

Cytostatikaorsakad perifer neuropati

Stöddokument

2024-06-25 Version: 1.0

Innehållsförteckning

Kapitel 1	3
Bakgrund.....	3
1.1 Inledning	3
1.1.1 Riskfaktorer	4
1.1.2 Förlopp	5
1.2 Perifer neuropati-symtom	5
1.2.1 Symtombild.....	5
Kapitel 2	7
Handläggning av CIPN under behandlingstiden	7
2.1 Värdering av symtom	7
2.1.1 Uppföljning under behandlingstiden	10
2.2 Prevention.....	10
2.2.1 Kryo- och kompressionsbehandling.....	10
2.2.2 Fysisk aktivitet	10
2.2.3 Farmakologisk prevention.....	11
2.3 Särskild läkemedelsspecifik information	11
2.3.1 Taxaner.....	11
2.3.2 Oxaliplatin.....	11
2.3.3 Vinkaalkaloider	13
2.3.4 Antikroppskonjugat.....	13
2.3.5 Bortezomib	14
Kapitel 3	15
Utredning och behandling vid kvarstående CIPN	15
3.1 Primär utredning.....	15
3.2 Behandling av långvarig CIPN.....	16
3.2.1 Farmakologiska behandlingsmetoder	16
3.2.2 Icke-farmakologiska behandlingsmetoder	17
3.2.3 Omvårdnad och stödjande åtgärder	17
Kapitel 4	19
Arbetsgruppen.....	19
4.1 Författare	19
4.2 Stöddokumentets förankring.....	19
Kapitel 5	21
Referenser.....	21

KAPITEL 1

Bakgrund

1.1 Inledning

Cytostatikainducerad perifer neuropati (CIPN) definieras som kroppsliga tecken eller symtom som uppstått på grund av skada på perifera nervsystemet som uppstår av cytostatika eller närbesläktade läkemedel (neurotoxicitet). Även det autonoma nervsystemet kan påverkas. CIPN är en vanlig biverkning under eller efter cancerbehandling med stor variation i incidens mellan preparat, behandlingsintention samt hur CIPN-symtomen är rapporterade [1]. Vårdpersonal behöver aktivt efterfråga symtom både under behandlingstiden samt under uppföljningen efter avslutad behandling.

Tabell 1. CIPN i olika faser av behandlingen.

Före behandling	Under behandling	Efter behandling
<p>Informera om biverkningar.</p> <p>Värdera nytta av behandling kontra risk för bestående CIPN.</p> <p>Anpassa behandling och uppföljning.</p>	<p>Efterhör och värdera debut av CIPN under behandling.</p> <p>Justera behandling vid behov.</p>	<p>Identifiera kvarstående CIPN och dess konsekvenser.</p> <p>Rekommendera möjliga insatser för att minska inverkan av symtomen.</p>

Följande läkemedelsgrupper är neurotoxiska och kan utlösa CIPN:

- platinumpreparat (oxaliplatin, cisplatin, karboplatin)
- taxaner (docetaxel, paklitaxel, nab-paklitaxel, cabazitaxel)
- vinkaalkaloider (vinkristin, vinblastin, vinorelbin, eribulin)
- antikropps-konjugat med cytotoxisk komponent: brentuximab eller polatuzumab med vedotin (monometyl auristatin E), trastuzumab-emtansin (maytansinderivat)
- övriga antitumorala läkemedel (bortezomib och talidomid).

Andra vanliga cytostatika, exempelvis antracykliner och fluoropyrimidiner, som ibland används i kombination med ovanstående läkemedel ger i sig inte ökad risk för CIPN. Av platinumpreparaten är det särskilt oxaliplatin och cisplatin som ökar risken för CIPN.

Detta stöddokument berör inte biverkningar från centrala nervsystemet (CNS), och behandlar inte heller nervbiverkningar av målstyrda läkemedel eller checkpointhämmare.

Den biologiska bakgrunden till CIPN är inte klarlagd. Mekanismerna varierar mellan olika preparat, men involverar både inflammation och skador på olika delar av nervceller som leder till olika former av nervsymtom [2]. Känsligheten mellan individer varierar beroende av kliniska riskfaktorer, olika genetisk känslighet för nervskador samt interindividuell variation i levermetabolism av läkemedel [3].

1.1.1 Riskfaktorer

Det finns flera patientrelaterade riskfaktorer för cytostatikaorsakad perifer neuropati:

- högre ålder [4-6]
- övervikt/fetma [7]
- låg fysisk aktivitetsnivå [4, 6, 7]
- neuropati före behandlingsstart och samsjuklighet (ospecificerad) [4, 7]
- diabetes mellitus är sannolikt en riskfaktor [8].

Behandlingsrelaterade faktorer som val av regim eller preparat och kumulativ dos har också betydelse för risken. Exempelvis är risken för CIPN högre för paklitaxel och nab-paclitaxel jämfört med docetaxel. Manifest diabetes neuropati eller Charcot-Mari-Tooth kan betraktas som kontraindikationer mot neurotoxisk behandling.

Rökning har associerats med högre risk [9, 10]. Genetiska riskfaktorer bidrar också till skillnad i risk för CIPN, men exakt hur är inte klarlagt. För mer information om riskfaktorer hänvisas till Lustberg 2021 kap 2 [3].

Inför behandling ska eventuell bakomliggande neuropati, samsjuklighet och andra riskfaktorer för CIPN värderas i förhållande till vinsten av potentiellt neurotoxisk behandling. Uppföljning av patienter med hög risk bör också anpassas med ett personcentrerat förhållningssätt.



1.1.2 Förlopp

Symtomen på CIPN uppkommer oftast under behandlingen och ökar under tiden som behandlingen pågår. Besvären kan minska/försvinna efter behandlingspaus eller sänkt dos, men perifer neuropati kan också bli bestående. Definition och mätmetod av CIPN varierar mellan studier, men som exempel har 8–41 % av bröstcancerpatienter kvarstående CIPN 3 år efter adjuvant taxanbehandling, och 24 % kolorektalcancerpatienterna 3 år efter adjuvant oxaliplatinbehandling (poolad prevalens) [11, 12]. Symtom kan också debutera eller öka efter avslutad behandling, ett fenomen som på engelska kallas ”coasting”. CIPN är associerat med signifikant försämrad hälsorelaterad livskvalitet [13-15].

Prevalensen av CIPN är högre i studier när patienterna själva rapporterat symtom i enkäter (PROM), jämfört med när symtom rapporteras av läkare [16], vilket indikerar att vårdpersonal behöver vara mer uppmärksamma och fråga specifikt efter neuropatisymtom. Oftast är patientens beskrivning av symtomen tillräcklig för ställningstagande till eventuell justering av behandlingen. Neurologisk status och elektrofysiologiska undersökningar bidrar vid differentialdiagnostiska överväganden.

1.2 Perifer neuropati-symtom

1.2.1 Symtombild

CIPN uppkommer per definition som biverkning av behandlingen. Symtomen delas upp i sensorisk neuropati som leder till känselstörning och smärta och motorisk neuropati som leder till rörelserelaterade problem (tabell 2). Ofta samvarierar dessa former och båda formerna kan ge funktionsnedsättning som riskerar bli långvarig eller kronisk.

För en ökad mekanistisk förståelse kan symtomen delas upp i tillkomst av sensationer eller bortfall av funktion [1]. Bortfall av funktion så som domningar, försämrad balans och muskelsvaghet kallas också för minussymtom (tabell 2). Plussymtom betecknar i stället tillkomna symtom, exempelvis parestesi, smärta, hyperestesi och kramper. Utbredningen av symtomen är ofta symmetrisk mellan kroppshalvorna och uppstår ofta distalt i fingrar/händer och fötter.

Tabell 2. Sensoriska och motoriska symtom uppdelade i tillkomst (plus) eller bortfall (minus) av symtom [1]

	Sensoriska symtom	Motoriska symtom
“Plus” Tillkomst av sensation	Stickningar (parestesi) Brännande känsla Förhöjd känsel (hyperestesi) Förhöjd smärtupplevelse (allodyni) Kvarvarande neuropatisk smärta Förändrad temperaturupplevelse Orofaryngeal dysestesi (obehag från svalget särskilt vid exponering för kyla)	Muskelkramper
”Minus” Bortfall av funktion	Känselfortfall (domningar) Tinnitus/nedsatt hörsel (ototoxicitet) Balansstörning	Muskelsvaghet Nedsatt finmotorik (blandad sensorisk-motorisk) Sväljningsproblem (laryngofaryngeal dysestesi)

En särskild typ av CIPN kan uppstå genom påverkan på det autonoma nervsystemet, dysautonomi.

Autonoma symtom kan vara

- förstoppning/långsam ventrikeltömning
- ortostatiska symtom (yrsel, dimsyn och hög puls i upprättstående, blodtrycksfall).

Impotens/nedsatt känslighet genitalt kan vara associerat med CIPN enligt enstaka publikation [17] eller eventuellt angiopati efter behandling [18].



KAPITEL 2

Handläggning av CIPN under behandlingstiden

2.1 Värdering av symtom

Symtom bör efterfrågas vid varje behandling och dokumenteras så att informationen är tillgänglig vid ordination. Känsligheten för neurotoxicitet varierar mycket mellan olika individer. Tidig upptäckt är avgörande för ett adekvat omhändertagande.

Funktionspåverkan är ett alarmsymtom. Funktionspåverkan innebär påverkan på instrumentell funktion i dagligt liv exempelvis att knäppa knappar eller använda bestick men kan även innebära svårigheter att gå p.g.a. nedsatt balans eller kraft.

Patientrapporterade symtom (PROM) genom enkäten EORTC CIPN20 är den mest vedertagna metoden för att mäta CIPN inom ramen för studier [19]. EORTC CIPN20 innehåller orimligt många frågor och är inte heller studerad för att användas i klinisk rutin [20]. Frågorna i CIPN20 kan däremot med fördel användas som stöd vid anamnestagande [1]. Dosjustering i studieprotokoll har baserats på läkarrapporterade symtom med CTCAE-skalan och detta har i förlängningen blivit klinisk praxis.

Vårdpersonal bör alltså med adekvata, riktade frågor till patienten bedöma och gradera förekomst av CIPN efter CTCAE-skalan för tydlig symtomskattning och dokumentation. Följande frågor från EORTC CIPN20 frågeformuläret kan användas som stöd:

- *Har du stickningar i händer eller fötter?*
- *Har du ilande eller brännande känsla i händer eller fötter?*
- *Har du smärtsamma upplevelser i fingrar/ handflator eller fotsulor?*
- *Har du kramp i händer eller fötter?*
- *Har du köldutlösta besvär i mun eller händer/fötter?*
- *Har du domningar i fingertoppar eller nedsatt känsel i fötterna, till exempel ”som att gå på kuddar”?*

- *Har du svårt att hantera små föremål med händerna till exempel knäppa knappar?*
- *Har du haft svårt att hålla i en penna eller bestick?*
- *Har du svårt för att gå eller hålla balansen för att du har svårt att känna marken under fötterna?*
- *Har du svårigheter att resa dig eller gå i trappor pga. svaghet i benen?*

Dosjustering av neurotoxiskt läkemedel p.g.a. CIPN krävs normalt vid CTCAE- biverkningar grad 2 eller högre. Det finns en glidande skala mellan CIPN grad 1 (asymtomatisk) och grad 2 (måttliga symtom som påverkar instrumentell ADL). Erfarenhetsmässigt kan patienter ha kvarvarande domningar inför behandling, och rapportera detta som ”det är inga problem” även om symtomen finns. Dokumentation av svar på frågor enligt ovan kan öka tydligheten.

Eventuell dosjustering måste värderas i relation till val av läkemedel, den enskilda patientens behandlingsintention, förväntad vinst av behandlingen samt patientens önskemål. Noggrann information till patienten och risk-nytta värdering i ett delat beslutsfattande rekommenderas.

NCI-CTCAE version 4.0 är bättre för att särskilja sensorisk perifer neuropati grad 1 från grad 2 än den senast publicerade versionen 5.0 [21], där grad 1 sensorisk perifer neuropati är beskrivet som asymtomatisk. Vi väljer därför att i aktuellt dokument ange version 4.03.



Tabell 3. Gradering av CIPN enligt CTCAE

CTCAE v4.03	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
Perifer motorisk neuropati	Asymtomatisk; enbart kliniska eller diagnostiska undersökningsfynd; intervention behövs inte	Moderata symtom, begränsar instrumentell ADL	Svåra symtom, begränsar personlig ADL; hjälpmedel behövs	Livshotande konsekvenser; brådskande intervention behövs	Död
Perifer sensorisk neuropati	Asymtomatisk; förlust av djupa senreflexer eller parestesi	Moderata symtom, begränsar instrumentell ADL	Svåra symtom, begränsar personlig ADL	Livshotande konsekvenser; brådskande intervention behövs	Död
Parestesi	Milda symtom	Måttliga symtom; begränsar instrumentell ADL	Svåra symtom, begränsar personlig ADL	-	-

Egen översättning av ursprunglig tabell från engelska till svenska [21]. Instrumentell ADL (aktiviteter i dagliga livet) innebär använda bestick, hålla i ett glas, klä på sig till exempel knäppa knappar och dragkedjor, hålla penna, använda telefon, laga mat, diska, städa, tvätta. Personlig ADL innebär att sköta personlig hygien och kroppsvård (tvätta hår, klippa naglar), göra toalettbesök och byta kontinensartiklar.

2.1.1 Uppföljning under behandlingstiden

Tidsaspekten är viktig att dokumentera i relation till biverkningsgradering då symtomen kan variera. Baserat på erfarenhet, så är det ett kliniskt gott tecken om neuropatisymtom snabbt går tillbaka efter given behandling.

Vid kvarvarande lindriga symtom, exempelvis vid sensoriska domningar som ej påverkar funktion, bör försiktighetsprincipen gälla. Patientens symtom bör följas upp med noggrann anamnes inför ordination av varje behandling, för att möjliggöra dosreduktion eller paus i behandlingen vid behov. Syftet är att minimera risken för långvariga besvär, särskilt kronisk funktionsnedsättning och/eller smärta relaterat till CIPN.

2.2 Prevention

Den viktigaste förebyggande åtgärden är att identifiera riskfaktorer för CIPN och aktivt följa upp och dokumentera symtom tidigt i behandlingen med neurotoxiska läkemedel, i syfte att dosjustera vid behov för att minska utveckling av potentiellt bestående neurotoxicitet. Irreversibla CIPN symtom kan leda till bestående funktionsnedsättning. Konsekvent bedömning inför varje behandling kan leda till tidig upptäckt förhindra bestående biverkningar, se avsnitt [1.2](#).

2.2.1 Kryo- och kompressionsbehandling

Kylhandskar/sockor samt kompression av händer/fötter under pågående behandling som prevention för att minska grad av CIPN har studerats framför allt vid taxanbehandling, och syftar till att minska blodflödet vilket skulle kunna skydda perifera nerver. Varken kryo- eller kompressionsterapi är rekommenderat enligt internationella guidelines [[1](#), [22](#)] då evidensen för symtomförebyggande nytta är begränsad. Randomiserade studier pågår internationellt. Förebyggande kryo- eller kompressionsterapi kan övervägas och i så fall gärna inom ramen för en studie.

2.2.2 Fysisk aktivitet

Det finns forskning som talar för att pulshöjande och muskelstärkande fysisk aktivitet, gärna med tillägg av balans- och sensomotorisk träning, kan hindra förlust av muskelstyrka, förbättra balans, senarelägga CIPN uppkomst och förbättra patientens funktion. Evidensen är låg-måttlig [[23](#)]. Den förebyggande effekten är sannolikt delvis anti-inflammatorisk i tillägg till förbättrad styrka, balans och positiv psykosocial effekt [[24](#)].



Eftersom det finns evidens för att fysisk aktivitet och träning under cytostatikabehandling minskar cancerrelaterad fatigue, förbättrar fysisk funktion och livskvalitet samt kan förbättra överlevnad bör patienter rekommenderas att vara fysiskt aktiva under behandlingen [25]. Enligt det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering kan patienter med risk för att utveckla behandlingsinducerad neuropati erbjudas kontakt med fysioterapeut för träningsstöd.

2.2.3 Farmakologisk prevention

Flera studier har undersökt effekten av att addera farmakologiska substanser så som magnesium och calciuminfusion till potentiellt neurotoxisk cytostatikabehandling för att minska risken för CIPN [1, 22, 26], men stöd för klinisk nytta av farmakologiska förebyggande behandlingar saknas.

2.3 Särskild läkemedelsspecifik information

2.3.1 Taxaner

Nab-paklitaxel är mer neurotoxiskt än paklitaxel [27]. Palliativ regim med pausvecka brukar ge mindre CIPN. Docetaxel är mindre neurotoxiskt än paklitaxel [28]. Cabazitaxel är mindre neurotoxiskt än docetaxel [29].

Ett generellt dosjusteringsråd är att vid CIPN grad 2 invänta återgång till grad 1 och dosreducera med 20–25 % [30], efter värdering av risk-nytta för den enskilda patienten. Preparatbyte kan övervägas. Kliniskt uppfattas att enstaka patienter från behandlingsstart direkt får uttalade symtom. De flesta utvecklar perifer neuropati successivt och dosreduktion kan minska symtomen. En del patienter märker inte av någon neurotoxicitet alls.

2.3.2 Oxaliplatin

2.3.2.1 Akut laryngofaryngeal dysestesi

En särskild biverkan, akut laryngofaryngeal dysestesi (ALD), kan uppstå efter infusion och kvarstå intermittent upp till ett par tre dygn efter behandling.

Subjektiva symtom på ALD inkluderar:

- andnöd/trånghets känsla i bröstet
- krampartade symtom från käke/svalg
- dysfagi
- onormal känsl i tungan
- fascikulationer (muskelryckningar).

Patienten med ALD ska inte uppvisa några objektiva tecken på andnöd (ej cyanos eller hypoxi), ingen laryngospasm (ej stridor eller väsende andning) eller bronkospasm (ej obstruktivitet vid lungauskultation) eller andra tecken på allergi/anafylaxi. För att skilja överkänslighet mot ALD bör patienten undersökas kliniskt av läkare.

Även om antihistaminer och bronkvidgande medel ibland ges vid osäkerhet i sådana fall, är ALD reversibelt även utan behandling.

Infusionstiden av oxaliplatin kan ökas från 2 till 6 timmar för att minska risken för återkommande ALD. Se rekommendationer i regimbiblioteket.

2.3.2.2 Köldkänslighet

Vid oxaliplatinbehandling kan kyla utlösa symtom i svalg, händer och fötter och patienten har nytta av att undvika exponering för kyla. Man bör därför informera patienten om att efter behandling undvika att inta kall dryck och glass, gärna skydda luftvägarna från kyld luft vid minusgrader och använda handskar vid köldexponering. Tillfälliga köldutlösta besvär verkar inte öka risken för bestående CIPN, baserat på klinisk erfarenhet.

2.3.2.3 Perifer neuropati

Symtom kan uppstå inom några timmar efter administrering och utlöses ofta vid exponering för kyla. Symtomen kan kvarstå eller öka i intensitet flera dagar efter behandling. Se även 2.3.2.2 Köldkänslighet.

Oxaliplatininducerad CIPN är mycket vanligt och risken ökar med kumulativ dos. Under 3–6 månaders adjuvant behandling ses grad 1–2 sensorisk neuropati [31, 32] i ca 80–90 %. Vanligen ökar symtomgraden första 3 månaderna efter avslutad behandling, för att sedan avta. Risken för kvarstående CIPN av högre grad är upp till 20–50 % [26].

Andra neurologiska symtom så som dysartri, förlust av djupa senreflexer och Lhermittes tecken rapporteras också under behandling med oxaliplatin.



Tabell 4. Rekommenderad justering av oxaliplatindosen baserat på symtomens varaktighet och svårighet

Oxaliplatininducerad perifer neuropati	Justering av oxaliplatindos
Symtom som kvarstår längre än 7 dagar och är grad 2–3 eller parestesi max grad 1 som kvarstår inför nästa planerade kur.	Palliativ behandling: Sänkning av oxaliplatindosen till 75 % av fulldos. Adjuvant behandling: Sänkning av oxaliplatindosen till 80–90 % av fulldos.
Parestesi/motoriksymtom med funktionsnedsättning (grad 2–4) som kvarstår vid planerad start av nästa kur.	Oxaliplatin ska sättas ut eller tillfälligt pausas. Om förbättring till grad 0–1 efter utsättande, överväg återupptagande med reducerad dos 50–80 % av fulldos.

2.3.3 Vinkaalkaloider

Vid flera diagnoser används vinorelbin med en prevalens av CIPN till exempel vid metastaserad bröstcancer på 44 % (grad 1–4 biverkningar, 4 % grad 3 [33]) och för eribulin 27–35 % grad 1–4 (6–8 % grad 3 [34, 35]).

Vid behandling av lymfom används framför allt vinkristin, exempelvis i CHOP, och CIPN är en mycket vanlig biverkan som tilltar successivt under behandlingen. Vid påverkad funktion bör vinkristin sättas ut. Detta har visats inte påverka överlevnaden negativt [36].

2.3.4 Antikropps-konjugat

Monometyl auristatin E (vedotin) är en mitoshämmare som utgör toxinet i många antikropps-konjugat, exempelvis brentuximab vedotin (indikation T-cellslymfom), polatuzumab vedotin (indikation B-cells lymfom) och enfortumab vedotin (indikation urotelial cancer). CIPN är av samma typ som vid vinkaalkaloider och kan vara en dosbegränsande biverkning.

Maytansinderivat (emtansin) i trastuzumab emtansine är också en mitoshämmare som kan orsaka perifer neuropati. Vid adjuvant bröstcancerbehandling rapporterades 19 % av någon grad (1 % grad 3) [37].

2.3.5 Bortezomib

Bortezomib, ixazomib och karfilzomib tillhör gruppen proteasomhämmare och används främst vid behandling av multipelt myelom. CIPN, särskilt sensorisk sådan, är en mycket vanlig biverkan. Subkutan administration har visats minska risken för neuropati, och rekommenderas därför i första hand.



KAPITEL 3

Utredning och behandling vid kvarstående CIPN

Prevalensen av CIPN symtom minskar över tid [11, 12], men kvarstår hos en del och kan också uppkomma efter avslutad behandling. Vid kvarstående eller sent uppkommen perifer neuropati rekommenderas att man **gör en klinisk bedömning, överväger differentialdiagnoser och gör en primär utredning.**

3.1 Primär utredning

Anamnes är viktigast. Se frågor och gradering i avsnitt [2.1.1](#).

Klinisk undersökning inkl. neurologistatus och perifera pulsar vid behov.

Bedömning av neurologistatus: Sensorik – ofta nedsatt vibrationssinne och känsla för smärta. Motorik – muskelsvaghet i ben (distalt symmetriskt, ibland proximalt), muskelatrofi (fötter, underben, ibland händer). Reflexer – svaga. Balanspåverkan.

Laboratorieutredning: blodstatus, njurfunktion, leverfunktion, kalcium, fP-glukos eller HbA1c, B12 (Holotranskobalamin om tillgängligt), TSH.

Elektrofysiologisk undersökning kan övervägas om annan orsak än CIPN misstänks [3].

Differentialdiagnoser:

- cancerrecidiv eller metastaspåverkan
- karpaltunnelpåverkan
- diabetes mellitus
- svår B-vitaminbrist
- hypotyreos
- alkoholöverkonsumtion
- vibrationsskada
- restless legs
- claudicatio.

Överväg remiss till neurolog vid oklara fall.

Det är också viktigt att väga in och behandla andra symtom som kan öka intensiteten på CIPN-symtomen och därmed leda till försämrad livskvalitet, såsom sömnstörning, depression och oro/ångest [[38](#), [39](#)].

3.2 Behandling av långvarig CIPN

3.2.1 Farmakologiska behandlingsmetoder

Det finns inga farmakologiska alternativ som kan förbättra manifesta bortfallssymtom. Icke farmakologisk behandling kan inte reversera symtom, men kan ha symtomlindrande effekt och främja anpassning (se nedan). Vid autonoma symtom kan symtomlindrande riktade läkemedel förbättra till exempel förstoppning, blåsrubbing och ortostatisk intolerans.

Det finns evidens för symtomlindrande behandling vid plussymtom så som svåra parestesier eller smärtsam PN. Följande läkemedel kan prövas enligt internationella guidelines (Jordan, Lopirinzi). Negativ studie finns på gabapentin vid CIPN (Lopirinzi) [[1](#), [22](#)]:

- Duloxetin (serotonin-noradrenalin-återupptagningshämmare, SNRI) [[40](#)]
- Pregabalin (antiepileptiskt preparat)
- Amitriptylin (tricyklika).



3.2.2 Icke-farmakologiska behandlingsmetoder

3.2.2.1 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet är en viktig hälsofrämjande levnadsvana som bör rekommenderas även efter cancerdiagnos men som behöver anpassas efter patientens erfarenheter och symtom. Allt fler studier tyder på att träning har en positiv effekt på CPIN-symtom, balans och livskvalitet även om evidensen är låg-måttlig. Typ av träning kan vara pulshöjande och muskelstärkande fysisk aktivitet, gärna med tillägg av balans- och sensomotorisk träning [23]. Andra träningsformer så kallade kropp-själ metoder exempelvis yoga, pilates och tai-chi kan också minska CIPN-symtom [41]. European Society of Medical Oncology (ESMO) guidelines [1] rekommenderar träning som behandling mot CIPN.

3.2.3 Omvårdnad och stödjande åtgärder

Omvårdnadsåtgärder med beprövad erfarenhet som har visat sig underlätta för patienter vid besvär kan vara:

- Försiktighet med friktion, tryck, värme/kyla dagarna efter cytostatikabehandlingen.
- Vid hushållsarbete kan patienten ha svårt att känna om vattnet är för varmt eller kallt, så informera om försiktighet och använda gummihandskar.
- Använda halkmatta i dusch och badkar om balansen är påverkad.
- Strumpor av ylle eller bomull och ibland även dubbla strumpor för att minska friktion vid tex promenader eller löpning.
- Bastubad och vinterbad bör undvikas vid känslighet för värme/kyla.
- Handskar som skyddar mot friktion och mot skador vid nedsatt känsel.
- Undvika ökat tryck under längre tid mot fingrar och händer, att tänka på vid t.ex. användning av verktyg, handarbete eller tangentbord.
- Informera att kontrollera händer och fötter för att upptäcka om det finns skador på hud eller naglar, vid minskad känsel. Mjukgörande kräm för att minska risken för hudsprickor och småsår.
- Kontakt med arbetsterapeut för hjälpmedel som underlättar möjlighet att tex knäppa knappar.

Råd vid neuropatisymtom finns i Min vårdplan via e-tjänsten Stöd och behandling på 1177. Interaktiva enkäter, till exempel självskattningar av symtom där generella frågor om CIPN finns tillgängliga i Min vårdplan och kan användas för kontinuerlig individuell monitorering (PROM)

av CIPN i relation till dagliga aktiviteter och upplevd hälsa. Ett holistiskt omhändertagande avseende CIPN och påverkan på patienters dagliga liv är av betydelse för en personcentrerad omvårdnad [42, 43].

Överväg kontakt med arbetsterapeut och/eller fysioterapeut vid långvariga funktionsnedsättning av CIPN. God fotvård vid nedsatt känsel i fötterna kan förebygga sekundära problem. Ortopedtekniska hjälpmedel och anpassning av skor kan också vara till stöd. Lämpliga skor och gånghjälpmedel till exempel stavar vid balanssvårigheter.



KAPITEL 4

Arbetsgruppen

4.1 Författare

Kristina Engvall, överläkare i onkologi, med.dr, Onkologkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping (huvudförfattare)

Helga Hagman, överläkare i onkologi, med.dr, Skånes onkologiska klinik, Skånes universitetssjukhus, Lund

Mats Jerkeman, överläkare i onkologi, professor, Skånes onkologiska klinik, Skånes universitetssjukhus, Lund

Jenny Drott, leg. sjuksköterska, docent, Linköpings universitet

Anna Johnsson, leg. fysioterapeut, med.dr.vet., Cancerrehabiliteringsmottagningen, Skånes universitetssjukhus, Lund

4.2 Stöddokumentets förankring

Remissversionen av vårdprogrammet har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på stöddokumentets innehåll. Utöver dessa har svar inkommit från enskilda företrädare för profession.

- Bröstcancerförbundet
- Fysioterapeuterna Cancercentrum NUS
- Läkemedelscentrum Umeå
- NAC (Nationell Arbetsgrupp Cancerläkemedel)
- RCC NAG Prevention
- Nätverket mot gynekologisk cancer
- RPO Medicinsk diagnostik
- Sahlgrenska CCC, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Svensk sjuksköterskeförening och Sjuksköterskor i cancervård

- Sveriges Arbetsterapeuter
- Terapigrupp Onkologi, VGR
- Närhälsan och Primärvårdsrådet, VGR
- RCC Stockholm Gotland
- Regionhälsan
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)
- Norra sjukvårdsregionen
- Region Blekinge
- Region Gävleborg
- Region Halland
- Region Kronoberg
- Region Stockholm
- Region Värmland
- Region Västmanland
- Region Örebro län
- Västra Götalandsregionen

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna, och revidering som följd av den, har dokumentet bearbetats av arbetsgruppen och fastställts av RCC i samverkan.



KAPITEL 5

Referenser

1. Jordan B, Margulies A, Cardoso F, Cavaletti G, Haugnes HS, Jahn P, et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(10):1306-19.
2. Park SB, Goldstein D, Krishnan AV, Lin CS, Friedlander ML, Cassidy J, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: a critical analysis. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(6):419-37.
3. Lustberg M CL. Diagnosis, management and emerging strategies for chemotherapy-induced neuropathy : a MASCC book / Maryam Lustberg, Charles Loprinzi, editors [Elektronisk resurs].
4. Battaglini E, Goldstein D, Grimison P, McCullough S, Mendoza-Jones P, Park SB. Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity in Cancer Survivors: Predictors of Long-Term Patient Outcomes. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(7):821-8.
5. Molassiotis A, Cheng HL, Leung KT, Li YC, Wong KH, Au JSK, et al. Risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane- and platinum-based chemotherapy. *Brain Behav.* 2019;9(6):e01312.
6. Timmins HC, Mizrahi D, Li T, Kiernan MC, Goldstein D, Park SB. Metabolic and lifestyle risk factors for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in taxane and platinum-treated patients: a systematic review. *J Cancer Surviv.* 2023;17(1):222-36.
7. Greenlee H, Hershman DL, Shi Z, Kwan ML, Ergas IJ, Roh JM, et al. BMI, Lifestyle Factors and Taxane-Induced Neuropathy in Breast Cancer Patients: The Pathways Study. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(2).
8. Engvall K, Gréen H, Fredriksson M, Åvall-Lundqvist E. Persistent neuropathy among early-stage breast cancer survivors in a population-based cohort. *Br J Cancer.* 2021;125(3):445-57.
9. Brydøy M, Oldenburg J, Klepp O, Bremnes RM, Wist EA, Wentzel-Larsen T, et al. Observational study of prevalence of long-term Raynaud-like phenomena and neurological side effects in testicular cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(24):1682-95.
10. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2014;155(12):2461-70.
11. Hertz DL. Incidence, description, predictors, and consequences of persistent taxane-induced peripheral neuropathy. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2024;18(1):30-8.

12. Teng C, Cohen J, Egger S, Blinman PL, Vardy JL. Systematic review of long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) following adjuvant oxaliplatin for colorectal cancer. *Support Care Cancer*. 2022;30(1):33-47.
13. Bonhof CS, van de Poll-Franse LV, Wasowicz DK, Beerepoot LV, Vreugdenhil G, Mols F. The course of peripheral neuropathy and its association with health-related quality of life among colorectal cancer patients. *J Cancer Surviv*. 2021;15(2):190-200.
14. Eckhoff L, Knoop A, Jensen MB, Ewertz M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. *Eur J Cancer*. 2015;51(3):292-300.
15. Engvall K, Gréen H, Fredrikson M, Lagerlund M, Lewin F, Åvall-Lundqvist E. Impact of persistent peripheral neuropathy on health-related quality of life among early-stage breast cancer survivors: a population-based cross-sectional study. *Breast Cancer Res Treat*. 2022;195(3):379-91.
16. Molassiotis A, Cheng HL, Lopez V, Au JSK, Chan A, Bandla A, et al. Are we mis-estimating chemotherapy-induced peripheral neuropathy? Analysis of assessment methodologies from a prospective, multinational, longitudinal cohort study of patients receiving neurotoxic chemotherapy. *BMC Cancer*. 2019;19(1):132.
17. Reimer N, Brodesser D, Ratiu D, Zubac D, Lehmann HC, Baumann FT. Initial observations on sexual dysfunction as a symptom of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Ger Med Sci*. 2023;21:Doc08.
18. van Basten JP, Hoekstra HJ, van Driel MF, Koops HS, Droste JH, Jonker-Pool G, et al. Sexual dysfunction in nonseminoma testicular cancer patients is related to chemotherapy-induced angiopathy. *J Clin Oncol*. 1997;15(6):2442-8.
19. Dorsey SG, Kleckner IR, Barton D, Mustian K, O'Mara A, St Germain D, et al. The National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(6):531-7.
20. Li T, Park SB, Battaglini E, King MT, Kiernan MC, Goldstein D, et al. Assessing chemotherapy-induced peripheral neuropathy with patient reported outcome measures: a systematic review of measurement properties and considerations for future use. *Qual Life Res*. 2022;31(11):3091-107.
21. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 2017 [Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_application/s/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf].
22. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3325-48.

23. Tamburin S, Park SB, Schenone A, Mantovani E, Hamedani M, Alberti P, et al. Rehabilitation, exercise, and related non-pharmacological interventions for chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: Systematic review and evidence-based recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022;171:103575.
24. Chung KH, Park SB, Streckmann F, Wiskemann J, Mohile N, Kleckner AS, et al. Mechanisms, Mediators, and Moderators of the Effects of Exercise on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Cancers (Basel)*. 2022;14(5).
25. Dohrn IM EM, Hagströmer M och Jansson E., eFYSS 2023 [Available from: <https://efyss.se/om-efyss>.
26. Peng S, Ying AF, Chan NJH, Sundar R, Soon YY, Bandla A. Prevention of Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2022;12:731223.
27. Furlanetto J, Jackisch C, Untch M, Schneeweiss A, Schmatloch S, Aktas B, et al. Efficacy and safety of nab-paclitaxel 125 mg/m² and nab-paclitaxel 150 mg/m² compared to paclitaxel in early high-risk breast cancer. Results from the neoadjuvant randomized GeparSepto study (GBG 69). *Breast Cancer Res Treat*. 2017;163(3):495-506.
28. Sparano JA, Wang M, Martino S, Jones V, Perez EA, Saphner T, et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 2008;358(16):1663-71.
29. Oudard S, Fizazi K, Sengeløv L, Daugaard G, Saad F, Hansen S, et al. Cabazitaxel Versus Docetaxel As First-Line Therapy for Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial-FIRSTANA. *J Clin Oncol*. 2017;35(28):3189-97.
30. Schneider BP, Zhao F, Wang M, Stearns V, Martino S, Jones V, et al. Neuropathy is not associated with clinical outcomes in patients receiving adjuvant taxane-containing therapy for operable breast cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(25):3051-7.
31. André T, Meyerhardt J, Iveson T, Sobrero A, Yoshino T, Souglakos I, et al. Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol*. 2020;21(12):1620-9.
32. Lemanska A, Harkin A, Iveson T, Kelly C, Saunders M, Faithfull S. The association of clinical and patient factors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) in colorectal cancer: secondary analysis of the SCOT trial. *ESMO Open*. 2023;8(6):102063.
33. Wu Y, Wang Q, Zhang J, Cao J, Wang B, Hu X. Incidence of peripheral neuropathy associated with eribulin mesylate versus vinorelbine in patients with metastatic breast cancer: sub-group analysis of a randomized phase III study. *Support Care Cancer*. 2020;28(8):3819-29.
34. Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, Blum JL, Vahdat LT, Petrakova K, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *Lancet*. 2011;377(9769):914-23.

35. Kaufman PA, Awada A, Twelves C, Yelle L, Perez EA, Velikova G, et al. Phase III open-label randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. *J Clin Oncol.* 2015;33(6):594-601.
36. Mörth C, Valachis A, Sabaa AA, Molin D, Flogegård M, Enblad G. Does the omission of vincristine in patients with diffuse large B cell lymphoma affect treatment outcome? *Ann Hematol.* 2018;97(11):2129-35.
37. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(7):617-28.
38. Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;159(2):327-33.
39. Tofthagen C, Donovan KA, Morgan MA, Shibata D, Yeh Y. Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy's effects on health-related quality of life of colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2013;21(12):3307-13.
40. Smith EM, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *Jama.* 2013;309(13):1359-67.
41. Nuñez de Arenas-Arroyo S, Cavero-Redondo I, Torres-Costoso A, Reina-Gutiérrez S, Lorenzo-García P, Martínez-Vizcaíno V. Effects of exercise interventions to reduce chemotherapy-induced peripheral neuropathy severity: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2023;33(7):1040-53.
42. Drott J, Fomichov V, Börjeson S, Berterö C. Sense of coherence and health-related quality of life in patients with neurotoxicity after cancer chemotherapy: Assessment from a real-time mobile phone-based system. *Psychooncology.* 2020;29(1):107-13.
43. Drott J, Fomichov V, Starkhammar H, Börjeson S, Kjellgren K, Berterö C. Oxaliplatin-Induced Neurotoxic Side Effects and Their Impact on Daily Activities: A Longitudinal Study Among Patients With Colorectal Cancer. *Cancer Nurs.* 2019;42(6):E40-e8.



Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se