

Online International Breast Cancer Rehabilitation Summit 2016

Presentatore: Janet Schloss

Topic: Recensione su attuali potenziali scelte di prevenzione e di gestione per la neuropatia periferica indotta dalla chemioterapia (CIPN)

Sfondo

complicazioni neurologiche come la neuropatia indotta da chemioterapia periferico (CIPN) e il dolore neuropatico sono frequenti effetti collaterali di agenti chemioterapici neurotossici

Un tasso di sopravvivenza maggiore e amministrazione frequente di regimi chemioterapici adiuvanti che coinvolgono agenti neurotossici rende imperativo che accurata diagnosi, la prevenzione e il trattamento di questi complicanze neurologiche essere affrontati.

Attualmente, il trattamento principale è la riduzione della dose o la sospensione del trattamento con la chemioterapia che l'agente

si stima che un terzo di tutti i pazienti che si sottopongono a chemioterapia esperienza CIPN.¹

I pazienti che manifestano da moderata a grave rapporto CIPN:

*Ridotta qualità della vita*²

*-disagio cronico*³

*--.interruzione delle capacità fisiche per le attività di vita generali che può essere temporanea o permanente*²

Meccanismo d'azione per CIPN

- Ogni agente neurotossico ha il suo meccanismo d'azione
- somministrazione di agenti chemioterapici risultati in numerosi cambiamenti cellulari
 - Perdita di terminali sensoriali in pelle
 - Alterations di recettori di membrana
 - Cambiamenti in intracellulare di segnalazione, la neurotrasmissione e l'eccitabilità
 - Cambiamenti a cellulare metabolismo
- Questi cambiamenti influenzano negativamente fenotipi di cellule neuronali e gliali che portano allo sviluppo CIPN

Discussione sulla Meccanismo d'azione per CIPN

- Nuovo test genetico può fornire una nuova strada per i medici di identificare i pazienti ad alto rischio di sviluppare CIPN
 - Retigabina (un canale del potassio voltaggio-dipendenti opener) offre il maggiore potenziale di opzioni di protezione e trattamento
 - Voltage- farmaci calcio gated come il gabapentin e etosuccimide possono ridurre l'ipersensibilità riflesso
 - Giù regolazione trasportatori del glutammato può avere potenziali effetti protettivi per esempio inibitori dell'acetilcolinesterasi (farmaci di Alzheimer, come donepezil
 - mentolo crema ha mostrato risultati promettenti
 - Stimolare NGF può aiutare ad esempio la vitamina B12, acetil-L- carnitina, N-acetil cisteina, rosmarino, Polygala tenuifolia, Codonopsis pilosula, e Dioscorea nipponica.
 - Minociclina possono impedire CIPN da oxaliplatino e paclitaxel
 - Riducendo l'infiammazione potrebbe fornire una protezione contro CIPN. CM che è stato sperimentato per la CIPN con qualche beneficio che hanno anti- azione - inflammatory
- includono:-Omega 3 acidi
grassi,-Vitamina
E,-Curcumin,
camomilla,-Sweet veleno
d'api,-Certain base di erbe medicinali asiatiche

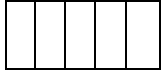
Pharmaceutical Agents for CIPN

Chemotherapy agent	Pharmaceutical agents trialed	Level of evidence	Total No	Recommendations
Cisplatin	Amifostine ^[58-64]	Level III	657	Possible ototoxicity protection particularly for children Limited protection for CIPN
Oxaliplatin	Amifostine ^[65]	Level IIIc	15	Possible decrease in severity of CIPN by subcutaneous application
	Carbamazepine/ oxcarbazepine ^[66-69]	Level IIIb	103	Limited protection noted
	Calcium channel blockers ^[70]	Level IIIb	116	Retrospective study found they lowered the incidence for acute CIPN but not chronic
Taxanes	Amifostine ^[61,71,72]	Level III	98	Possible protection against severe CIPN development
Vincristine	Amifostine ^[64]	Level IIIa	97	No protection noted
Carboplatin/ taxane	Amifostine ^[73-77]	Level III	446	Possible protection against severe CIPN development
	rhuLIF ^[78]	Level II	117	No protection noted
Chemotherapy agent	Pharmaceutical agents trialed	Level of evidence	Total No	Recommendations
CIPN treatment	Gabapentin ^[79,80]	Level II	177	Failed to show any benefit although may decrease pain in some people
	Lamotrigine ^[81]	Level II	131	No benefit noted
	Pregabalin ^[57]	Level IIIb	23	May decrease the severity of sensory oxaliplatin PN in patients who reach the target dose of 150 mg tds (22%)
	Amitriptyline/nortriptyline ^[82,83]	Level III	95	Modest effect on reducing pain
	Venlafaxine ^[54,56]	Level IV	4	Possible effect on reducing pain although only case studies
	Duloxetine ^[52,53]	Level II	232	Statistically significant in reducing pain from CIPN

Nutraceuticals trialed for CIPN

Chemotherapy agent	Nutraceutical trialed	Level of evidence	Total no	Recommendations
Cisplatin	Vitamin E ^[84,86-93]	Level II	190	Recommended as an adjunct during treatment to prevent CIPN. Dose 400 mg/day
	Glutamine ^[94]	Level III	26	Possible recommendation as it may reduce severity of CIPN. Dose: 2 days consequently with cisplatin
	Alpha-Lipoic acid ^[95]	Level II, Level IIIa	243	Not recommended as no protection noted
	Glutathione ^[96-98]	Level II	244	Trend toward protection. Dose: 1.5–2.5 g daily
	Vitamin B6 ^[99]	Level IIIb	248	Prevented CIPN but adversely affected response duration. Dose: 300 mg daily
Oxaliplatin	Magnesium/calcium infusions ^[94,99-104]	Level II	418	Conflicting results but is not recommended to use in conjunction with treatment
	Vitamin E ^[105]	Level II	34	Not recommended as no differences noted. Dose: 400 mg/day
	Alpha-lipoic acid ^[95,106]	Level III	15	Reduced severity of severe CIPN. Dose: 800 mg daily
	N-acetyl cysteine ^[107]	Level IIIa	14	Not recommended as no differences noted. Dose: 1200 mg daily
	Glutathione ^[87,89]	Level II, Level IIIb	79	Possible protection as one trial had a significant protective effect. Dose: 1500 mg
	Glutamine ^[108]	Level IIIa	88	Possible recommendation as it may reduce severity of CIPN. Dose: 15 g twice a day, or IV 20 g for 2 days consequently with oxaliplatin
	Vitamin B6 ^[109]	Level II	23	Recommended, as it may prevent CIPN

Taxanes	Glutamine [150, 151]	Level IIIa	47	Not recommended as it was not statistically significant Dose: 10g t.i.d for 4 days after chemotherapy
	Acetyl L Carnitine [152]	Level IIIa	409	Not recommended as worsened CIPN in patients taking ALC. Dose: 3,000mg daily
	Omega 3 Fatty acids [55]	Level IIIa	69	Recommended as it showed statistical significance. Dose: 640 mg t.i.d
	Vitamin B12 [153]	Level IIIb	1	Recommended as possible protection. A case study from a trial of 71 people. Dose: 1000mcg daily
Chemotherapy agent	Nutraceutical trialed	Level of evidence	Total no	Recommendations
Cisplatin/taxol	Vitamin E ^[99,114]	Level II	247	Not recommended but may have possible protection in some patients. Dose: 400 mg/day
Bortezomib	Acetyl-L-carnitine ^[115]	Level II	19	Not recommended to be given prophylactically
CIPN treatment	Acetyl-L-carnitine ^[92, 93]	Level IV	51	May provide improvement of symptoms if administered after chemotherapy cessation. Dose: 1 g t.i.d
	Alpha-lipoic acid ^[116]	Level III	14	Improved neurological symptoms. Dose 600 mg IV weekly over 3-5 weeks



Agenti farmaceutici per CIPN

Nutraceutici sperimentati per iCIPN

farmaci a base di erbesperimentati per CIPN

Altre terapie sperimentate per CIPN

- L'agopuntura ha mostrato risultati promettenti come opzione di trattamento per CIPN
- L'applicazione topica di opzioni analgesiche:
 - complessi di 10mg baclofene, amitriptilina 40 mg HCL (3%) e ketamina 20mg (1,5%) in una base di lecitina Pluronic organogel è stato trovato per essere utile (p = 0,053)
 - mentolo (1%) è risultata essere di beneficio per il dolore neuropatico con CIPN
 - Capsicum crema (ad es Zostrix) trovato per essere utile per il dolore neuropatico
 - ??? Trials guardando applicazione topica di olio di cannabis nelle creme per il dolore neuropatico con CIPN ancora essere completato

Discussione

- Le nuove informazioni sui meccanismi di azione di CIPN possono aiutare i ricercatori di medicina complementare per identificare potenziali sostanze nutritive o erbe che potrebbero aiutare nella prevenzione o il trattamento di CIPN
- Attualmente non ci sono opzioni di prevenzione o di trattamento standard.
- Isolare nutrienti specifici o la medicina di erbe per ogni agente chemioterapico neurotossico ha un grande potenziale a causa del profilo di effetti collaterali inferiori

Conclusion

- I medici e ricercatori riconoscono che ci sono numerose sfide coinvolti con la comprensione, la prevenzione e trattamento CIPN
- Attualmente, il trattamento preferito è ancora la riduzione della dose o la sospensione
- Le possibili opzioni di trattamento farmaceutico includono duloxetina o pregabalin
- Possibili nutraceutici per la prevenzione comprendono:
 - Vitamina e percisplatino
 - Omega 3 acidi grassi(oli di pesce) per taxani
 - acido -Lipoic per oxaliplatino

- Le possibili opzioni di trattamento nutraceutici includono acetil-L-carnitina
- opzione possibile prevenzione erboristeria per oxaliplatino è Gosha-Jinki-gan dal Giappone
- agopuntura e attualità creme possono aiutare con il dolore neuropatico

Grazie per il vostro tempo

Dr Janet Schloss
Ufficio di Ricerca, Università Endeavour
e-mail: janet.Schloss@endeavour.edu.au