

# Νοσηλευτική διαχείριση ασθενών με περιφερική νευροπάθεια που οφείλεται στη χημειοθεραπεία: μια συστηματική ανασκόπηση

Γεώργιος Ελεονίτσαλης <sup>1</sup>, Όλγα Τσαρτσάρικη <sup>2</sup>, Ιωάννα Βεκίλη <sup>3</sup>, Μαρία Βούρβου <sup>4</sup>

1. Νοσηλεύτης ΤΕ, MSc, PhD©, ΓΝΘ «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

2. Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, ΓΠΝ, Γιαννιτσά

3. Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, ΓΠΝ «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

4. Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc(c) Πανεπιστημικό Νοσοκομείο «Morecambe Bay», Lancaster UK

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η περιφερική νευροπάθεια που οφείλεται στη χημειοθεραπεία, αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα στη διαχείριση των ογκολογικών ασθενών. Ως περιφερική νευροπάθεια ορίζεται η καταστροφή ή βλάβη που προκαλείται στο περιφερικό νευρικό σύστημα. Πολλές μελέτες στηρίζονται σε νευρολογικές διαγνωστικές μεθόδους που αναγνωρίζουν τις αισθητικές και κινητικές βλάβες του περιφερικού νευρικού άξονα που προκαλούνται από τη νευροτοξικότητα των χημειοθεραπευτικών σχημάτων. Οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας φαίνεται να απασχολούν ολοένα και περισσότερο την επιστημονική κοινότητα λόγω της συχνότητας εμφάνισής τους, τη σοβαρότητα των συστηματικών βλαβών και την επίπτωσή τους στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

**Σκοπός:** Η ανασκόπηση των σύγχρονων δεδομένων της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με την εμφάνιση περιφερικής νευροπάθειας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντινεοπλασματική αγωγή, ώστε να καταγραφούν οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις που αφορούν στην αναγνώριση και διαχείριση των συμπτωμάτων της περιφερικής νευροπάθειας, καθώς και των μέτρων προφύλαξης που μπορεί να ληφθούν για την αποτροπή της εμφάνισής τους.

**Υλικό και μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις Medline, Embase, στο Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link) και στη μηχανή αναζήτησης Google Scholar. Κριτήρια ένταξης των άρθρων ήταν η αγγλική γλώσσα, ο ερευνητικός σχεδιασμός τους και η χρονολογία διεξαγωγής της μελέτης. Εντοπίστηκαν 57 αναφορές και τελικά το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτέλεσαν 17 πρωτογενείς ερευνητικές μελέτες (1997-2015), οι οποίες κάλυπταν τα παραπάνω κριτήρια και αφορούσαν σε ασθενείς με επώδυνη περιφερική νευροπάθεια λόγω λήψης χημειοθεραπευτικής αγωγής.

**Αποτελέσματα:** Αρκετές φαρμακολογικές ουσίες (όπως η Βιταμίνη Ε, γλουταμίνη, γλουταθειόνη, ανικαταθλιπτικά και οπιοειδή), αλλά και μη φαρμακολογικές μέθοδοι (όπως η ψυχολογική υποστήριξη, ο βελονισμός και η εφαρμογή ηλεκτρικής διέγερσης) φάνηκαν να έχουν σημαντική επίδραση στην υποχώρηση του νευροπαθητικού πόνου. Τα συμπτώματα που προκαλούνται από τον πόνο και η διαχείρισή τους μπορούν να εκτιμηθούν από το επαρκώς εκπαιδευμένο νοσηλευτικό προσωπικό ώστε να μπορεί να εφαρμόζει τις ανάλογες τεχνικές.

**Συμπεράσματα:** Οι μη επεμβατικές και μη φαρμακολογικές μέθοδοι ανακούφισης μπορούν να εφαρμοστούν αποτελεσματικά ως ανεξάρτητες ή εξαρτημένες νοσηλευτικές παρεμβάσεις στη διαχείριση της περιφερικής νευροπάθειας που οφείλεται στη χημειοθεραπεία.

**Λέξεις – Κλειδιά:** Χημειοθεραπεία, Περιφερική Νευροπάθεια, Πόνος, Νοσηλευτική διαχείριση.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**Η** ανάπτυξη νεοπλασμάτων φαίνεται να απασχολεί ολοένα και περισσότερο την επιστημονική κοινότητα, αφού αποτελεί το πιο συχνό πρόβλημα της σύγχρονης κλινικής ιατρικής με απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις. Σύμφωνα με τους Decker et al (2009), οι νεοπλασίες στις χώρες του δυτικού κόσμου αποτελούν τη δεύτερη αιτία θανάτου μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Επιπλέον, προσβάλλουν περισσότερο από το 1/3 του πληθυσμού, ευθύνονται για περισσότερο από το 20% των θανάτων, ενώ στις αναπτυγμένες χώρες αποτελούν το 10% του ολικού κόστους της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης.

Οι Hausheer et al (2006), επισημαίνουν ότι η εξέλιξη του καρκίνου συχνά είναι αποτέλεσμα επίκτητων γενετικών αλλαγών, όπου διαταράσσεται η φυσιολογική κυτταρική λειτουργία από μια κακοήθη εξαλλαγή ενός φυσιολογικού κυττάρου, μέσω της ανισορροπίας των μηχανισμών μίτωσης και απόπτωσης. Οι αλλαγές που προκύπτουν από αυτόν τον συνδυασμό των γενετικών μηχανισμών καταλήγουν σε μία αλόγιστη διαίρεση – άθροιση - πολλαπλασιασμό νέων καρκινικών κυττάρων με ιδιαίτερα επιθετικά χαρακτηριστικά με μη φυσιολογικό ή ασταθή γενετικό προορισμό. Η ανάπτυξη είναι αυτόνομη, ανεξέλεγκτη και απαιτεί εξειδικευμένα θεραπευτικά σχήματα με στόχο να επηρεάσουν τόσο το γονιδιακό υλικό των κυττάρων σε επίπεδο φαινοτύπου, όσο και το πολλαπλασιασμό τους, τη κυτταρική μετακίνηση και τις κυτταρικές συνάψεις (Kinzel & Vogelstein 1998, Hans et al 2008).

Ο συνδυασμός θεραπείας με αντικαρκινικά φάρμακα διαφορετικών μηχανισμών δράσης χρησιμοποιείται συχνά για την καταστροφή των αντινεοπλασματικών κυττάρων (Marselos 2007). Η τοξικότητα των αντινεοπλασματικών φαρμάκων χαρακτηρίζεται από μικρή εκλεκτικότητα ως προς τα καρκινικά κύτταρα, με αποτέλεσμα πολλά θεραπευτικά σχήματα να προκαλούν τοξικές εκδηλώσεις στο φυσιολογικό κυτταρικό περιβάλλον.

Οι κύριες κατηγορίες των φαρμάκων αυτών, με βάση τη χημική δομή, την πηγή προέλευσης και το μηχανισμό δράσης τους είναι οι αλκυλιωτικές ουσίες, οι αντιμεταβολίτες, τα φυσικά προϊόντα, οι ορμόνες και ανταγωνιστές αυτών. Τα φάρμακα που ανήκουν σε αυτή την οικογένεια παρουσιάζουν το ίδιο περίπου φάσμα τοξικότητας (Strevel et al 2007). Όσον αφορά στο αυτόνομο νευρικό σύστημα, οι επιπτώσεις της τοξικότητας των εκάστοτε θεραπευτικών σχημάτων μπορεί να οδηγήσουν σε παραλυτικό ειλεό, δυσκοιλιότητα, κατακράτηση ούρων λόγω ατονίας της κύστης και κολικοειδείς πόνους στην κοιλιακή χώρα.

Από τα άλλα συστήματα αναφέρονται αλλοιώσεις όπως μυελοκαταστολή, αλωπεκία και σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης (Hausheer et al 2006). Ενώ οι κατηγορίες των φαρμάκων που σχετίζονται με τις ορμόνες και αντίστοιχα τους ανταγωνιστές δεν προκαλούν σοβαρή τοξικότητα, φαίνεται όμως να έχουν μικρό εύρος αποτελεσματικότητας. Στα διάφορα άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα, η πλέον σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η νεφροτοξικότητα όπου εκδηλώνεται με αύξηση της ουρίας και κρεατινίνης, μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (Glomerular Filtration Rate GFR) και αντίστοιχα σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι σπασμοί, η εγκεφαλοπάθεια, οι επιληπτικές κρίσεις σε υψηλές δόσεις, το παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο, η μυοπάθεια, η τοξικότητα του νωτιαίου μυελού, η αισθητικού τύπου περιφερική νευροπάθεια καθώς και η μείωση της ακοής στις υψηλές συχνότητες (Marselos 2007, Strevel et al 2007).

Από τα παραπάνω προκύπτει πως η χημειοθεραπεία αφορά στη χορήγηση κυτταροστατικών ουσιών που παρεμβαίνουν στον πολλαπλασιασμό και στην ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Μια από τις σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώνεται σε αυτούς τους ασθενείς, απόρροια της νευροτοξικότητας, είναι η περιφερική νευροπάθεια, που αφορά στην έκπτωση της λειτουργικότητας του περιφερικού νευρικού συστήματος (Parageorgiou & Koutelatos 2009, Miltenburgetal 2014).

Η περιφερική νευροπάθεια, ως απόρροια της χημειοθεραπείας, λαμβάνει χώρα λόγω της νευροτοξικότητας που παρατηρείται στα εκάστοτε θεραπευτικά σχήματα. Οι συνέπειες αυτής της νευροτοξικότητας σε μυοσκελετικό επίπεδο, ήτοι νευρομυϊκής δυσλειτουργίας, είναι συνάρτηση της ανιχνεύσιμης διαταραχής σε αισθητικό και κινητικό επίπεδο. Οι κινητικές διαταραχές που συνοδεύουν τους χημειοθεραπευόμενους ογκολογικούς ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια, πιθανόν να οφείλονται σε έκπτωση της λειτουργικότητας του περιφερικού κινητικού άξονα λόγω της απομυελίνωσης του, σε αλλοιώσεις που παρατηρούνται σε επίπεδο νευρομυϊκής σύναψης, ή ακόμη και σε μειωμένη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης.

Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι διαταράσσεται ο λειτουργικός ερεθισμός μετάδοσης των ερεθισμάτων. Τα χημειοθεραπευτικά σχήματα μπορεί να επηρεάσουν τόσο το προσυναπτικό τμήμα (το τμήμα της σύναψης που φτάνει αρχικά το ερέθισμα), όσο και το μετασυναπτικό τμήμα (το τμήμα της σύναψης που θα μεταδώσει το ερέθισμα στο επόμενο κύτταρο), ακόμη και τη συναπτική σχισμή. Όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφία, ο κύκλος που προκαλεί τη διάνοση των συναπτικών κυστιδίων διαταράσσεται. Τα εν λόγω κυστίδια συσσωρεύονται γύρω από ενεργές ζώνες και αποτελούν τη θέση απελευθέρωσης του διαβιβαστή ακετυλοχολίνης (ACh). Οι νευροδιαβιβαστές είναι αμίνες, μονοαμίνες, αμινοξέα, πεπτιδία, ιόντα, αέρια (μονοξείδιο του αζώτου, NO), οι οποίοι έχουν την ικανότητα να μεταδίδουν τα ερεθίσματα από τον έναν νευρώνα στον επόμενο. Η διάρκεια της δράσης των διαβιβαστών ελέγχεται ουσιαστικά με δύο τρόπους, είτε με την εξουδετέρωσή τους, απόρροια των θεραπευτικών σχημάτων που ακολουθούμε, είτε με τον αποκλεισμό της επαναπρόσληψής τους. Και οι δύο παραπάνω τρόποι φαίνεται να επηρεάζονται από την χημειοθεραπεία και αντίστοιχα από τα σχήματα που ακολουθούνται.

Σύμφωνα με τους ερευνητές, επισημαίνεται ότι σε πολ-

λά θεραπευτικά σχήματα δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητός ο μηχανισμός με τον οποίο η χημειοθεραπεία προκαλεί αφενός νευροτοξικότητα και αφετέρου την καταστροφή τόσο των μικρών όσο και των μεγάλων νευρικών ινών. Υπάρχουν ερευνητές όμως, που υποστηρίζουν ότι η περιφερική νευροπάθεια είναι σε συνάρτηση τόσο με την δοσολογία του θεραπευτικού σχήματος που επιλέγεται όσο και με την διάρκεια του, αλλά και από τον συνδυασμό των αντινεοπλασματικών φαρμάκων (James W Albers et al 2014, Joyce H.Kim et al 2015)

Ο Tofthagen (2010), αναφέρει ότι 14 συμμετέχοντες (8 άνδρες και 6 γυναίκες), ηλικίας 42-84 ετών, με νεοπλασματική νόσο, σε ενεργό θεραπευτικό σχήμα εμφάνισαν πληθώρα συμπτωμάτων, που σχετίζονται με τη λειτουργικότητα του περιφερικού νευρικού συστήματος. Κάποιες από τις συχνότερες κλινικές μορφές της περιφερικής νευροπάθειας που εκδηλώθηκαν είναι ο πόνος, η ευαισθησία στο κρύο, μυϊκές κράμπες και αιμωδίες. Η συλλογή των δεδομένων έγινε με την μέθοδο των συνεντεύξεων διάρκειας 5-45 λεπτών, όπου κάθε ασθενής ανάλογα με την κατάσταση της υγείας απαντούσε σε 6 ερωτήσεις σχετικές με τα συμπτώματά του.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση των σύγχρονων δεδομένων της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με την εμφάνιση περιφερικής νευροπάθειας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντινεοπλασματική αγωγή, ώστε να καταγραφούν οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις που αφορούν την αναγνώριση και διαχείριση των συμπτωμάτων της περιφερικής νευροπάθειας, καθώς και των μέτρων προφύλαξης που μπορεί να ληφθούν για την αποτροπή της εμφάνισής τους.

## ΜΕΘΟΔΟΣ

Διενεργήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline, Embase, στο Σύνδεσμο Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών (HEAL-Link) και μέσω της μηχανής αναζήτησης Google Scholar για το χρονικό διάστημα 1997-2015, με τις ακόλουθες λέξεις κλειδιά: "peripheral neuropathy", "neuropathic pain", "chemotherapy-induced peripheral neuropathy", "nursing management" σε διάφορους συνδυασμούς.

Ως κριτήρια ένταξης των μελετών στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση θεωρήθηκαν τα εξής: να είναι πρωτογενή άρθρα στην αγγλική γλώσσα που να έχουν επικεντρωθεί στην επίδραση της χημειοθεραπείας στην λειτουργία των περιφερικών νεύρων (περιφερική νευροπάθεια) και στην νοσηλευτική διαχείριση των ασθενών που εμφανίζουν συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας.

Τα κριτήρια αποκλεισμού άρθρων ήταν στα άρθρα ανασκόπησης ή μη αναφορά των αποτελεσμάτων αποκλειστικά στην περιφερική νευροπάθεια, ή μη αναφορά στη νοσηλευτική διαχείριση των ασθενών με περιφερική νευροπάθεια απόρροια χημειοθεραπείας, ο ερευνητικός σχεδιασμός, μελέτες δημοσιευμένες σε περιοδικά υπό τη μορφή μεταπτυχιακών και διδακτορικών διατριβών και μελέτες που παρουσιάστηκαν σε συνέδρια. Από το σύνολο

των 57 άρθρων αποκλείστηκαν 40 και περιλήφθηκαν 17 πρωτογενείς ερευνητικές μελέτες βάσει των παραπάνω κριτηρίων εισαγωγής-αποκλεισμού. Από τις τελικά 17 επιλεγμένες μελέτες της παρούσας εργασίας οι 13 ήταν ποσοτικές και οι 4 ποιοτικές μελέτες. Τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την επιλογή άρθρων απεικονίζονται στο διάγραμμα ροής που φαίνεται στο Σχήμα 1.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

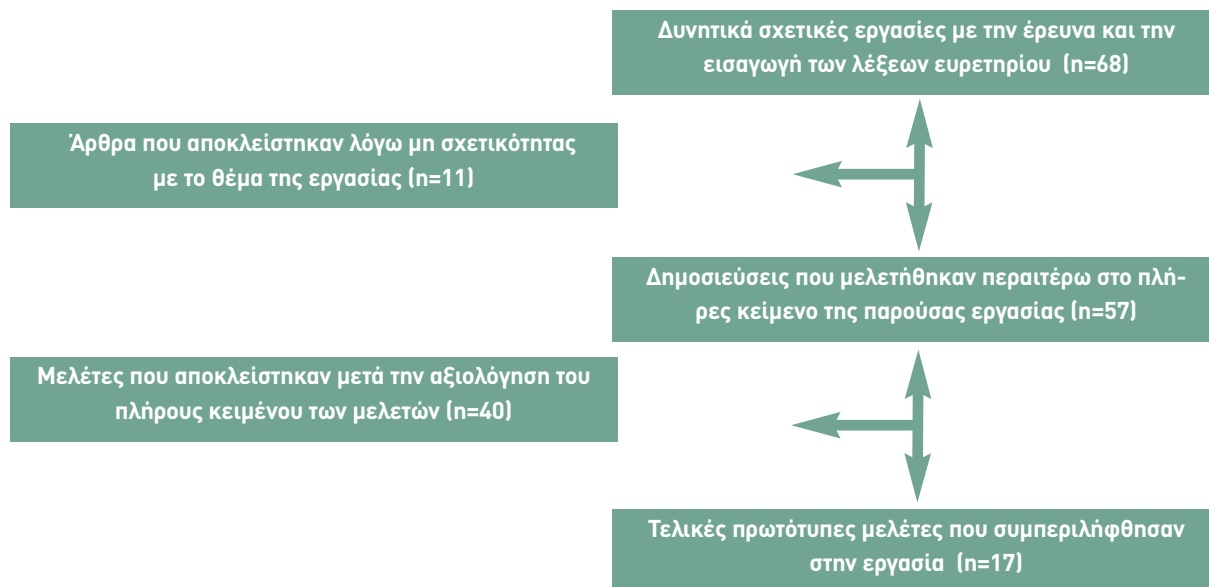
### Α) Μη Φαρμακολογικές Μέθοδοι Αντιμετώπισης της Περιφερικής Νευροπάθειας.

Οι μελέτες που αναφέρουν τις μη φαρμακολογικές μεθόδους αντιμετώπισης της περιφερικής νευροπάθειας περιγράφονται στο πίνακα 2. Αναλυτικότερα, οι Honda and Goodman (2004), αναφέρουν την ψυχολογική προσέγγιση του ασθενούς ως αναγκαία και αποτελεσματική παρέμβαση, καθότι ο ασθενής που υποβάλλεται σε χημειοθεραπεία έρχεται αντιμέτωπος καθημερινά με πλειάδα συμπτωμάτων της νόσου όπως φόβος άγχος, κατάθλιψη, ανησυχία. Επομένως η νοσηλευτική φροντίδα που παρέχεται θα πρέπει να εστιάζει στην καλλιέργεια ενός θετικού κλίματος επικοινωνίας, να ανταποκρίνεται στις βασικές ανάγκες του ασθενούς για ασφάλεια, αυτονομία, αυτοέλεγχο και αυτοφροντίδα.

Στην έρευνα των Wong and Sagar (2006), μελετήθηκαν πέντε ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια οφειλόμενη στη χημειοθεραπεία, όπου η παρέμβαση αφορούσε νευρομυϊκή διέγερση με βελόνα σε τρία εξατομικευμένα σημεία σε βάθος 5 χιλιοστών για 30-45 λεπτά της ώρας σε δύο κύκλους θεραπείας. Στο τέλος της θεραπευτικής παρέμβασης και οι πέντε ασθενείς ανέφεραν βελτίωση του πόνου, με μείωση τουλάχιστον κατά μία βαθμίδα σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization, WHO). Οι βαθμίδες της επίδρασης της περιφερικής νευροπάθειας φαίνονται στο πίνακα 1. Παράλληλα, ανέφεραν βελτίωση του κνησμού και του μούδιασμα στα χέρια, βελτίωση της αστάθειας κατά τη βάδιση και μείωση της αναλγητικής δόσης.

Σε μία πιλοτική μελέτη των Minton and Higginson (2007), εξετάστηκε η θεραπευτική χρήση της ηλεκτροθεραπείας στην περιφερική νευροπάθεια. Η πειραματική ομάδα ακολουθούσε ένα πρόγραμμα εφαρμογής ηλεκτρικής διέγερσης, με τη ταυτόχρονη χορήγηση εικονικού φαρμάκου, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, όπου ακολουθήθηκε η φαρμακευτική αγωγή (εικονικό φάρμακο) χωρίς τις συνεδρίες ηλεκτρικής διέγερσης. Οι ασθενείς ελέγχθηκαν με τη χρήση της κλίμακας Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) (εκτίμηση των νευροπαθητικών σημείων και συμπτωμάτων). Αυτή η κλίμακα μελέτης μπορεί να βοηθήσει την απτή απεικόνιση του πόνου χρησιμοποιώντας την διαβάθμιση από το 1 έως και το 12. Επτά ογκολογικοί ασθενείς επιλέχθηκαν με συμπτώματα νευροπαθητικού πόνου ώστε να λάβουν ηλεκτροθεραπεία ή εικονική θεραπεία. Οι ασθενείς έλαβαν εβδομαδιαία θεραπεία 30 λεπτών για περίπου 6 εβδομάδες. Μετά ακολουθούσε μια περίοδος 4 εβδομάδων

Σχήμα 1. Διάγραμμα ροής της διαδικασίας επιλογής των μελετών.



χωρίς θεραπεία, ενώ οι ασθενείς επανέλαβαν τη θεραπευτική αυτή πρακτική για άλλες 6 εβδομάδες. Επομένως το συνολικό εύρος της θεραπευτικής περιόδου ήταν 16 εβδομάδες. Οι βελόνες εισήχθησαν σε βάθος 5 χιλιοστών στα προκαθορισμένα σημεία πόνου, με χαμηλή ένταση και συχνότητα ηλεκτρικής διέγερσης 2-80 Hz ανάλογα με την ένταση του αναφερόμενου πόνου για 30 λεπτά την ημέρα και 5 συνεδρίες ανά εβδομάδα. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μείωση του νευροπαθητικού πόνου κατά 19 βαθμούς σύμφωνα με την Neuropathic Pain Scale (NPS) στην πειραματική ομάδα και κατά 5.8 στην ομάδα ελέγχου.

Η χρησιμότητα της θεραπείας μετάδοσης μη επώδυνων ερεθισμάτων στην ανακούφιση του νευροπαθητικού πόνου μελετήθηκε σε έρευνα των Sabato et al (2005). Στην μελέτη αυτή συμμετείχαν 226 ασθενείς, οι οποίοι έπασχαν από νευροπαθητικό πόνο, με δυσκολία ανταπόκρισης στα συνήθη φαρμακευτικά σχήματα όπως τα οπιοειδή. Το πρόγραμμα θεραπείας απαρτιζόταν από 1 έως 6 κύκλους, διάρκειας περίπου 30 λεπτών ανά ημέρα, με τη χρήση ενός πολυεπεξεργαστή που διεγείρει 5 τεχνητούς νευρώνες σε 5 διαφορετικά σημεία του σώματος. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες α) σε εκείνους που εμφάνισαν ανταπόκριση στην θεραπεία μεγαλύτερη από 50%, β) σε εκείνους που εμφάνισαν ανταπόκριση από 25 έως 49% και γ) σε εκείνους που δεν εμφάνισαν ανταπόκριση ή αυτή ήταν μικρότερη του 24%. Η μέτρηση της ανταπόκρισης των ασθενών έγινε με τον προσδιορισμό του δείκτη Visual Analogue Scale (VAS) στην αναλογική κλίμακα πόνου. Τα τελικά αποτελέσματα έδειξαν ότι το 80.08% των ασθενών είχε ανακούφιση πάνω από 50%, το

10.18% είχε ανακούφιση 25-49% και το 9.3% είχε ανακούφιση κάτω από 24%.

Μία ακόμη μη φαρμακολογική μέθοδος σύμφωνα με την έρευνα των Cata et al (2004) είναι ο ερεθισμός της σπονδυλικής στήλης, που επιτυγχάνεται με την εμφύτευση ενός ηλεκτρικού διεγέρτη κοντά στις νευρικές δομές ελέγχου του πόνου. Η εν λόγω μέθοδος εφαρμόστηκε σε 2 ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια λόγω χημειοθεραπείας με ταυτόχρονη λήψη οπιοειδών και μη οπιοειδών με μέτρια ανακούφιση του πόνου. Η διάρκεια της παρέμβασης ήταν 5 μήνες, 6-12 ώρες την ημέρα. Από τα αποτελέσματα προκύπτει σημαντική μείωση των συμπτωμάτων περιφερικής νευροπάθειας στους δύο ασθενείς, καθότι στον πρώτο ασθενή μειώθηκε η ημερήσια αναλγητική φαρμακευτική δόση με VAS από 4.5/10 σε 2.0/10, και στο δεύτερο ασθενή από 4.6/10 σε 3.6/10.

Σημαντικό ρόλο στη διαχείριση ασθενών με περιφερική νευροπάθεια φαίνεται να έχουν τόσο η φυσική δραστηριότητα και η άσκηση, όσο η μάθηση και η αυτοεκπαίδευση του ασθενούς. Αν και τα στοιχεία που υπάρχουν έως σήμερα στηρίζονται κυρίως στη μελέτη των ασθενών με περιφερική νευροπάθεια άλλης αιτιολογίας, ωστόσο χρήζουν περαιτέρω εκτίμησης για τη διαμόρφωση μελλοντικών δοκιμασιών διαχείρισης της περιφερικής νευροπάθειας που οφείλεται στη χημειοθεραπεία. Σύμφωνα με τον White et al (2004), η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης και φυσικής κατάστασης μπορεί να προάγει σημαντικά την καθημερινή δραστηριότητα, τη μυϊκή κίνηση και την αισθητικότητα σε ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια διαβητικής αιτιολογίας.

Παράλληλα, σε μελέτη των Richardson et al (2004),

**Πίνακας 1.**  
**Μέτρηση της επίδρασης της Περιφερικής Νευροπάθειας σύμφωνα με τον World Health Organization (WHO).**

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Κανένα Σύμπτωμα	Παραίσθησία και μείωση τενόντιων αντανακλαστικών	Σοβαρή παραίσθησία με ήπια και μέση αδυναμία	Κινητική απώλεια και μη ανεκτή παραίσθησία	Παράλυση

προτάθηκε η χρήση ειδικών βοηθημάτων κατά την κίνηση που θα μπορούσαν να βοηθήσουν σημαντικά στη μείωση του νευροπαθητικού πόνου. Συγκεκριμένα τα υποβοηθήματα αυτά που αφορούσαν υποστηρικτικά την προστασία της ποδοκνημικής άρθρωσης και του αχιλλείου τένοντα, βελτίωναν σημαντικά την κίνηση, την ισορροπία και τη στάση των συμμετεχόντων στην έρευνα.

Εξίσου σημαντικός αναφέρεται ο ρόλος της μάθησης και της αυτοεκπαίδευσης με απώτερο στόχο την προαγωγή της ασφάλειας του ασθενούς με περιφερική νευροπάθεια. Οι ασθενείς χρήσιμο είναι να διδάσκονται τα σημεία και τα συμπτώματα της περιφερικής νευροπάθειας, ώστε να είναι σε θέση να τα αναφέρουν έγκαιρα στο νοσηλευτικό προσωπικό. Παράλληλα καθίσταται σημαντική η ικανότητα των ασθενών να μπορούν να διακρίνουν μια διαταραχή της αυτόνομης νευρώσεως, της αισθητικότητας και της θερμοκρασίας των άκρων (Paice et al 2006).

### **Β) Φαρμακολογικές Μέθοδοι Αντιμετώπισης της Περιφερικής Νευροπάθειας**

Οι μελέτες που αναφέρουν τις φαρμακολογικές μεθόδους αντιμετώπισης της περιφερικής νευροπάθειας περιγράφονται στο πίνακα 3. Αναλυτικότερα, η ενδοφλέβια χορήγηση ασβεστίου και μαγνησίου σύμφωνα με τους Gamelin et al (2004), φαίνεται να έχει ευεργετική επίδραση στον έλεγχο της περιφερικής νευροπάθειας που προκαλείται από την χορήγηση οξιπλατίνης. Στο πλαίσιο της παραπάνω έρευνας μελετήθηκαν 161 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του παχέος εντέρου, όπου τους χορηγήθηκε οξιπλατίνη. Η παρέμβαση διήρκεσε 7 εβδομάδες. Ενενήντα έξι ασθενείς από την συγκεκριμένη προεπιλεγμένη ομάδα ατόμων έλαβαν ενδοφλέβια ποσότητα γλυκονικού ασβεστίου και κλωριούχου μαγνησίου σε δόση 1g και μετά έλαβαν οξιπλατίνη 910mg/m<sup>2</sup>. Οι υπόλοιποι 65 ασθενείς αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου που έλαβαν 650mg/m<sup>2</sup> οξιπλατίνη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης από τους 96 ασθενείς μόνο το 4% των ατόμων της ομάδας που ελάμβαναν ιόντα διέκοψαν τη χημειοθεραπεία λόγω χημειοτοξικότητας σε σύγκριση με το 31% των ασθενών στην ομάδα ελέγχου. Συγκεκριμένα λαρυγγοφαρυγγική δυσαισθησία εμφανίστηκε στο 9% των ασθενών της ομάδας ελέγχου ενώ είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς που λάμβαναν ιόντα ασβεστίου και μαγνησίου.

Συνεχίζοντας την παραπάνω έρευνα το NCCTG (North

Central Cancer Treatment Group) ανέπτυξε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη προκειμένου να ελέγξει την ενδοφλέβια χορήγηση ασβεστίου και μαγνησίου σε ασθενείς που λάμβαναν οξιπλατίνη σε διάστημα 4 μηνών. Στη μελέτη συμμετείχαν 300 ασθενείς, όπου η ανάλυση των δεδομένων αυτής, κατέδειξε ότι τα άτομα που ελάμβαναν μείγμα ιόντων ασβεστίου και μαγνησίου εμφάνισαν μειωμένο βαθμό τοξικότητας κατά 22%, έναντι 41% της ομάδας ελέγχου (Saif 2004).

Όπως υποστηρίζουν πολλές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές των Jarzyna et al (2011), τα οπιοειδή συμβάλλουν στον περιορισμό του νευροπαθητικού πόνου με την παρεμπόδιση της απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης. Σε δείγμα 81 ασθενών που έλαβαν λεβορφανόλη, οι 43 έλαβαν κάψουλες υψηλή αντοχής ενώ οι 38 έλαβαν κάψουλες χαμηλής αντοχής σε διάστημα 5 εβδομάδων. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης και στις 2 ομάδες προηγήθηκε αναλγητική θεραπεία με χαμηλότερες δόσεις, η οποία είχε αποτύχει. Αντίθετα οι ψηλότερες δόσεις οπιοειδών εξασφάλισαν μείωση του νευροπαθητικού πόνου.

Από την κατηγορία των αντιεπιληπτικών φαρμάκων, η λαμοτριγίνη είναι η ουσία που βοηθά στη μείωση του νευροπαθητικού πόνου σε περιπτώσεις νευροπάθειας ποικίλης αιτιολογίας σύμφωνα με τη μελέτη που διεξήχθη από τους Rao et al (2008). Στην εν λόγω κλινική δοκιμή μελετήθηκαν 125 ασθενείς, από τους οποίους οι 63 έλαβαν λαμοτριγίνη και οι 62 εικονικό φάρμακο σε χρονική διάρκεια περίπου ενός έτους. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι ο μέσος όρος μείωσης πόνου κατά VAS 0-10, υπό χημειοθεραπευτική αγωγή ήταν περίπου 4,2 και 3,6 μονάδες για την λαμοτριγίνη και το εικονικό φάρμακο αντίστοιχα. Ο μεγάλος αριθμός συμμετεχόντων που αποχώρησαν ενδιάμεσα και δεν ολοκλήρωσαν το πρωτόκολλο αποτελεί έναν από τους περιορισμούς της μελέτης αυτής, ωστόσο ακόμα και σε αρχικά ερευνητικά στάδια θα μπορούσε να προκύψει ότι η λαμοτριγίνη έχει θετική επίδραση την διαχείριση του νευροπαθητικού πόνου.

Στο πλαίσιο μίας ακόμη έρευνας των Rao et al (2007), εξετάστηκε η επίδραση της χορήγησης του αντιεπιληπτικού φαρμάκου στον έλεγχο της περιφερικής νευροπάθειας, γκαμπαμπεντίνης σε δείγμα 115 ασθενών σε διάστημα 6 εβδομάδων. Η σύγκριση των δύο ομάδων μελέτης έδειξε στατιστικά σημαντικές αλλαγές στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων ανάμεσα στις 2 ομάδες κατά τη διάρ-

**Πίνακας 2.**  
**Μη Φαρμακολογικές Μέθοδοι Αντιμετώπισης Περιφερικής Νευροπάθειας και Νευροπαθητικού Πόνου.**

Ερευνητές/έτος δημοσίευσης	Μέθοδος	Δείγμα	Διάρκεια Θεραπείας	Παρέμβαση	Αποτελέσματα
1. Wong & Sagar (2006)	Βελονισμός	5 ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια οφειλόμενη στη χ/θ	16 εβδομάδες (1ος κύκλος=6εβδομαδες, κύκλος ξεκούρασης=4εβδομάδες, 2ος κύκλος=6 εβδομάδες)	Αποστειρωμένες βελόνες εισήχθησαν σε βάθος 5mm σε εξειδικευμένα σημεία βελονισμού για 30-45 λεπτά ανά εβδομάδα	Ο ισχυρότερος πόνος μειώθηκε κατά 39% και ο ηπιότερος κατά 50%, βελτίωση του μουδιάσματος στα χέρια και της φαγούρας, μείωση της αναλγητικής δόσης και βελτίωση της ανισορροπίας κατά τη βάδιση.
2. Minton & Higginson (2007)	Ηλεκτροθεραπεία	7 ογκολογικοί ασθενείς με συμπτώματα νευροπαθητικού πόνου	16 εβδομάδες (1ος κύκλος=6εβδομαδες, κύκλος ξεκούρασης=4εβδομάδες, 2ος κύκλος=6 εβδομάδες)	10-15 αποστειρωμένες βελόνες με ηλεκτρική διέγερση 2-80Hz, σε εξατομικευμένα σημεία βελονισμού, βάσει σύσπασης, έντασης, θερμοκρασίας και αναφερόμενου πόνου, για 30 λεπτά ανά εβδομάδα	Μείωση Νευροπαθητικού πόνου κατά 19 βαθμούς (σύμφωνα με τη NPS) στην πειραματική ομάδα και κατά 5.8 στην ομάδα ελέγχου
3. Sabato et al (2005)	Θεραπεία μετάδοσης μη επώδυνων ερεθισμάτων	226 ασθενείς με νευροπαθητικό πόνο-ο πόνος εκτιμήθηκε κατά VAS 0-10	1-6 κύκλοι θεραπείας διάρκειας 30 λεπτά ανά ημέρα	Πολυεπεξεργαστής που διεγείρει 5 τεχνητούς νευρώνες σε 5 διαφορετικά σημεία του σώματος	Το 80.08% είχε ανακούφιση πάνω από 50% Το 10.18% είχε ανακούφιση 25-49% Το 9.3% είχε ανακούφιση κάτω από 24%
4. Cata et al (2004)	Ερεθισμός ΣΣ	2 ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια λόγω χ/θ, με ταυτόχρονη λήψη οπιοειδών και μη οπιοειδών με μέτρια ανακούφιση στον πόνο	5 μήνες, 6-12 ώρες την ημέρα	Εμφύτευση ηλεκτρικού διεγέρτη κοντά στη Σ.Σ. και στις νευρικές δομές ελέγχου του πόνου	Ασθ.Α: μείωση ημερήσιας αναλγητικής φαρμακ.δόσης με VAS από 4.5/10 σε 2.0/10  Ασθ.Β: μείωση ημερήσιας αναλγητικής φαρμακ.δόσης με VAS από 4.6/10 σε 3.6/10

**Πίνακας 3.**  
**Φαρμακολογικές Μέθοδοι Αντιμετώπισης Περιφερικής Νευροπάθειας Οφειλόμενη στη Χημειοθεραπεία.**

Ερευνητές/ έτος δημοσίευσης	Μέθοδος	Δείγμα
5. Gamelin et al (2004)	Εγχύσεις Ca+ και Mg+	161 ογκολογικοί ασθενείς που τους χορηγήθηκε οξεπλατίνη
6. Saif et al ( 2004)	Εγχύσεις Ca+ και Mg+	300 ογκολογικοί ασθενείς
7. Jarzyna et al (2011)	Οπισοειδή	81 ασθενείς με CIPN
8. Rao et al (2008)	Αντιεπιληπτικά	125 ασθενείς με CIPN
9. Rao et al ( 2007)	Αντιεπιληπτικά	115 ασθενείς με CIPN
10. Maestri et al (2005)	Ακετυλο-L-καρνιτίνη	27 ασθενείς με CIPN (εκτίμηση σοβαρότητας κατά WHO)
11. Hammack et al (2002)	Τρικυκλικά Αντικαταθληπτικά	51 ασθενείς με CIPN
12. Ferrini, ( 2000)	Τοπικά Αναισθητικά	6 τελικού σταδίου ογκολογικοί ασθενείς με CIPN
13. Cascinu et al (2002)	Γλουταθειόνη	52 ογκολογικοί ασθενείς (26+26)
14. Smyth et al (1997)	Γλουταθειόνη	151 ογκολογικοί ασθενείς (74 πειραματική ομάδα + 77 ομάδα ελέγχου)
15. Vahdat et al (2000)	Γλουταμίνη	45 ογκολογικοί ασθενείς με CIPN
16. Stubblefield et al (2005)	Γλουταμίνη	46 ογκολογικοί ασθενείς με CIPN
17. Argyriou et al (2006)	Βιταμίνη E	37 ασθενείς με CIPN (cisplatin), από τους οποίους οι 18 έλαβαν Βιταμίνη E

κεια της θεραπείας. Η συγκεκριμένη δοκιμή δεν κατάφερε να αποδείξει κάποιο όφελος από τη χρήση γκαμπαμπεντίνης στον έλεγχο των συμπτωμάτων που προκαλούνται από περιφερική νευροπάθεια λόγω χημειοθεραπείας.

Σε μελέτη των Maestri et al (2005), αξιολογήθηκε η σημασία της θεραπευτικής χρήσης ενός εστέρα τριμεθυλωμένου αμινοξέος, που συντίθεται στον εγκέφαλο και το νεφρό, την ακετυλο-L-Καρνιτίνη, που φαίνεται να έχει προστατευτικό και θεραπευτικό ρόλο σε διάφορα μοντέλα χημειοθεραπευτικής επαγόμενης νευροπάθειας. Στη παρούσα μελέτη σε διάστημα περίπου 36 μηνών 27 ασθενείς

έλαβαν ακετυλο-L-Καρνιτίνη και η σοβαρότητα της περιφερικής νευροπάθειας υπολογίστηκε σύμφωνα με τα δεδομένα του παγκόσμιου οργανισμού υγείας. Η διάρκεια της λήψης του φαρμάκου ήταν 10 ημέρες. Τα ερευνητικά δεδομένα των Maestri et al (2005) ανέδειξαν τη θετική επίδραση της ακετυλο-L-Καρνιτίνης στη μείωση των λειτουργικών και αισθητικών συμπτωμάτων τόσο σε διάρκεια όσο και σε ένταση της προκαλούμενης περιφερικής νευροπάθειας παρά το γεγονός ότι στην εν λόγω μελέτη δεν πραγματοποιήθηκε σύγκριση με ομάδα ελέγχου. Συγκεκριμένα τα συμπτώματα των εν λόγω ασθενών μει-

Διάρκεια	Παρέμβαση	Αποτελέσματα
Θεραπείας 7 εβδομάδες	96 ασθενείς ενδοφλέβια δόση 1 mg (έπειτα έλαβαν 910mg/m <sup>2</sup> οξιπλατίνη) 65 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου έλαβαν 650mg/m <sup>2</sup> οξιπλατίνη	Από τους 96 ασθενείς, μόνο το 4% διέκοψε τη χ/θ λόγω χ/τοξικότητας, σε αντίθεση με το 31% της ομάδας ελέγχου
4 μήνες	Ενδοφλέβια δόση 1 mg	22% χ/τοξικότητα στην πειραματική ομάδα, έναντι 41% της ομάδας ελέγχου
5 εβδομάδες	Λεβορφανόλη (σε 43 ασθ. χορηγήθηκαν κάψουλες υψηλής αντοχής, σε 38 χαμηλής αντοχής)	Και στις δύο ομάδες προηγήθηκε αναλγητική θεραπεία με χαμηλότερες δόσεις, η οποία είχε αποτύχει. Υψηλότερες δόσεις = μείωση νευρ/κού πόνου οφειλόμενο στη χ/θ
13 μήνες	Χορήγηση Λαμοτριγίνης 63 έλαβαν λαμοτριγίνη 62 αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου	Ο μέσος όρος μείωσης πόνου κατά VAS 0-10, με τη χρήση της χημειοθεραπείας ήταν περίπου 4,2 για τη λαμοτριγίνη και 3,6 μονάδες για το εικονικό φάρμακο.
6 εβδομάδες	Χορήγηση Γκαμπαμπεντίνης	Στατιστικά παρόμοιες αλλαγές στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων ανάμεσα και στις 2 ομάδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
36 μήνες	Χορήγηση Ακετυλο-L-καρνιτίνης	75-80% μείωση μίας βαθμίδας στην κλίμακα κατά WHO
9 εβδομάδες (4+1+4)	Χορήγηση νοτριπυλλίνης σε δόσεις 25-100mg	Μείωση συμπτωμάτων 5% κατά VAS στην πειραματική ομάδα Μείωση πόνου από CIPN
8 μήνες	Παρεντερική χορήγηση λιδοκαΐνης σε δόσεις 44mg/h (1-2mg/kg)	
12 κύκλοι χ/θ με οξιπλατίνη	Ενδοφλέβια χορήγηση Γλουταθειόνης (1500mg/m <sup>2</sup> )	Μη εμφάνιση νευροτοξικότητας στην πειραματική ομάδα, ενώ 26% της ομάδας ελέγχου εμφάνισε νευροτοξικότητα 3ου ή 4ου βαθμού
6 κύκλοι χ/θ (ανά 3 εβδομάδες)	Ενδοφλέβια χορήγηση Γλουταθειόνης (3g/m <sup>2</sup> )	58% ήταν σε θέση να ολοκληρώσουν τη θεραπεία, έναντι του 39% της ομάδας ελέγχου, από άποψη νευροτοξικότητας
32 ημέρες	Χορήγηση Γλουταμίνης 10mg για 4 ημέρες, 24 ώρες μετά από τη χορήγηση χ/θ φαρμάκου	8% των ασθενών που έλαβαν γλουταμίνη ανέφεραν δυσαισθησία στα δάχτυλα και στα χέρια, του 40% της ομάδας ελέγχου
32 ημέρες	Χορήγηση Γλουταμίνης 10mg για 4 ημέρες, 24 ώρες μετά από τη χορήγηση χ/θ φαρμάκου	Οι ασθενείς που έλαβαν γλουταμίνη εμφάνισαν λιγότερα νευρολογικά συμπτώματα συγκρινόμενοι με την ομάδα ελέγχου
4 μήνες	Χορήγηση Βιταμίνης E σε 2 δόσεις (300 και 600mg)	Οι ασθενείς που έλαβαν τη θεραπεία εμφάνισαν αυξημένα επίπεδα ανατακλαστικών και μικρότερη μυϊκή αδυναμία συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου

ώθηκαν σε ποσοστό 75-80% στη κλίμακα κατά WHO.

Η δράση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών έχει διερευνηθεί σε μελέτες σε σχέση με την ανακούφιση νευροπαθητικού πόνου. Στην μελέτη των Hammack et al (2002), οι ερευνητές προσπάθησαν να προσδιορίσουν την επίδραση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών φαρμάκων στον περιορισμό του νευροπαθητικού πόνου. Σε κλινική δοκιμασία 3 φάσεων συμμετείχαν 51 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν νοτριπυλλίνη για ένα χρονικό διάστημα περίπου 9 εβδομάδων σε δόσεις κυμαινόμενες από 25mg έως και 100mg. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η παραισθησία

όπως υπολογίστηκε με την κλίμακα VAS, μειώθηκε κατά 5% περίπου σε εκείνους τους ασθενείς που ελάμβαναν νοτριπυλλίνη σε σχέση με εκείνους που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο κατά τη δεδομένη θεραπευτική περίοδο. Για τη δεύτερη περίοδο το 69% των ασθενών που λάμβαναν το τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό και το 28% εκείνων με το εικονικό φάρμακο ανέφεραν σημαντική μείωση του πόνου.

Την ανακούφιση του νευροπαθητικού πόνου μετά από τη χορήγηση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών υποστηρίζουν οι Sindrup S.H. et al (2007), σύμφωνα με τυχαίοπι-



ημένες κλινικές μελέτες που διεξήγαγαν. Συγκεκριμένα αναφέρουν πως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μέσω του μηχανισμού αποκλεισμού της προσυναπτικής επαναπόσληψης των αμινών, σεροτονίνη και αδρεναλίνη, έχουν την ικανότητα να μειώνουν το νευροπαθητικό πόνο. Επίσης ο N-μεθυλ-D-ασπαρτικός υποδοχέας και τα ιόντα αποκλεισμού διαύλων πιθανόν να συμμετέχουν εξίσου σε αυτή τη διεργασία. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη μελέτη, δείχνουν ότι τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά θα ανακουφίσουν έναν σε κάθε 3-4 αρρώστους με νευροπαθητικό πόνο, οι αποκλειστές επαναπόσληψης της σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης έναν στους 4-5 αρρώστους και επιλεγμένοι αναστολείς επαναπόσληψης της σεροτονίνης θα ανακουφίσουν έναν στους 7 αρρώστους.

Στη κατηγορία των τοπικών αναισθητικών, η επίδραση της λιδοκαΐνης στη διαχείριση του νευροπαθητικού πόνου διερευνήθηκε σε μελέτη του Ferrini (2000), σε 6 ογκολογικούς ασθενείς στους οποίους το φάρμακο χορηγήθηκε παρεντερικά σε δόσεις 44mg/h, με τη διάρκεια της χορήγησης να κυμαίνεται από 24 έως και 240 ημέρες. Τα αποτελέσματα ήταν διαφοροποιημένα από ασθενή σε ασθενή με τη μείωση του αναφερόμενου πόνου να είναι κοινός παρονομαστής.

Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαιώνονται εξίσου και από τις τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες που διεξήγαγε ο παγκόσμιος οργανισμός μελέτης του πόνου (International Association For The Study of Pain, IASP), και η ομάδα ειδικού ενδιαφέροντος για το νευροπαθητικό πόνο (Neuropathic Pain Special Interest Group, NeuPSIG). Καθιερώθηκαν κατευθυντήριες οδηγίες για τη φαρμακολογική αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου. Σύμφωνα με τα παραπάνω στα φάρμακα εκλογής συμπεριλαμβάνονται τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και η τοπική λιδοκαΐνη. Τα οπιοειδή αποτελούν την αμέσως επόμενη ανακουφιστική μέθοδο. Ενώ άλλες κατηγορίες αντικαταθλιπτικών και αντιεπιληπτικών φαρμάκων καταλαμβάνουν την τρίτη θέση (O'Connor AB et al 2010). Ανάμεσα σε πρόσφατες μελέτες ο Hue Jung Park (2014), ανέδειξε τη θετική επίδραση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, γκαμπαπεντίνης, και τοπικής λιδοκαΐνης έναντι του νευροπαθητικού πόνου οφειλόμενου στη χημειοθεραπεία.

Η θεραπευτική δυνατότητα ενός φυσικού τριπεπτιδίου, της γλουταθειόνης εκτιμήθηκε σε μελέτη των Cascinu et al (2002), καθότι φαίνεται ότι μπορεί να προστατεύει κυρίως τα νωτιαία και βασικά νευρικά γάγγλια από την τοξικότητα, που προκαλεί η χημειοθεραπευτική αγωγή, όταν αυτή στηρίζεται στην πλατίνα. Η έρευνα απαρτίστηκε από 52 ογκολογικούς ασθενείς, που είχαν λάβει οξεπλάτινη για χρονικό διάστημα δύο εβδομάδων για 4 έως 12 κύκλους. Σε τριάντα ασθενείς χορηγήθηκε ταυτόχρονα και γλουταθειόνη ενδοφλεβίως σε συγκέντρωση 1500mg/m<sup>2</sup>, ενώ στην ομάδα ελέγχου είκοσι δύο ασθενών χορηγήθηκε παράλληλα με το χημειοθεραπευτικό σχήμα της πλατίνας εικονικό φάρμακο placebo. Μετά την ολοκλήρωση όλων των σταδίων της θεραπείας φάνηκε ότι η εμφάνιση

περιφερικής νευροπάθειας ήταν συχνότερη στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο σε σχέση με αυτή που ελάμβανε την γλουταθειόνη. Συγκεκριμένα κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν γλουταθειόνη δεν εμφάνισε νευροτοξικότητα 3ου ή 4ου βαθμού ενώ ποσοστό 26% από την ομάδα ελέγχου, εμφάνισαν νευροτοξικότητα 3ου ή 4ου βαθμού.

Σε μια προγενέστερη μελέτη των Smyth et al (1997) εξετάστηκε η δυναμική νευροπροστατευτική δράση της γλουταθειόνης σε δείγμα 151 γυναικών με καρκίνο των ωοθηκών που ελάμβαναν πλατίνες με παράλληλη ή όχι χορήγηση γλουταθειόνης. Οι 77 γυναίκες έλαβαν εικονικό φάρμακο ενώ οι υπόλοιπες 74 ασθενείς έλαβαν γλουταθειόνη σε συγκέντρωση 3g/m<sup>2</sup> κάθε τρεις εβδομάδες για 6 κύκλους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 58% των ασθενών ήταν σε θέση να ολοκληρώσουν την θεραπεία σε σχέση με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο 39% από άποψη νευροτοξικότητας.

Η νευροπροστατευτική δράση του αμινοξέος, γλουταμίνη, σε ασθενείς που ελάμβαναν πλαξισταξόλη, διερευνήθηκε σε μελέτη διάρκειας 32 ημερών των Vahdat et al (2000). Σε 12 ασθενείς με καρκίνο του μαστού χορηγήθηκε γλουταμίνη, σε ημερήσιες δόσεις των 10g, για τέσσερις ημέρες αρχίζοντας 24 ώρες μετά από τη χορήγηση του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου. Οι ερευνητές στη συνέχεια συνέκριναν τα αποτελέσματα τους με ομάδα ελέγχου αποτελούμενη από 33 γυναίκες που δεν έλαβαν γλουταμίνη. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το 8% των γυναικών που έλαβαν γλουταμίνη είχαν μειωμένα συμπτώματα νευροπαθητικού πόνου σε σύγκριση με το 40% της ομάδας ελέγχου.

Επίσης οι Stubblefield et al (2005) εξέτασαν την νευροπροστατευτική δράση της γλουταμίνης σε 46 ασθενείς που έλαβαν υψηλή δόση πλαξισταξόλης πριν από την εμφύτευση βλαστικών κυττάρων. Οι 17 έλαβαν ποσότητα 10g γλουταμίνης τρεις φορές ημερησίως σε συνολικό χρονικό διάστημα 4 ημερών ξεκινώντας 24 ώρες μετά την χορήγηση πλαξισταξόλης, ενώ οι υπόλοιποι 29 ασθενείς αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Τα ευρήματα από την ηλεκτροδιαγνωστική δοκιμασία, έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν γλουταμίνη εμφάνισαν λιγότερα συμπτώματα συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Στο πλαίσιο της μελέτης των Argyriou et al (2006) διερευνήθηκε ο προστατευτικός ρόλος της βιταμίνης E σε σχέση με τη περιφερική νευροπάθεια, που εκφράζεται με πόνο, καύσο, παραισθησία και αιμωδίες έπειτα από τη λήψη χημειοθεραπευτικών παραγόντων (πλατίνες). Το δείγμα αφορούσε 37 ασθενείς, οι οποίοι τυχαίοποιήθηκαν σε ομάδες και έλαβαν δύο δόσεις βιταμίνης E, αποτελούμενες από 300 και 600mg αντίστοιχα κατά τη διάρκεια χημειοθεραπείας με οισπλάτινη μέχρι και 4 μήνες μετά την ολοκλήρωση της λήψης του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου. Από τους 37 ασθενείς οι 18 έλαβαν βιταμίνη E ενώ οι υπόλοιποι όχι. Από τα ευρήματα προέκυψε ότι οι ασθενείς που έλαβαν τη θεραπεία εμφάνισαν αυξη-

μένα επίπεδα αντανακλαστικών και μικρότερη μυϊκή αδυναμία συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Τέλος, σε μια άλλη τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη των Albers et al (2014), διερευνήθηκε η κλινική χρησιμότητα των περισσότερων προαναφερθέντων χημειοπροστατευτικών σχημάτων. Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκαν τα οφέλη της χορήγησης φαρμακευτικών ουσιών όπως το ασβέστιο, το μαγνήσιο, η γλουταθειόνη, και η βιταμίνη E έναντι των ανεπιθύμητων ενεργειών του χημειοθεραπευτικού σισπλατίν η παραγώγων αυτής. Η πειραματική ομάδα που εξετάστηκε, ελάμβανε χημειοπροστασία παράλληλα με το θεραπευτικό σχήμα, έναντι της ομάδας ελέγχου όπου το θεραπευτικό σχήμα ακολουθούσε αγωγή placebo. Όπως προέκυψε από την παραπάνω μελέτη υπήρχε μια σημαντικά στατιστική διαφορά ( $p > 0.05$ ), της πειραματικής ομάδας έναντι της ομάδας ελέγχου όσον αφορά την νευροτοξικότητα.

### **ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έδειξε ότι υπάρχουν μελέτες που διεξήχθησαν σε ογκολογικούς ασθενείς με στόχο να συσχετίσουν την εμφάνιση περιφερικής νευροπάθειας με τη χορηγούμενη χημειοθεραπεία.

Ορισμένες μελέτες δίνουν έμφαση στις μη φαρμακολογικές μεθόδους, εξετάζοντας τα οφέλη αυτών, στην αντιμετώπιση της περιφερικής νευροπάθειας (Wong & Sagar 2006, Minton & Higginson 2007, Sabato et al 2005, Cata et al 2004). Συγκεκριμένα όλοι οι παραπάνω ερευνητές μελέτησαν τη μείωση του νευροπαθητικού πόνου μέσω της μεθόδου του βελονισμού (Wong & Sagar 2006), της ηλεκτροθεραπείας (Minton & Higginson 2007), της θεραπείας μετάδοσης μη επώδυνων ερεθισμάτων (Sabato et al 2005) και μέσω του ερεθισμού της σπονδυλικής στήλης (Cata et al. 2004) Σύμφωνα με τα ευρήματα των παραπάνω μελετών, ο νευροπαθητικός πόνος περιορίστηκε πάνω από 50% σε ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια λόγω χημειοθεραπείας.

Παρόλο που η σχετική με το θέμα βιβλιογραφία είναι περιορισμένη και σημαντικός αριθμός των μελετών αφορούν σε πιλοτικές έρευνες, με αποτέλεσμα να απαιτείται περαιτέρω επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων τους, εντούτοις οι έρευνες που ανασκοπήθηκαν ήταν αντιπροσωπευτικές, σχετικά με τη μελετούμενη θεραπευτική προσέγγιση. Πολλές από αυτές ήταν πλήρως οργανωμένες με αξιολογικό αριθμό συμμετεχόντων (όπως η μελέτη χορήγησης Βιταμίνης E, γλουταμίνης, γλουταθειόνης).

Συγκεκριμένα, οι ογκολογικοί ασθενείς με νευροπαθητικό πόνο φαίνεται ότι αισθάνονται ανακούφιση μετά από θεραπεία με ηλεκτρικές ώσεις, ενώ όσον αφορά στη σταθερότητα του αναλγητικού αποτελέσματος, οι θεραπείες με τη μικρότερη διάρκεια αναλγησίας είναι η ηλεκτροθεραπεία, η δόνηση και η μαγνητική διέγερση. Μακροχρόνια αποτελέσματα παρατηρούνται στην νευρομυϊκή ηλεκτροδιέγερση ή ερεθισμό, με ρυθμιζόμενη συχνότητα και ένταση. Παράλληλα, και η θεραπεία με την εφαρμογή μη επώδυνων ερεθισμάτων περιορίζει τα συμπτώ-

ματα πόνου από 40 έως 70%. Ωστόσο, η εφαρμογή των ανωτέρω τεχνικών απαιτεί ειδική εκπαίδευση όπως στην περίπτωση του βελονισμού (σημεία και ενεργειακές ζώνες).

Οι μη φαρμακολογικές και μη επεμβατικές μέθοδοι ανακούφισης του νευροπαθητικού πόνου αποτελούν θεραπείες, οι οποίες φαίνεται να έχουν πολύ καλό και σταθερό αναλγητικό αποτέλεσμα, οι περισσότερες χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορούν να εφαρμοστούν από τους νοσηλευτές ως ανεξάρτητες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Από την άλλη πλευρά, η πλειονότητα των μελετών εστιάζονται στις φαρμακολογικές μεθόδους (Gamelin et al 2004, Salf et al 2004, Jarzyna et al 2011, Rao et al 2008, Rao et al 2007, Maestri et al 2005, Hammack et al 2002, Ferrini 2000, Cascinu et al 2002, Smyth et al 1997, Vandat et al 2005, Stubblefield et al 2005, Argyriou et al 2006, James W Albers 2014). Την επίδραση της χορήγησης ασβεστίου και μαγνησίου διερευνήθηκαν σε μελέτες των Gamelin et al (2004) και Salf et al (2004) σε ασθενείς με καρκίνο υπό χημειοθεραπευτική αγωγή, όπου ανέδειξαν τον ρόλο τους στον έλεγχο της περιφερικής νευροπάθειας. Η συμβολή των οπιοειδών στη μείωση του νευροπαθητικού πόνου αναφέρθηκε σε μελέτη των Jarzyna et al (2011). Στην πολυκεντρική μελέτη των Rao et al (2008), η χορήγηση αντιεπιληπτικών φάνηκε να επηρεάζει θετικά τη μείωση του πόνου. Οι Maestri et al (2005) επίσης ανέφεραν ότι κατά 75-80% μειώνεται ο πόνος κατόπιν χορήγησης της Ακέτυλο-L-Καρνιτίνης. Στη μείωση των συμπτωμάτων κατά 5% συμμετέχουν τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά σύμφωνα με τους Hammack et al (2002). Τα οφέλη της γλουταθειόνης αναφέρονται στις μελέτες των Cascinu et al (2002) και Smyth et al (1997), όπου φαίνεται να μειώνεται τόσο ο πόνος, όσο και η νευροτοξικότητα απόρροια της χημειοθεραπείας. Οι Vahdat et al (2000) και οι Stubblefield et al (2005), μελέτησαν την επίδραση της γλουταμίνης στη μείωση της εμφάνισης νευρολογικών συμπτωμάτων σε ογκολογικούς ασθενείς. Τέλος, η βιταμίνη E φαίνεται να συμβάλλει στην εμφάνιση αυξημένων επιπέδων αντανακλαστικών και στη μείωση της μυϊκής αδυναμίας, όπως αναφέρεται σε μελέτη των Argyriou et al (2006).

Επομένως, η χορήγηση φαρμακευτικής θεραπείας δείχνει σημαντικά αποτελέσματα στην διαχείριση του νευροπαθητικού πόνου καθώς η χορήγηση Ακέτυλο L-Καρνιτίνης, βιταμινών, γλουταθειόνης και γλουταμίνης φαίνεται να μειώνουν σημαντικά έως και σε ποσοστό 75% τα συμπτώματα του νευροπαθητικού πόνου ενώ εμφανίζουν σημαντική βελτίωση της αισθητικότητας και της κινητικότητας των ασθενών.

Πέρα από τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τις παραπάνω μελέτες, είναι σημαντικό να αναφερθούν κάποια αδύνατα σημεία αυτών. Ένας από τους περιορισμούς ήταν το μικρό χρονικό διάστημα παρακολούθησης των εν λόγω ασθενών. Είναι γεγονός ότι το μέγεθος του δείγματος των ασθενών που εμφανίζουν περιφερική νευροπάθεια μπορεί να περιοριστεί σημαντικά, καθώς αρκετοί από αυτούς

μπορεί να διακόψουν τη θεραπεία κατά τη διάρκεια της λήψης αυτής, εξαιτίας των συμπτωμάτων, της έκβασης της νόσου και του θανάτου. Επίσης δεν πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση των μελετών που συμπεριλήφθησαν σε αυτή.

Τόσο ο περιορισμένος αριθμός μελετών, όσο και ο μικρός χρόνος μελέτης καθιστά την εφαρμογή μεγαλύτερων σε εύρος ερευνών αναγκαία προϋπόθεση για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων. Ωστόσο, οι μελλοντικές ερευνητικές προσπάθειες θα πρέπει να στραφούν κυρίως στην αξιολόγηση και επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας των σχετικών θεραπειών που αναφέρονται στην παρούσα μελέτη, ώστε το νοσηλευτικό προσωπικό να μπορεί εφαρμόζει κατάλληλα αυτές τις τεχνικές.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η περιφερική νευροπάθεια είναι ένα υπαρκτό κλινικό πρόβλημα το οποίο σήμερα μελετάται σε κλινικό επίπεδο επιστημονικά. Επομένως η δυσκολία ανακούφισης του νευροπαθητικού πόνου που αποτελεί τη βασική εκδήλωση της περιφερικής νευροπάθειας, εγείρει την ανάγκη έρευνας και εφαρμογής μεθόδων, που δρουν αναλγητικά με μη επεμβατικό και μη φαρμακολογικό τρόπο και συμπληρώνουν ή αντικαθιστούν τις ήδη υπάρχουσες.

Από τα δεδομένα της παρούσας εργασίας, φάνηκε ότι ορισμένες φαρμακολογικές μέθοδοι θεραπείας του νευροπαθητικού πόνου όπως η χορήγηση Ακέτυλο L-Καρνιτίνης, Βιταμινών, γλουταθειόνης και γλουταμίνης μειώνουν σημαντικά έως και σε ποσοστό 75% τα συμπτώματα του νευροπαθητικού πόνου, ενώ παράλληλα, η ηλεκτροθεραπεία και η θεραπεία με την εφαρμογή μη επώδυνων ερεθισμάτων περιορίζουν τα συμπτώματα πόνου από 40 έως 70%.

Επομένως μερικές θεραπευτικές τεχνικές θα μπορούσαν να ενταχθούν και να εφαρμοστούν στην καθημερινή κλινική πρακτική ως συμπληρωματικές θεραπείες για τη νοσηλευτική διαχείριση των ογκολογικών ασθενών σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα.

Χωρίς επαρκείς κλινικές μελέτες ώστε να παραχθούν στοιχεία για να υποστηρίξουν την πρακτική βάση των στοιχείων της παρούσας εργασίας, η ποιότητα της φροντίδας ογκολογικών ασθενών δεν μπορεί να εξακριβωθεί. Στις μελλοντικές προοπτικές θα πρέπει να περιλαμβάνονται η οριστικοποίηση των σημαντικών επιδράσεων των αναφερόμενων τεχνικών και μεθόδων στην θεραπευτική αντιμετώπιση του πόνου, όπως η σημασία της ψυχολογικής προσέγγισης των ασθενών, της οικογενειακής υποστήριξης καθώς επίσης και η διευκρίνιση ορισμένων άλλων μεθόδων όπως η θεραπεία μετάδοσης μη επώδυνων ερεθισμάτων και η πρώιμη κινητοποίηση.

Σαφώς, η έρευνα βρίσκεται σε εξέλιξη ώστε να καθορίσει τρόπους για την πρόληψη ή τον περιορισμό της περιφερικής νευροπάθειας σε ασθενείς με καρκίνο, ωστόσο υπάρχει τεράστια ανάγκη ώστε η έρευνα να βοηθήσει τους ασθενείς να περιορίσουν αυτά τα εξουθενωτικά συμπτώματα της θεραπείας του καρκίνου.

### ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΩΝ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

ΓΕ: Ανέλυσε τα δεδομένα και συνέβαλε στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων και στη συγγραφή του κειμένου. ΟΤ: Συμμετείχε στη σύλληψη και στο σχεδιασμό της μελέτης, καθώς και στη συλλογή των δεδομένων. ΙΒ και ΜΒ: Συμμετείχαν στο σχεδιασμό της μελέτης και στη συλλογή των δεδομένων. Όλοι οι συγγραφείς αξιολόγησαν κριτικά και ενέκριναν την υποβολή του τελικού κειμένου.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Argyriou A., Chroni E. & Koutra A., (2006). Preventing Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy: A Phase II Trial of Vitamin E. *Supplementation Pain and Symptom Management*. 237:32.
- Armstrong T., Almadrones L. & Gilbert M. R (2005). Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Oncology Nursing Forum*, 32, 2.
- Basbaum A. & Bushnell C. (2009). Science of pain. Academic Press, Elsevier, Oxford, 57:866?867.
- Biddle S.J., Gorely T., Marshall S.J., Murdey I. & Cameron N. (2003). Physical activity and sedentary behaviours in youth: issues and controversies. *Cardiopulmonary Rehabilitation*;23(2):115–21.
- Binner M., Ross D. & Browner I. (2011). Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Assessment of Oncology Nurses' Knowledge and Practice. *Oncology Nursing Forum* 38, 4.
- Cascinu S., Catalano V., Cordella L., Labianca R., Giordani P. & Baldelli A. (2002). Neuroprotective effect of reduced glutathione on oxaliplatin-based chemotherapy in advanced colorectal cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*; 20: 3478–3483.
- Cascinu S., Cordella L., Del Ferro E., Fronzoni M. & Catalano G. (2005). Neuroprotective effect of reduced glutathione on cisplatin-based chemotherapy in advanced gastric cancer: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*; 13: 26–32.
- Cata J., Cordella J. & Burton A. (2004). Spinal cord stimulation relieves chemotherapy-induced pain: a clinical case report. *Journal of Pain and Symptom Management*; 72-78.
- Ferrini R. (2000). Parenteral Lidocaine for Severe Intractable Pain in Six Hospice Patients Continued at Home. *Journal of Palliative Medicine*, Vol.3:2.
- Gamelin L., Boisdrion-Celle M., Delva R., et al (2004). Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by calcium and magnesium infusions: a retrospective study of 161 patients receiving oxaliplatin combined with 5-Fluorouracil and leucovorin for advanced colorectal cancer. *Clin Cancer Res*;10:4055–4061.
- Graham A. & Reid G. (2000). Physical fitness of adults with an intellectual disability: A 13-year follow-up study. *Research Quarterly for Exercise and Sports*; 71: 152–161.
- Hammack J., Mickalak J. & Loprinzi C. (2002). Phase III evaluation of nortriptyline for alleviation of symptoms of cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Pain*; 98: 195–203.
- Hausheer F., Schilsky R. & Bain S. (2006). Diagnosis, Management, and Evaluation of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Semin Oncol* ;33:15-49.
- Honda K. & Goodwin RD. (2004). Cancer and mental disorders in a national community sample: findings from the national comorbidity survey. *PsychotherPsychosom*; 73: 235–42.

- Park HJ (2014). Chemotherapy induced peripheral neuropathic pain. *Korean J Anesthesiol* 67(1):4-7.
- James WA, Vinay C., Guido C. & Ross C D. (2014). Interventions for preventing nerve damage caused by cisplatin and other tumor-inhibiting platinum drugs. *Cochrane Neuromuscular Disease Group*.
- Jarzyna D., Jungquist C. & Pasero C. (2011). *American Society for Pain Management Nursing Guidelines on Monitoring for Opioid-Induced Sedation and Respiratory Depression*. 12: 3:118-145.
- Joyce H.K, Patrick M.D. & Salahadin A. (2015). Basic science and clinical management of painful and non-painful chemotherapy-related neuropathy. *Department of Pain Medicine, The University of Texas, MD Anderson Cancer Center*.
- Kinzler KW & Vogelstein B. (1998). Cancer susceptibility genes. Gatekeepers and caretakers. *Nature* 387:761-763.
- Madsen & Fowler (2006). *Clinical Neurology*, 2006.
- Maestri A., Ceratti A., Cundari S., et al (2005). A pilot study on the effect of Acetyl-L-carnitine in paclitaxen cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Tumori*; 91: 135-138.
- Marselos M. (2007) *Introduction at medical pharmacology*.
- Minton O. & Higginson IJ. *Electroacupuncture as an adjunctive*.
- N.C.Milttenburg & W.Boogerd (2014). Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. *Department of Neuro-oncology, The Netherlands Cancer Institute*.
- O'Connor AB & Dworkin RH (2010). Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med* 122(10 Suppl):S22-32.
- Paice J., Ferrell B., Virani R., et al (2006). Appraisal of the Graduate End-of-Life Nursing Education Consortium Training Program. *Journal of palliative medicine*; 9:2.
- Rao D., Flynn P. & Sloan J. (2008). Efficacy of Lamotrigine in the Management of Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy. A Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial, N01C3. *Cancer* (2008); 112 :12.
- Rao D., Michalak J. & Sloan J. (2007). Efficacy of Gabapentin in the Management of Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy. A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Crossover Trial (N00C3). *Cancer*; 110:9.
- Richardson J., Thies S., De Mott T. et al (2004) Interventions Improve Gait Regularity in Patients with Peripheral Neuropathy While Walking on an Irregular Surface Under Low Light. *J Am Geriatr Soc*; 52:510-515.
- Sabato A, Mariano G & Gatti A. (2005) Scrambler therapy. *Minerva Anestesiologica, Minerva Anestesiol*;71:479-82
- Saif M. (2004). Oral Calcium Ameliorating Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy. *J Appl Res*; 4(4): 576-582.
- SindrupSH, Otto M, Finnerap NB & Jensen TS (2007). Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Curr Opin Support Palliat Care*, 1(2):126-31.
- Smyth J., Bowman A., Perren T & Wilkinson P. (1997). Glutathione reduces the toxicity and improves quality of life of women diagnosed with ovarian cancer treated with cisplatin: Results of a double-blind, randomized trial. *Annals of Oncology*,8: 569-573.
- Strevel E. L, Ing D. J, & Siu L. (2007). Molecularly targeted oncology therapeutics and prolongation of the QT interval. *J Clin Oncol*;25, 3362?3371.
- Stubblefield M., Vahdat L., Balmaceda A., Troxel A., Hesdorffer C. & Gooch C. (2005). Glutamine as a neuroprotective agent in high-dose paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A clinical and electrophysiologic study. *Clinical Oncology*, 17:, 271-276.
- Toftagen C & McMillan S. (2010). Pain Neuropathic Symptoms and Physical Mental Well Being in Persons with Cancer. *Cancer Nursing*; 33(6):436-444.
- VahdatL., PapadopoulosK., LangeD., LeuinS., KaufmanE., DonovanD., FrederickD., BagiellaE., TierstenA., NicholsG., GarrettT., SavageD., AntmanK., HesdorfferC. S. & Balmaceda C. (2000). Reduction of Paclitaxel-induced Peripheral Neuropathy with Glutamine. *Clinical Cancer Research*, 7:1192-1197
- Weidong L, Clower Dean E. & Doherty-Gilman A. (2008). The Value of Acupuncture In Cancer Care. *Hematol Oncology Clinical North Am.*; 22(4): 631.
- Wong R. & Sagar S. (2006). Acupuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy--a case series. *Acupuncture Medicine* 2006 Jun;24(2):87-91.
- ΑργυράΕ., ΒαδαλοῦκαΑ., ΣιάφακαΙ., ΑναστασίουΕ., ΠαπαδόπουλοςΓ., (2006). *Αντιμετώπιση οξέος και χρόνιου πόνου. Εκδόσεις Γέφυρα* :38-56.
- Βελονάκη Β. & Αναγνωστοπούλου Α. (2006). Ιστορική εξέλιξη υγειονομικού συστήματος και Νοσηλευτική στην Ελλάδα. *Νοσηλευτική*; 45(4):491-499
- Καραγεωργίου Δ. & Κουτελέκος Ι. (2009). Ποιότητα ζωής και οφειλόμενη σε χημειοθεραπεία νευροτοξικότητα. *Το Βήμα του ασκλήπιού*; τόμος 8ος (4).
- Πολυκανδρώτη Μ., Ευαγγέλου Ε., Δούσης Ε. και συν. (2010). Σχέση Κόπωσης και Κατάθλιψης σε Χημειοθεραπεύμενους Ασθενείς. *Νοσηλευτική*, 49(1): 53-61.

# Nursing Management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review

George Elesnitsalis <sup>1</sup>, Olga Tsartsaraki <sup>2</sup>, Ioanna Vekili <sup>3</sup>, Maria Vourvou <sup>4</sup>

1. RN, MSc, PhD(c), Papageorgiou General Hospital Thessaloniki

2. RN, MSc, General Hospital Giannitsa

3. RN, MSc, Ahepa University Hospital Thessaloniki

4. RN, MS(c), University Hospital of Morecambe Bay, Lancaster UK

## ABSTRACT

**Background:** Peripheral neuropathy seems to be a significant problem for the management of cancer patients receiving chemotherapy treatment. Peripheral neuropathy is the end result of peripheral, motor, sensory, and autonomic neuron damage secondary to neurotoxic chemotherapy agents that inactivate the components required to maintain the metabolic needs.

**Aim:** A systematic review of current data in the literature regarding the occurrence of peripheral neuropathy in patients taking antineoplastic therapy, in order to identify the interventions of nursing care aimed at recognizing and managing symptoms of peripheral neuropathy, and the precautionary measures that can be taken to prevent their occurrence.

**Method:** A critical review of research articles was made, using the electronic databases Medline, Embase, HEAL-Link, and the Google Scholar. The chosen articles were based on the English language, the plan of investigation, the specific time of every study done and the pain of neuropathy. For these purposes we selected 17 primary studies from 57 references which tried to manage the pain of neuropathy after chemotherapy treatment.

**Results:** Most of the pharmacological methods such as vitamin E, glutamine, glutathione, antidepressants and opioids and non-pharmacological methods such as acupuncture, psychological support and electrotherapy seem to be effective in the management of the pain of neuropathy after chemotherapy and can be used as alternative therapy by the nurses.

**Conclusions:** The currently applied non-invasive pharmacological and non-pharmacological analgesic methods seem to play a key role in the management of neuropathic pain and can be used as alternative therapy by the nurses.

**Keywords:** chemotherapy, peripheral neuropathy, pain, nursing management.