

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

¹ Luisenkrankenhaus 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

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).

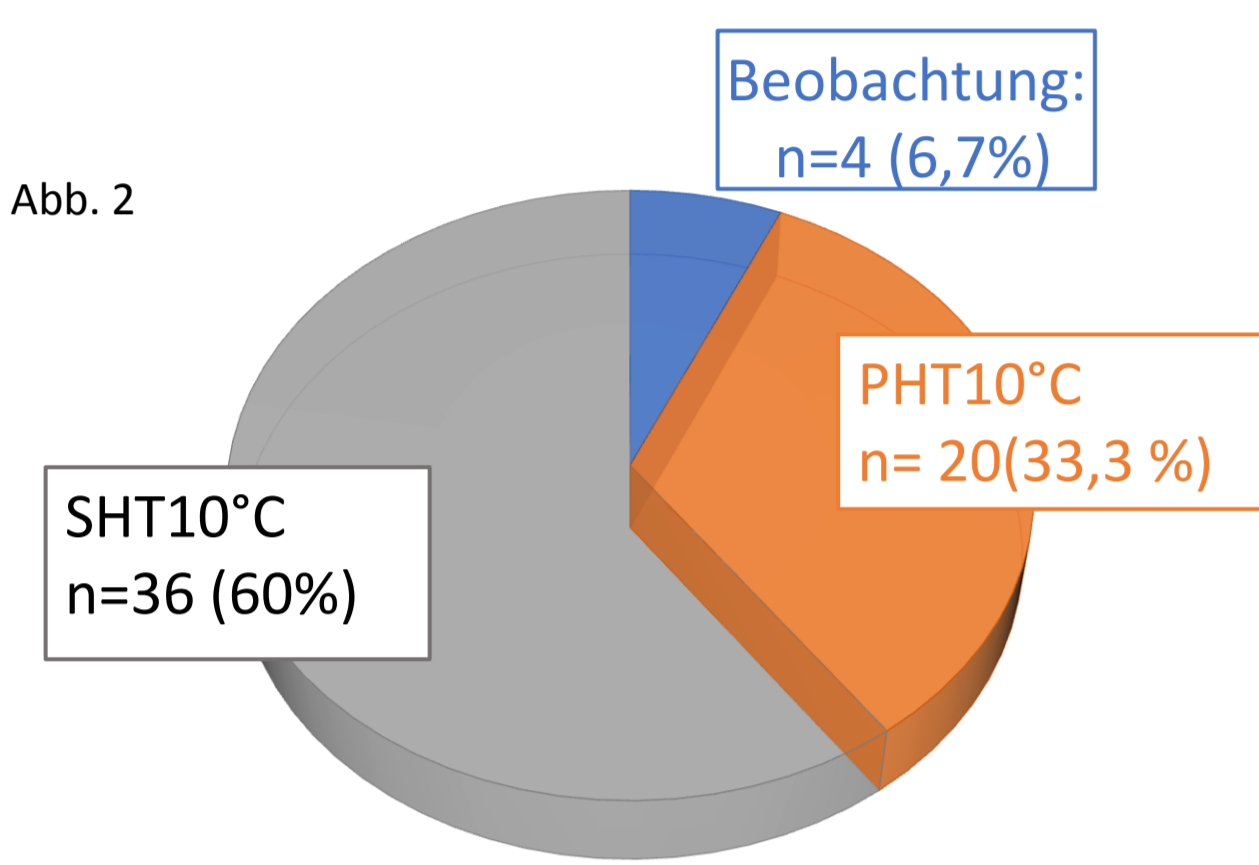
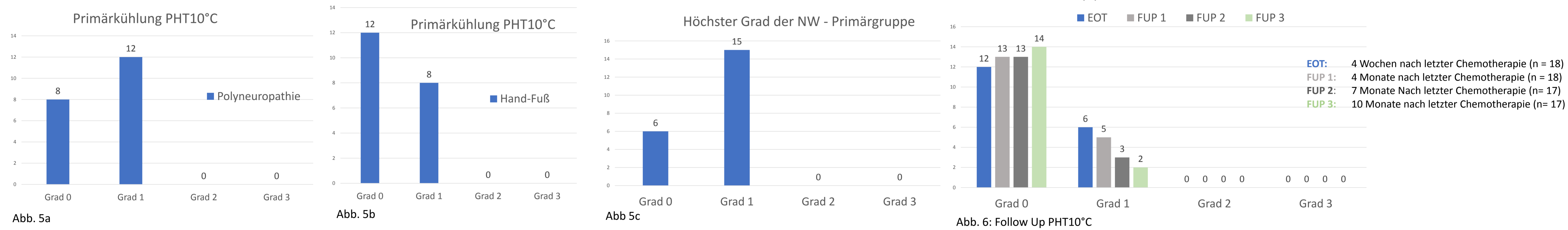


Abb. 1 a-b: (a) Gerät Hilotherm mit Hand-Fußmanschetten; (b) Patientin in der Kühlung

Abb. 1a

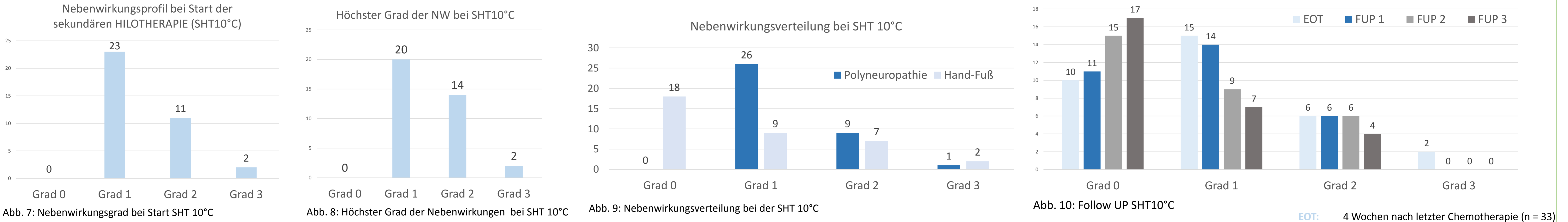
Primärkühlung PHT 10°C – prophylaktische Kühlung



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)

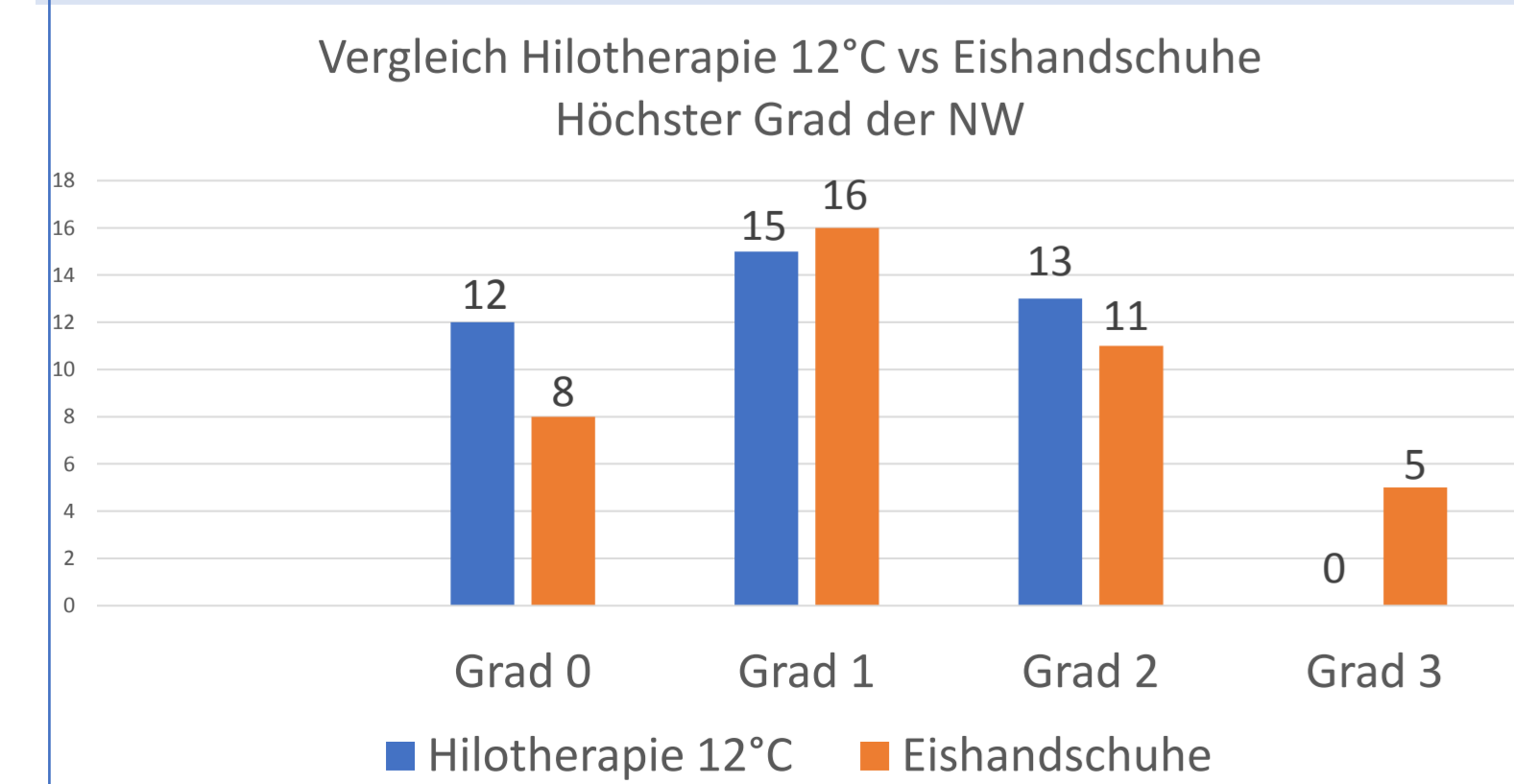
Sekundärkühlung SHT 10°C – Beginn der Kühlung nach Auftreten erster Symptome



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



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.

Polyneuropathie

Pilotprojekt belegt: Neuartige Hilotherapie vermeidet schmerzhafte Nervenerkrankung

Melanie S. hat ein aggressives, triple negatives Mammakarzinom und muss mit einer Chemotherapie behandelt werden. Ihre Angst vor den Nebenwirkungen ist groß – vor Übelkeit, Erbrechen, möglichen Infektionen, Haarverlust und der Entwicklung von bleibenden Nervenschädigungen an Händen und Füßen (Polyneuropathie). Zu Recht: Melanie hatte gerade ihre fünfte Taxoltherapie erhalten, als sie heftige Schmerzen, Brennen an Händen und Füßen, Kribbeln und Taubheitsgefühle entwickelte. Ihre Sorge war groß, denn sie muss noch sieben weitere Therapien durchhalten.

„Die Patientin kam mit massiven Symptomen der so genannten chemoinduzierten peripheren Neuropathie – kurz CIPN – zu uns. Gehen und Laufen waren fast nicht mehr möglich, Flaschen oder Knöpfe öffnen eine echte Herausforderung. Verzweifelt hatte sie Hilfe bei Onkologen und Neurologen gesucht, aber ohne Erfolg. Sie war kurz davor, die lebensnotwendige Chemotherapie abzubrechen. Dann hörte sie von unserem Pilotprojekt zur Vermeidung der Polyneuropathien während der Chemotherapie“, erinnert sich Dr. Trudi Schaper, Biologin am Europäischen Brustzentrum Düsseldorf, Luisenkrankenhaus, und Vorsitzende der dort ansässigen Selbsthilfegruppe, der Internationalen Senologie Initiative ISI e.V.

„Anfangs stellt der Haarverlust die für die Frauen meist gefürchtete Nebenwirkung dar. Körper- und Selbstwertgefühl werden stark beeinträchtigt. Ein paar Monate nach Abschluss der Chemotherapie stellt sich ein ganz anderes Bild dar. Jetzt ist es die

Langzeitkomplikation CIPN, die für viele Patientinnen im Vordergrund steht und ihre Lebensqualität stark beeinträchtigt“, berichtet Trudi Schaper.

Die CIPN tritt besonders bei Patientinnen auf, die mit taxanhaltigen Medikamenten (Paclitaxel, Docetaxel, nab-Paclitaxel) behandelt werden. Aber auch andere Medikamente können zur Ausprägung der CIPN führen. In Zusammenhang mit entzündlichen Hautreaktionen an Händen und Füßen tritt hier als Sonderform das so genannte Hand-Fuß-Syndrom auf. Die Beschwerden sind vielfältig: schmerzhafte Rötungen, Brennen, teilweise mit Hautabschürfungen, Kribbeln an Händen und/oder Füßen, später auch Taubheitsgefühle und übermäßiges Schmerzempfinden. Zudem können Bewegungskoordination und Gleichgewicht problematisch werden, im Vordergrund stehen aber die Missempfindungen und Schmerzen.

Beim Auftreten akuter Symptome während der Chemotherapie müssen oft die Therapieintervalle verlängert, die Dosis reduziert und im schlimmsten Fall sogar die Chemotherapie abgebrochen werden. Das kann den langfristigen Therapieerfolg negativ beeinflussen. Die Problematik der Polyneuropathien ist offensichtlich.

„Die Patientin kam zum richtigen Zeitpunkt zu uns. Gerade hatte ein Pilotprojekt bei uns gestartet, bei dem wir 61 Patientinnen die Hand-Fuß-Kühlung mit der so genannten Hilotherapie während der Chemotherapie anbieten. Mit einem speziellen, computer-gesteuerten Kühlgerät werden Hände und



Füße bei kontinuierlich 10° C (im Gegensatz zur oft sehr schmerzhaften Anwendung von Eishandschuhen beziehungsweise Fußlingen) 30 Minuten vor Beginn bis 30 Minuten nach der Chemotherapie gekühlt,“ beschreibt Dr. Schaper das neuartige Thermoheilverfahren. Melanie S. konnte geholfen werden und sie schloss die Chemotherapie ab – ohne weitere Nebenwirkungen.

Dr. Schaper: „Die Ergebnisse der vorbeugenden Hilotherapie sind vielversprechend und überzeugend. Schwere Symptome können nun offensichtlich verhindert werden. Und: Je früher gekühlt wird, desto besser. Wir hoffen, dass die Therapie bald in vielen onkologischen Praxen und Kliniken angeboten wird und die Krankenkassen sich an den anfallenden Kosten beteiligen werden, zumal die Anwendung so simpel ist.“

Bis es so weit ist, stellt die Selbsthilfegruppe ISI e. V. den Patientinnen am Luisenkrankenhaus in Düsseldorf die Geräte auch weiterhin kostenlos zur Verfügung. [Äes](#)

Kontakt

Dr. rer. nat. Trudi Schaper

Vorsitzende Internationale Senologie Initiative ISI e.V.

und Studienleitung Europäisches Brustzentrum am Luisenkrankenhaus, Düsseldorf

Luise-Rainer-Straße 6–10
40235 Düsseldorf

Tel.: +49 (0)211 44773390

E-Mail: schaper@luisenkrankenhaus.de
oder ISI@senology.de

