAPIE handelt es sich um ein computergesteuertes, gradgenaues Thermoheilverfahren. Das Gerät ist ausgestattet mit Hand-/ Fußmanschetten und kann auf eine gradgenaue Kühltemperatur eingestellt werden (Abb. 1a-b). Die Kühlung erfolgte kontinuierlich 30 Minuten vor bis 30 Minuten nach einer Taxan-haltigen Chemotherapie. Nach Beendigung der Chemotherapiezyklen wurden Symptome der Polyneuropathie / Hand-Fuß-Syndrom mittels eines Symptomfragebogens analog den CTCAE V 4.0 erfasst und ausgewertet (Abb. 1c). Der weitere Symptomverlauf wurde mittels FollowUp Daten dokumentiert.
Gruppe 1 – HILOTHERAPIE 10°C: Bei 60 Patientinnen erfolgte ein Vergleich zwischen prophylaktischer HILOTHERAPIE (10°C, PHT10°C), sekundärer HILOTHERAPIE (SHT10°C) mit Start der Kühlung nach Auftreten erster Symptome und Beobachtung (ohne Kühlung).
Gruppe 2 - HILOTHERAPIE 12°C vs. Eishandschuhe/ -füßlinge: Von 80 Patientinnen wurden Hände und Füße prophylaktisch entweder mit der HILOTHERAPIE (12°C; n=40) oder Eishandschuhen (n=40) gekühlt.

Ergebnisse Gruppe 1: HILOTHERAPIE 10°C

Patientenpopulation Luisenkrankenhaus Gruppe 1

Abb. 2



Von 60 Patienten entschieden sich 20 für die prophylaktische, primäre HILOTHERAPIE und begannen die Kühlung mit der ersten Taxan-haltigen Chemotherapie (PHT10°C). 40 Patienten verzichteten zunächst auf die Kühlung. Verlauf:
 • 4 Patienten (6,7%) entwickelten keine nennenswerten Nebenwirkungen (Grad 0/1) Toxizität) und verblieben bis zum Therapieende ohne Kühlung (Beobachtung).
 • 36 Patienten (60%) entwickelten unter der Chemotherapie Symptome der Polyneuropathie / HFS und begannen mit der sekundären HILOTHERAPIE - Start der Kühlung nach Einsetzen erster Symptome (SHT10°C) (Abb. 2).

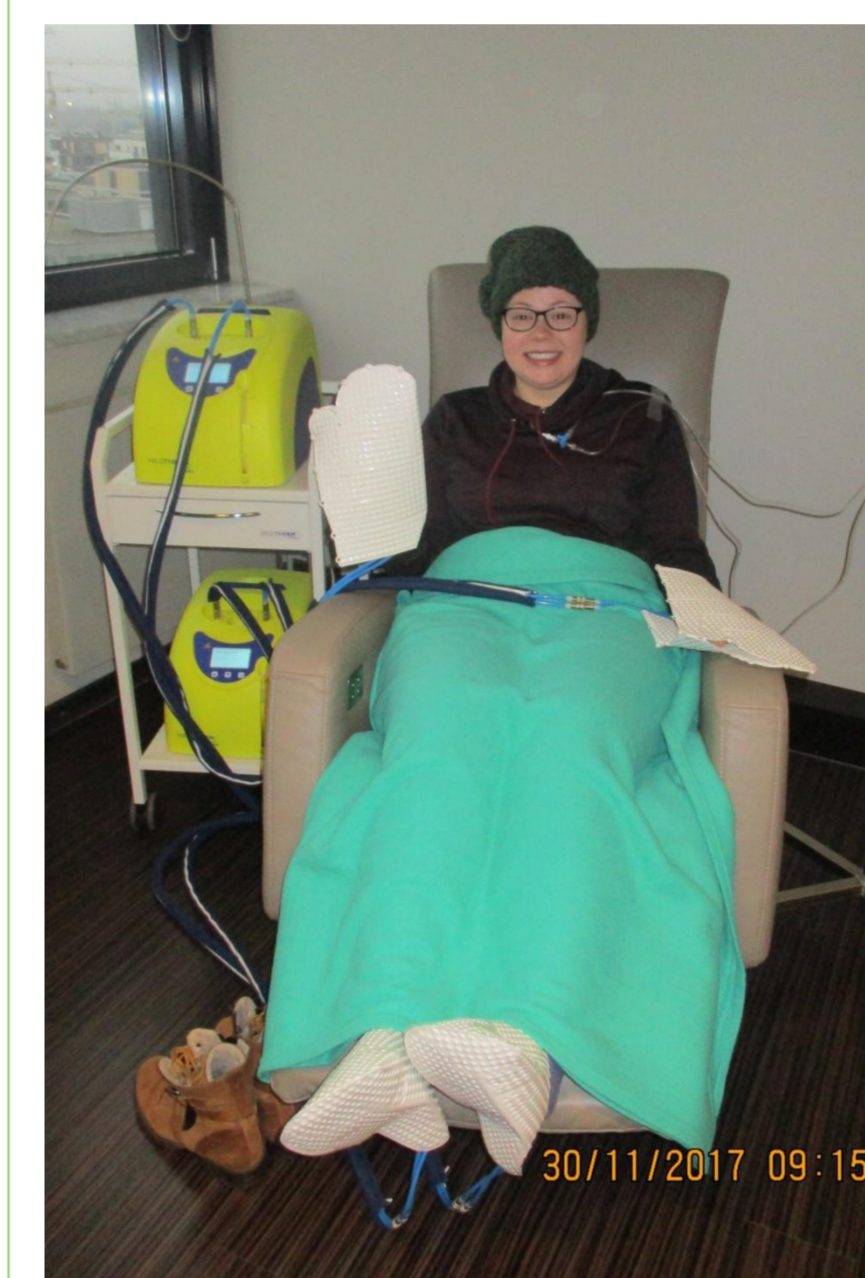


Abb. 1 a-b: (a) Gerät Hilotherm mit Hand-Fußmanschetten; (b) Patientin in der Kühlung

Primärkühlung PHT 10°C – prophylaktische Kühlung

Primärkühlung PHT10°C

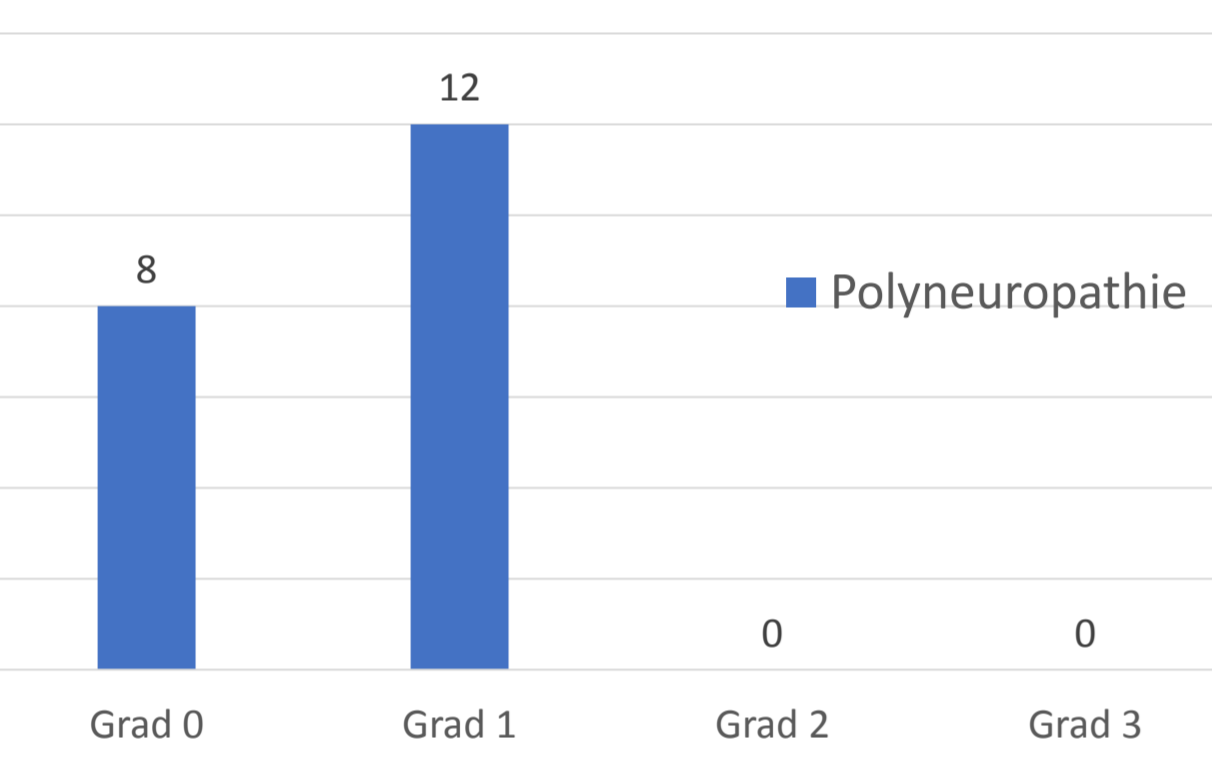
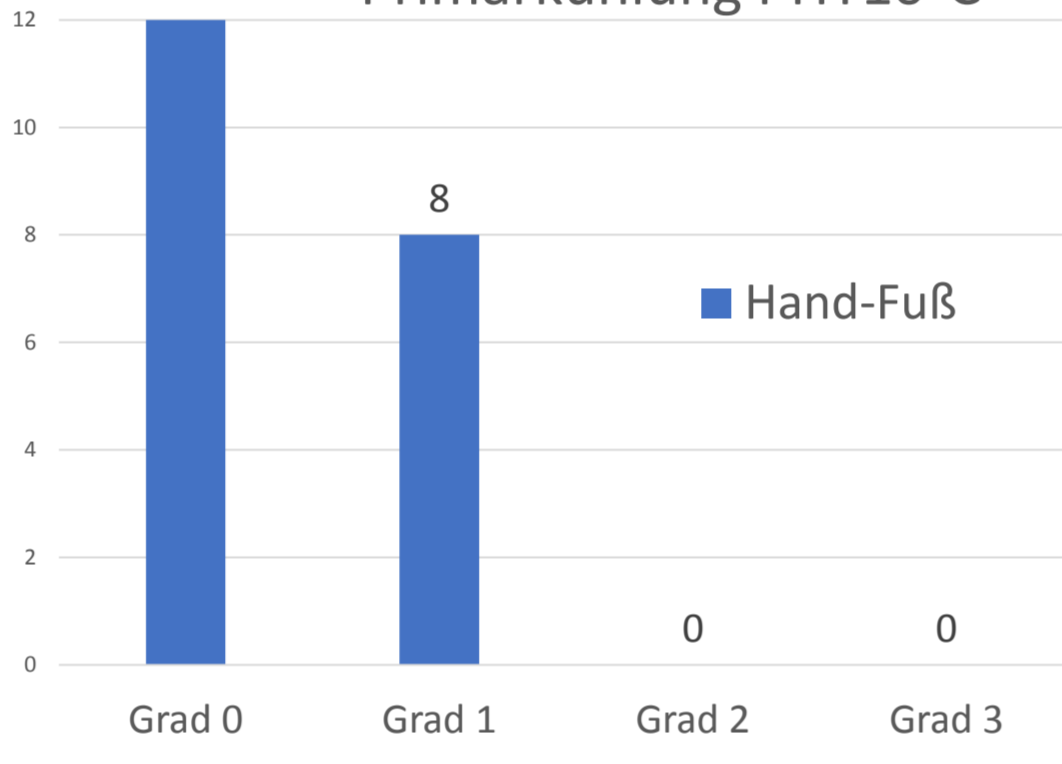
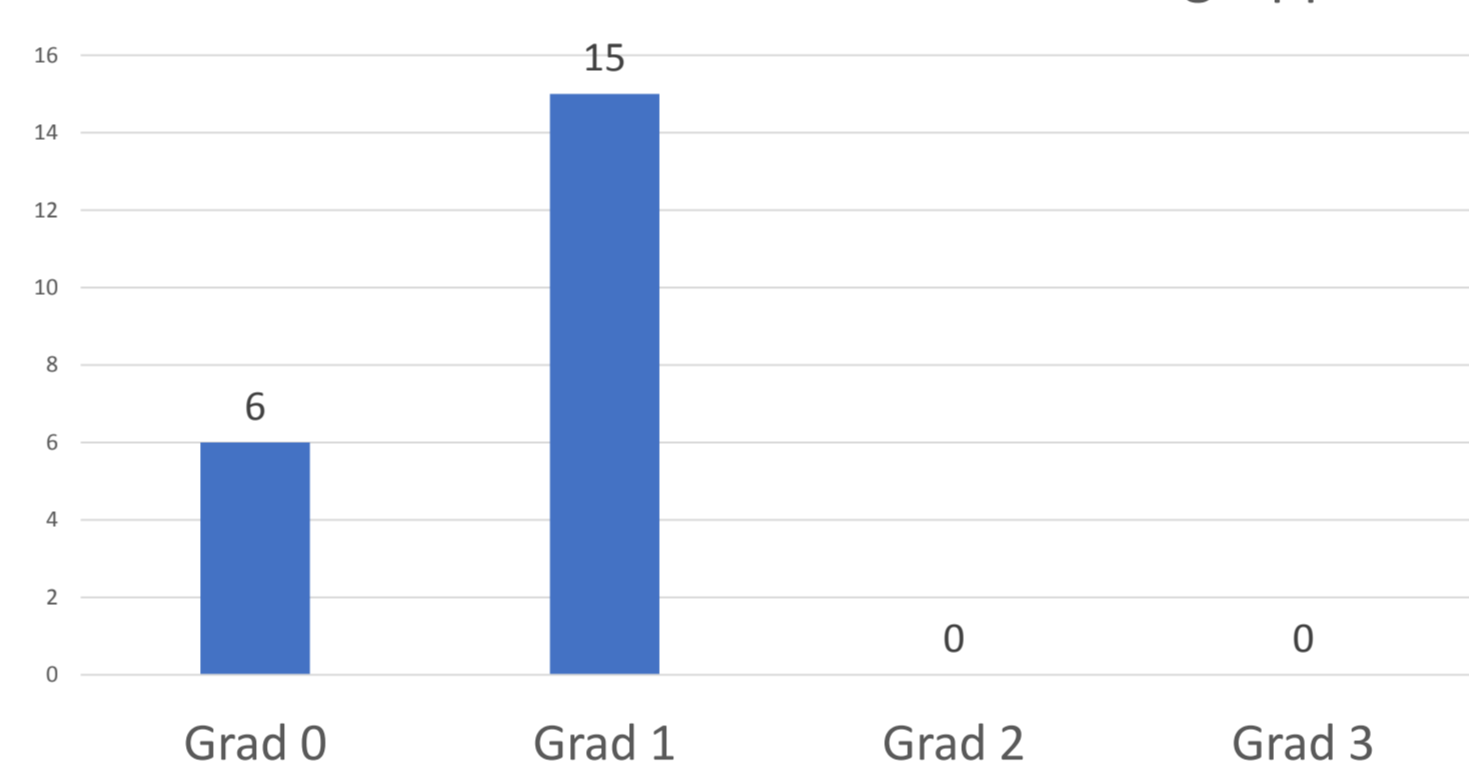


Abb. 5a: Darstellung des Nebenwirkungsprofils unter der prophylaktischen HILOTHERAPIE (PHT 10°C)

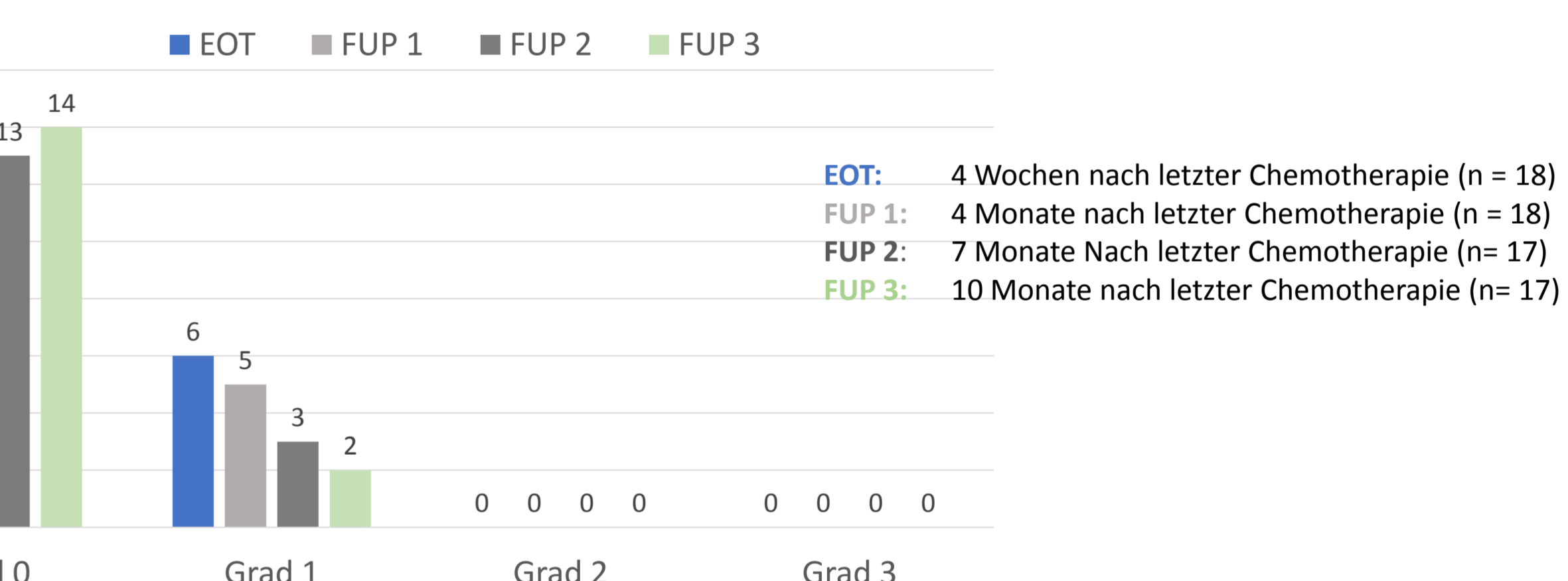
Primärkühlung PHT10°C



Höchster Grad der NW - Primärgruppe



Follow up primäre HILOTHERAPIE 10°C



Ergebnisse Primärkühlung HILOTHERAPIE bei 10°C (PHT 10°C)

- Bei der prophylaktischen HILOTHERAPIE traten keine Grad 2 und Grad 3 Toxizitäten auf.
- Die auftretenden Grad 1 Toxizitäten beeinträchtigten die Patienten nicht in ihrer Alltagsfunktion (keine Schmerzen, kein Sensibilitätsverlust)
- 4 Wochen nach Ende der letzten Chemotherapie (EOT) zeigten 60 % der Patienten keinerlei Symptome mehr (Abb. 6).
- Das Langzeit-Follow Up (4-10 Monate) zeigte eine Stabilität bzw. kontinuierliche Verbesserung der leichten Symptome (Abb.6)

Sekundärkühlung SHT 10°C – Beginn der Kühlung nach Auftreten erster Symptome

Nebenwirkungsprofil bei Start der sekundären HILOTHERAPIE (SHT10°C)

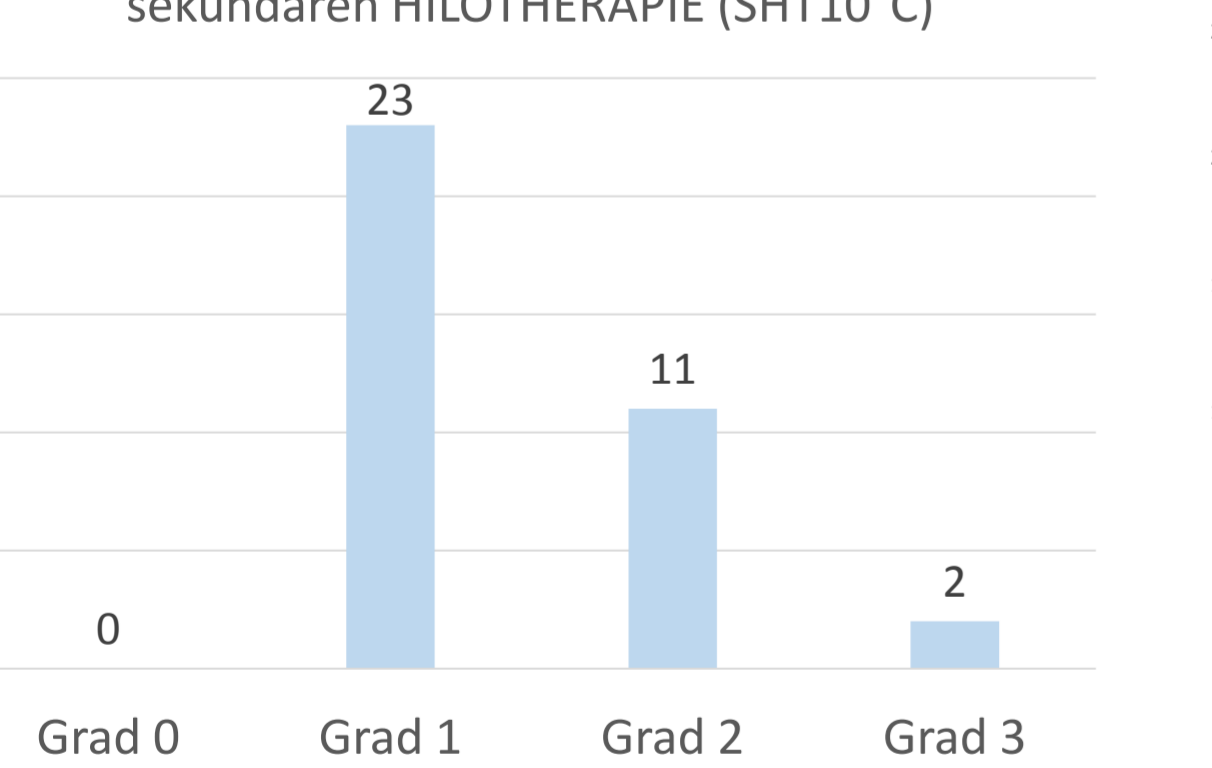


Abb. 7: Nebenwirkungsgrad bei Start SHT 10°C

Höchster Grad der NW bei SHT10°C

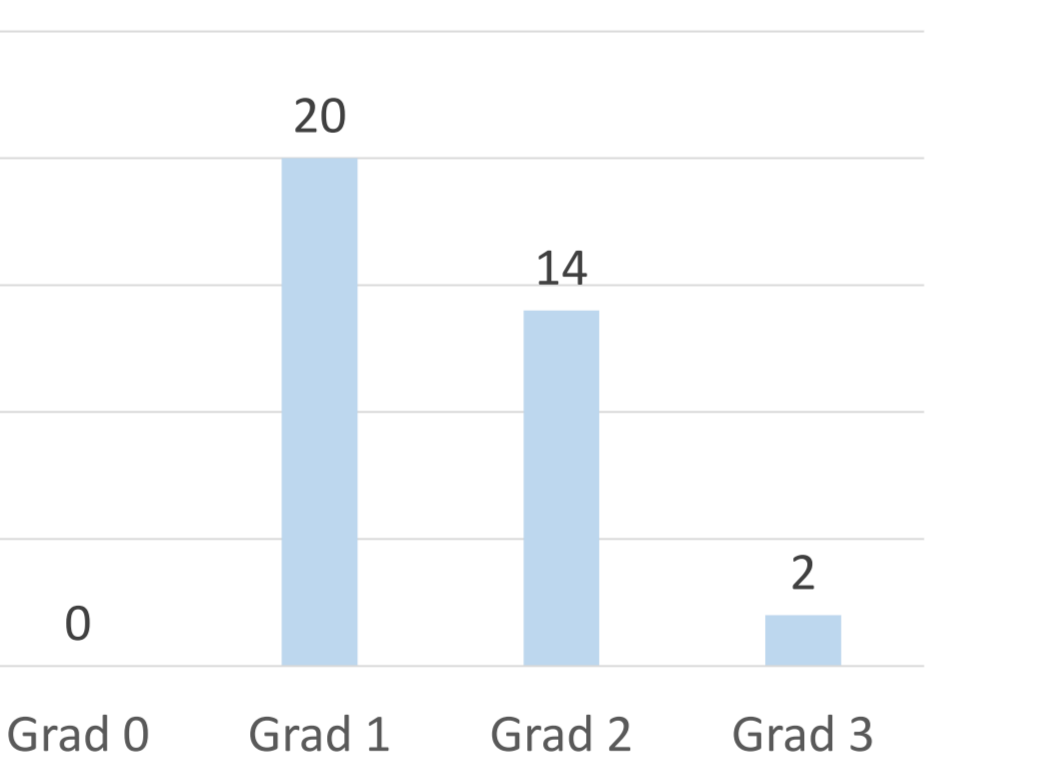


Abb. 8: Höchster Grad der Nebenwirkungen bei SHT 10°C

Nebenwirkungsverteilung bei der SHT 10°C

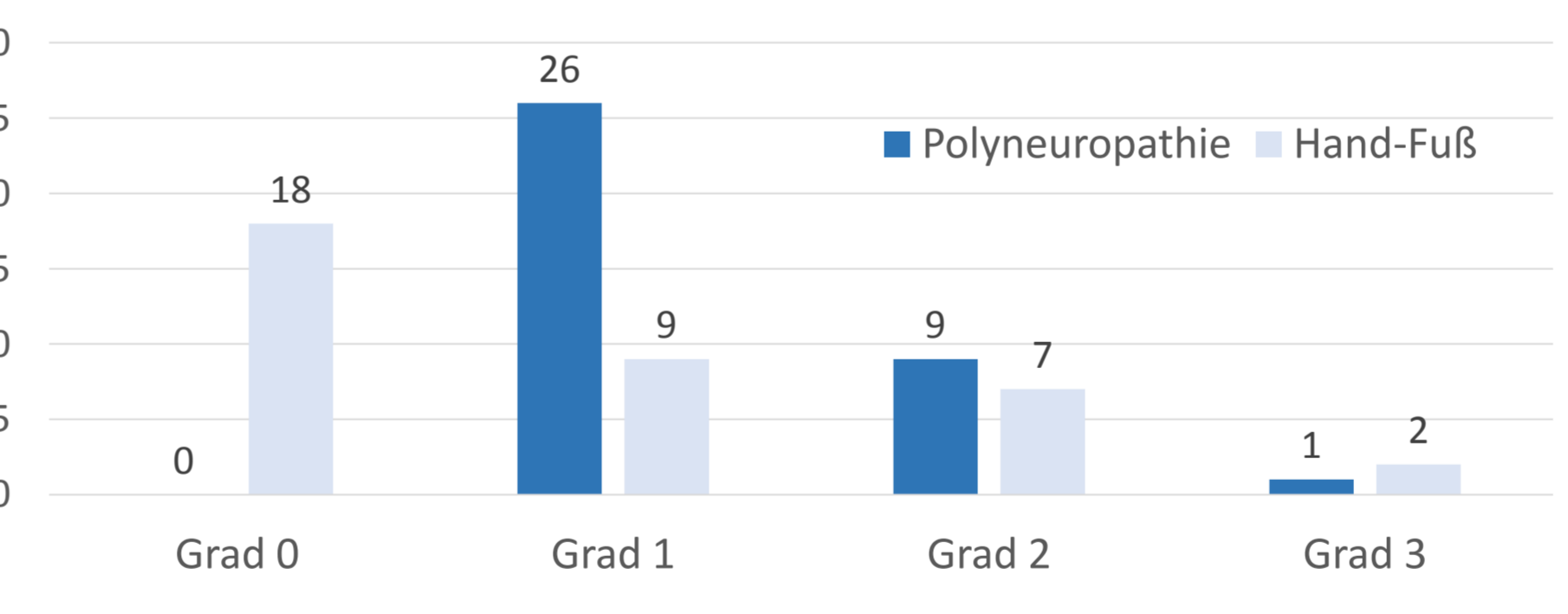


Abb. 9: Nebenwirkungsverteilung bei der SHT 10°C

Follow UP SHT 10°C

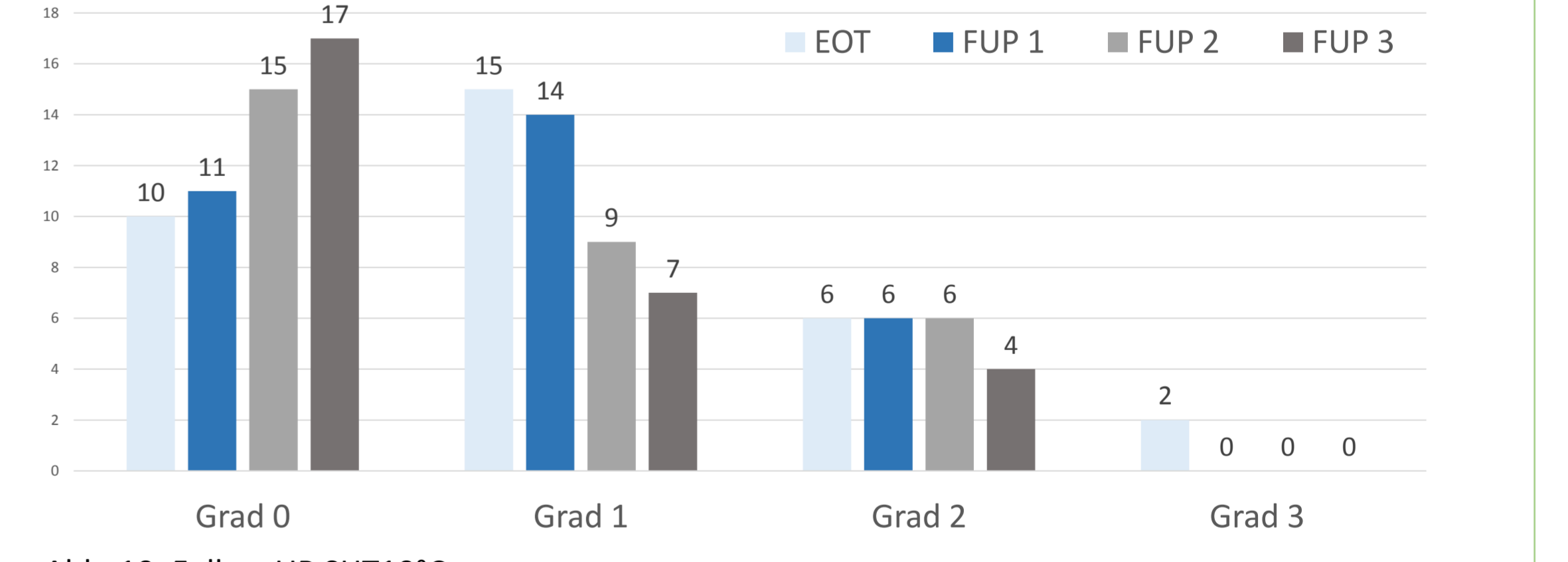


Abb. 10: Follow UP SHT10°C

Ergebnisse Sekundärkühlung HILOTHERAPIE 10°C (SHT 10°C)

- 36 Patientinnen entwickelten ohne Kühlung Symptome von Polyneuropathie und Hand-Fuß-Syndrom, sie nutzten daraufhin die sekundäre HILOTHERAPIE (SHT10°C Abb. 7).
- Grad 2 und 3 Toxizitäten traten auf (Abb. 8 und 9).
- Mit Anwendung der SHT10°C wurde ein Fortschreiten der Symptomatik verhindert und teilweise eine Reduktion der Toxizitäten beobachtet (Abb.10).
- Bereits 4 Wochen nach letzter Therapie (EOT) zeigten 25 Patienten (69,4%) keine bzw. nur noch Grad 0-1 Toxizitäten (Abb. 10).

Gruppe 2: Prophylaktische HILOTHERAPIE 12°C (PH12°C) vs. Eishandschuhe / -füßlinge

Vergleich Hilotherapie 12°C vs Eishandschuhe Höchster Grad der NW

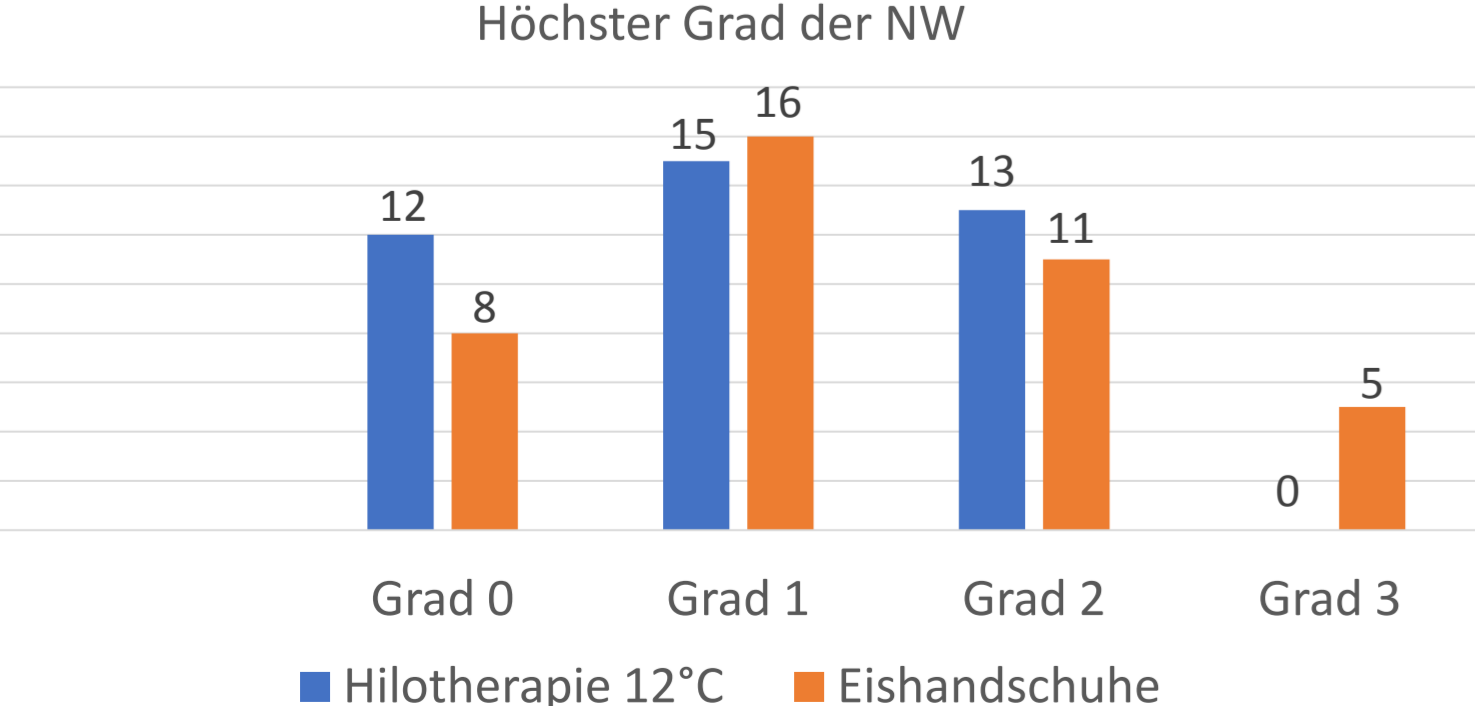


Abb. 11: Vergleich HILOTHERAPIE vs. Eishandschuhe /-füßlinge

Ergebnisse Gruppe 2: PHT12 °C vs. Eishandschuhe /-füßlinge

- Die PHT12°C ist effektiver als die konventionelle Kühlung mit Eishandschuhen /-füßlingen
- Unter der PHT12°C traten keine Grad 3 Toxizitäten auf (Abb. 11)

Zusammenfassung:

- Ohne prophylaktische HILOTHERAPIE blieben nur 6,7% der Patienten unter einer Taxan-haltigen Chemotherapie ohne Symptome von Polyneuropathie und Hand-Fuß-Syndrom (Abb. 2).
- Die prophylaktische HILOTHERAPIE 10°C vermied Grad 2 und 3 Toxizitäten (Abb. 5 a-c) und war effektiver als die sekundäre HILOTHERAPIE 10°C (Abb. 8 & 9).
- Auch die sekundäre HILOTHERAPIE 10°C verhinderte das Fortschreiten von Symptomen und konnte diese lindern (Abb. 6)
- Die prophylaktische HILOTHERAPIE mit 10°C war effektiver als mit 12°C (Abb. 5a-c & 11).
- Im Follow Up zeigt sich eine kontinuierliche Verbesserung der Symptome sowohl bei der PHT10°C als auch bei der SHT10°C (Abb. 6 & 10)
- Je früher die HILOTHERAPIE eingesetzt wurde, desto effektiver.
- Die HILOTHERAPIE war der Kühlung mittels Eishandschuhen /-füßlingen überlegen (Abb. 11).

Statement

Die HILOTHERAPIE ist eine praktisch einfach und sehr effektive Technik zur Vermeidung von Chemotherapie-induzierten Polyneuropathien.
 • Allen Patienten, die eine Taxan-haltige Chemotherapie erhalten, sollte die prophylaktische Kühlung von Händen und Füßen mittels HILOTHERAPIE angeboten werden.