



LIMBURGS
ONCOLOGISCH
CENTRUM
V Z W

Chemotherapie: het prijskaartje voor de remissie

Dr Daisy Luyten
Limburgs Oncologisch Centrum
20-04-2013

~~101~~
~~28~~
57 GOOD THINGS
about **CHEMOTHERAPY**
by **Alec Kalla** ~ a survivor
Illustrations by *Andy Wilkinson*





Langdurige/laattijdige nevenwerkingen

Vooral igv curatie/langdurige remissie

Borstcarcinoma

Coloncarcinoma

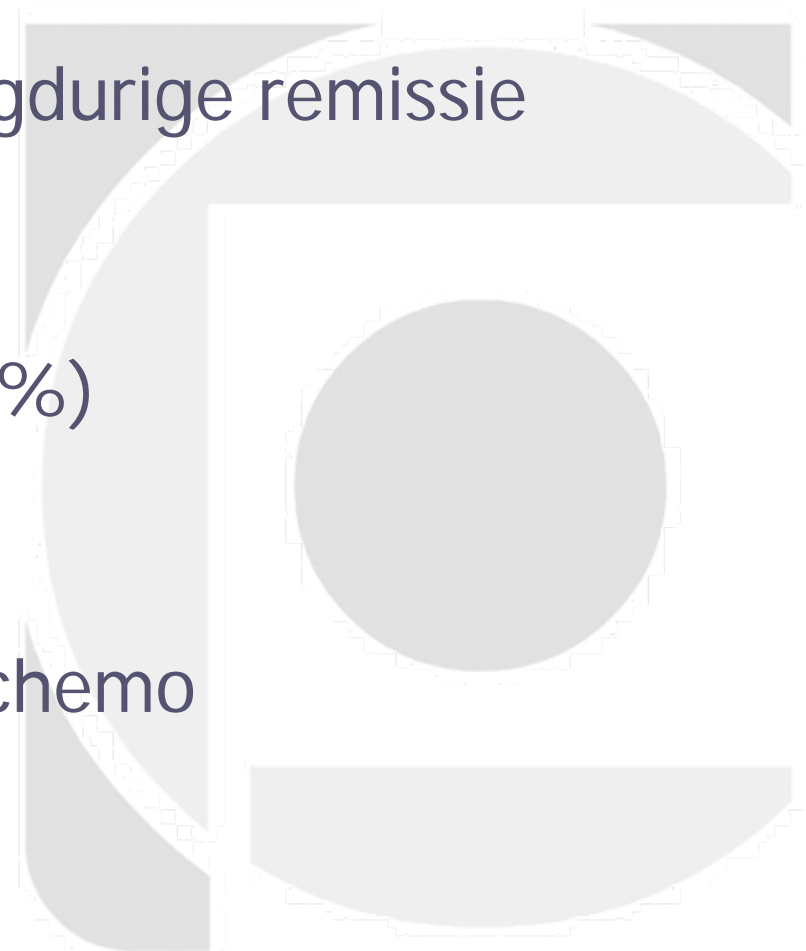
Testistumoren (70-80%)

Lymfomen (75%)

Ovariumcarcinoma

Leukemie/High dose chemo

...





Prematuur ovarieel falen

Hartfalen

Second primary

Pulmonale toxiciteit

Vasculaire toxiciteit

Neurotoxiciteit

Ototoxiciteit

Nefrotoxiciteit

Cognitieve disfunctie

Infertiliteit, leverfalen,...





1. Prematuur ovarieel falen





1. Prematuur ovarieel falen

Vooral invloed op folliculaire uitrijping, niet op oöcyten
Amenorree tijdens chemotherapie, vaak hernemen van
menses en fertiliteit na maanden tot jaren

Effect afhankelijk van leeftijd, dosis en type chemo

Symptomen van premature menopauze igv CIOF

- Symptomen climacterium (vaginale droogte, urinaire atrofie, hot flushes en dyspareünie)
- Verhoogd cardiovasculair risico
- Verhoogd osteoporoserisico



1. Prematuur ovarieel falen

Cyclofosfamide (oa borst, NHL,...)

- 40% amenorree onder 40 j (50% definitief)
- 76% amenorree boven 40j (90% definitief)
- Individueel onvoorspelbaar



1. Prematuur ovarieel falen

Praktisch:

- Belang contraceptie postchemotherapie
- Fertiliteitspreservatie
- Follow up botdensiteit



2. Hartfalten





2. Hartfalen

Gedilateerde CMP en congestief hartfalen

Doxorubicine > Epirubicine

Dosisdependent, max cum dosis resp 520
mg/m²-900mg/m²

- 500-550 mg/m²: 4% CMP
- 551-600 mg/m²: 18% CMP
- >600 mg/m²: 36%

Leeftijd, geslacht, combinatie met Taxol of
Herceptin, mediastinale RT, voorafbestaand
cardiale pathologie, AHT, obesitas

Ook effect Herceptin



2. Hartfalen

Praktisch:

- Niet overschrijden maximaal cumulatieve dosis
- Baseline echocardiografie
- Follow up TTE
- Gebruik liposomaal verpakte anthracyclines





3. Second primary

Chemotherapie carcinogeen

Vaste tumoren vooral na radiotherapie

Vooral verhoogd risico op AML of MDS,
eerste 10-20 jaar na diagnose

Bvb Testisca: risico x 10-300

Bvb Borstca <<<1%

Prognostisch zeer ongunstig



Risicofactoren:

- Oudere leeftijd
- Herhaalde therapie igv recidieven
- Multimodality treatment
- Dosis

Etoposide $< 2\text{g}/\text{m}^2$: 0,5% na 5 jaar

Etoposide $> 2\text{g}/\text{m}^2$: 2% na 5 jaar



4. Pulmonaire toxiciteit

- Bleomycine
- Pulmonaire fibrose (fibroserende alveolitis): 6-10%
- 1-6 m na Bleo, soms >> 6m
- Aspecifieke symptomen
- Diagnose via longbiopsie
- Risico van hoge concentraties O₂
- R/ Steroïeden



4. Pulmonaire toxiciteit

Praktisch:

Longfunctie voor start Bleomycine

FU longfunctie om de 2 cycli of bij
respiratoire symptomen

Stop Bleomycine bij significante
deterioratie

Alternatieve therapie igv oudere leeftijd

Rookstop



5. Vasculaire Toxiciteit

5.1 Raynaud





5. Vasculaire toxiciteit

5.2 Hypertensie-coronair lijden

- 20 %
- Veel cytostatica, vnl cisplatinum
- Rol mediastinale bestraling
- Jaren na stop chemo





6. Neurotoxiciteit





6. Neurotoxiciteit

- Vincristine, taxanen, platinumderivaten
- Dosislimiterende factor
- Polyneuropathie/perifere neuropathie
- Distaal → proximaal
- Zeer trage/geen recuperatie
- Moeilijk behandelbaar



6. Neurotoxiciteit

	0	1	2	3	4
Motorisch	Normaal	Subjectieve zwakte KO normaal	+/- objectief Storend Grijpt niet in in dagelijks leven	Objectief Interfereert activiteiten dagelijks leven	Paralyse
Sensorisch	Normaal	Paresthesien Normaal functioneren	Objectief Grijpt niet in in dagelijks leven	Interfereert met activiteiten dagelijks leven	Permanent gevoels verlies



6. Neurotoxiciteit

- Carboplatinum-Taxol
 - 25 % graad 2 à 3 sensorische distale neuropathie
 - Motorisch minder frequent
 - Cumulatief effect
-
- 120 ptn ovariumca, 6 x carbo-Taxol
 - 46 % geen neuropathie
 - 54 % neuropathie



A. during chemotherapy (n = 120)

No toxicity

46%

At least grade 1 toxicity

54%

Type of toxicity

Sensory, grade 1

42%

Sensory, grade 2

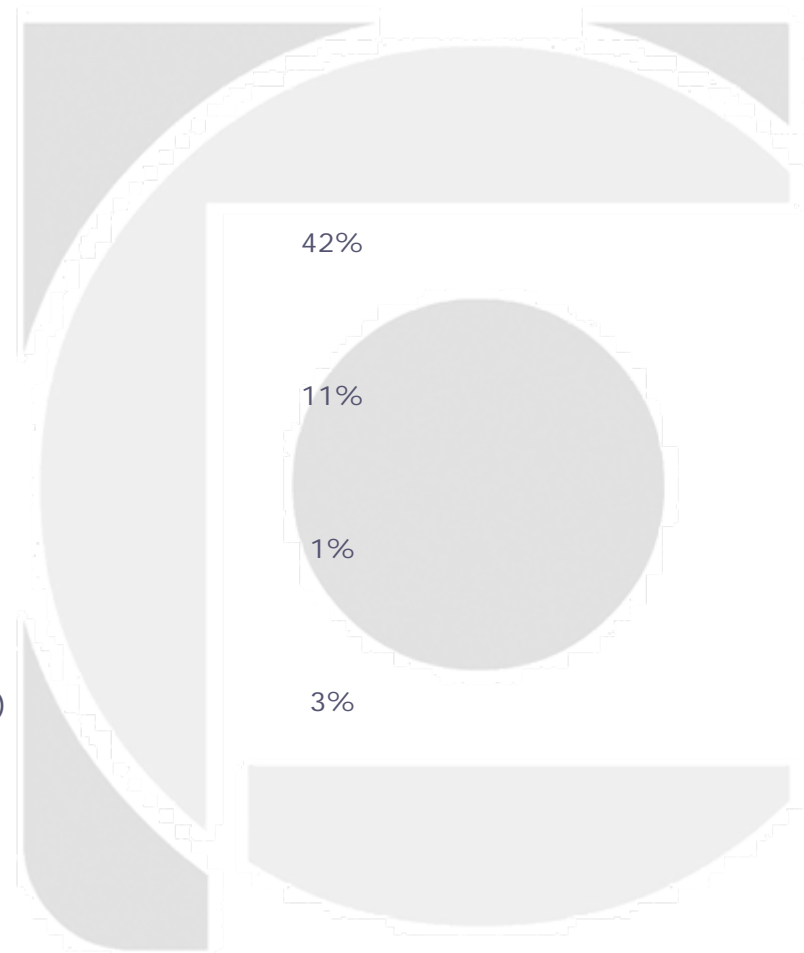
11%

Sensory, grade 3

1%

Motor, grade 1 (combined with sensory)

3%





B. residual toxicity after chemotherapy (n = 60 - 5 patients lost)

No toxicity at the moment of interview **46 (77%)**

Time to recovery from residual neuropathy

< 2 months after the end of chemotherapy

22 37%

≥ 2 < 6 months after the end of chemotherapy

15 25%

≥ 6 months after the end of chemotherapy

9 15%

At least grade 1 residual toxicity at the moment of interview

14 (23%)

Sensory, grade 1

12 (20%)

Sensory, grade 2

2 (3%)



6. Neurotoxiciteit

Praktisch:

- FU tijdens chemotherapie
- Vitamine B supplementen
- Redomex/Neurontin/Lyrica



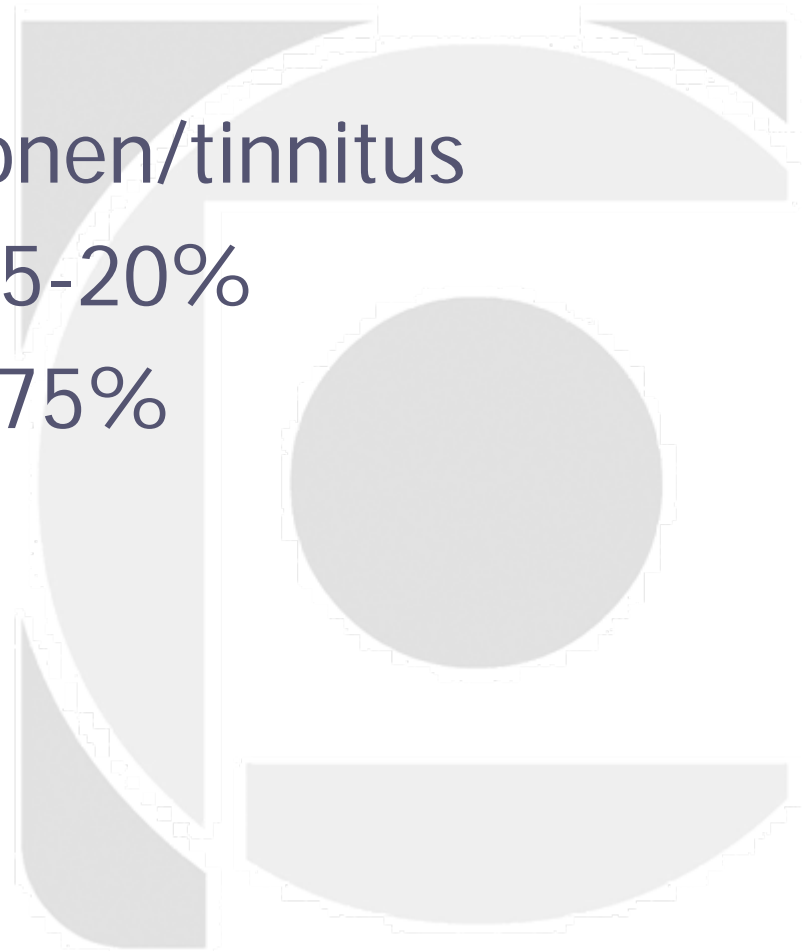
7. Ototoxiciteit





7. Ototoxiciteit

- Dosisdependent
- Vnl Cisplatinum
- Hoogfrequente tonen/tinnitus
- Symptomatisch 15-20%
- Asymptomatisch 75%





8. Nefrotoxiciteit

- Invloed op glomeruli, tubuli, intersitium of renale microvasculatuur
 - Vaak renale klaring
 - Risicofactoren:
 - Dehydratatie
 - Concomittante nefrotoxische medicatie
 - Urinewegobstructie
- Cisplatinum, Mitomycine (4% HUS),...



9. Cognitieve dysfunctie





9. Cognitieve dysfunctie

- Geheugenproblemen/concentratie stoornis
- Controversieel
- Regelmatig vastgesteld, niet systematisch gedocumenteerd





9. Cognitieve dysfunctie

	Einde chemo	Na 1 jaar	Na 2 jaar
104 ptn Adj chemo	16%	4,4%	3,8%
102 age- matched controle	5%	3,6%	0%



9. Cognitieve dysfunctie

	High Dose chemo 34 ptn	Standaard Dosechemo 36 ptn	Controle 34 ptn
Cognitief deficit na 2 à 3 jaar	32%	17%	9%
Verdere deterioratie	25%	7%	



9. Cognitieve dysfunctie

Incidentie, persisteren, mechanisme?

Prospectieve RCT nodig:

- Invloed? Risicopatienten?

Chemobrain





- Vermoeidheid
- Infertiliteit
- ...





ANTI-TUMOR EFFECT



LONGTERM COMPLICATIONS

