

## Nevenwerkingen van chemotherapie

Liesbet Lammertijn  
Hematologie LOC

## Welke?

- Huidus
- Haaruitval
- Nierfunctiebeperking
- Cardiale schade
- Anorexie
- Rash
- Aplasie
- Infertiliteit
- Polyneuropathie
- Constipatie
- Diarree
- Mucositis
- MDS
- Hemorragische cystitis
- Koorts
- Encephalopathie
- Myelopathie
- Epilepsie
- Gehoorschade
- Meningitis
- Interstieel longlijden
- ...

## Waarom belangrijk?

- Quality of life
- Quantity of life
- Voorschrijven =  
Nevenwerkingen  
opvangen



## Hoe groeperen/classificeren?

- Volgens chemo/chemotype
- Acute effecten
- Effecten op langere termijn
- Reversiebele effecten
- Irreversiebele effecten

## Topics voor vandaag

- Aplasie (en voornamelijk: infectierisico bij neutropene patiënten)
- Cardiale toxiciteit
- Nierinsufficiëntie
- Mucositis
- Polyneuropathie
- MDS en secundaire AML

## Aplasie

- Anemie
- Trombopenie
- Neutropenie

## Aplasia

- Bij hematologische tumoren soms eerder werking dan nevenwerking
- Anemie:
  - Levenskwaliteit vermindert
  - Cave oudere patiënten
  - Oplossingen: transfusie, EPO
  - Preventie?
- Trombopenie:
  - Weinig échte klachten
  - Bloedingsrisico
  - Oplossing: transfusie
  - Preventie?

## Aplasia: gradatie

NEUTROPENIE CTCAE	
GRAAD 1	< ondergrens normaal > 1500/mm <sup>3</sup>
GRAAD 2	< 1500/mm <sup>3</sup> > 1000/mm <sup>3</sup>
GRAAD 3	> 500 /mm <sup>3</sup> < 1000/mm <sup>3</sup>
GRAAD 4	< 500/mm <sup>3</sup>

## Aplasia

- Neutropenie:
  - Quasi geen directe klachten
  - Duur, diepte en ogenblik afhankelijk van schema
  - Steriele kamers
  - Koorts = Onmiddellijke actie nodig!!!
    - Afhankelijk van duur en diepte ook andere risicocategorie, behandeling en oorzaak

## Neutropene koorts

Risico afhankelijk van veel factoren

**Patient Related**

- Age > 65 years
- Female gender
- ECOG performance status of 2 or more
- Prior neutropenic febrile episodes
- General medical history

**Cancer Related**

- Bone marrow involvement with tumor
- Adjuvant or neoadjuvant cancer
- Extent of cancer (e.g. Hodgkin's lymphoma)
- Leukemia
- Lymphoma
- Lung cancer

**Treatment Related**

- History of severe neutropenia with similar chemotherapy
- Type of chemotherapy (anthracycline)
- Planned granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) or granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) or granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)
- Antineoplastic agent chemotherapy
- Concurrent or prior radiation therapy to marrow-containing sites

**Comorbidity**

- Chronic obstructive pulmonary disease
- Cardiovascular disease
- Liver disease (alcohol intake > 30g/day)
- Diabetes mellitus
- Low baseline hemoglobin

**Conditions Associated With Risk of Febrile Neutropenia**

- Open wounds
- Active immunization

©2011 American Oncology Society  
 Note: The magnitude of all of these risk factors in determining a patient's risk is not clear.

## Neutropene koorts

- Duur neutropenie
- Diepte neutropenie
- Gevolg voor
  - Type AB
  - Type verwekker
- Preventie neutropenie = preventie neutropene koorts
  - Terugbetalingscriteria...

## Cardiale toxiciteit: hartfalen

- Anthracyclines
  - Doxorubicine, daunorubicine, idarubicine, epirubicine, mithoxantrone
- Vaak gebruikt
- Cumulatief, maar interpersoonlijke verschillen
- Preventie:
  - Goed nazicht vooraf en tijdens therapie (EF 40/50/...%)
  - Met aanpassing cardiale medicatie
  - Infuus ipv bolus
- Behandeling: diagnose stellen + cfr 'gewoon' hartfalen

## Nierinsufficiëntie

- Direct
- Indirect (TLS, dehydratie)
- Cave bij massa's die ook mechanisch voor nierinsufficiëntie zorgen...

## Nierinsufficiëntie: direct

- Afhankelijk van chemotherapeuticum
  - Cisplatinum en andere platinumderivaten
- Afhankelijk van patient kenmerken
  - Status van hydratatie
  - Genetische polymorfismes in enzymes van metabolisatie
- Preventie?

## Nierinsufficiëntie: indirect

- TLS
  - Opvolging en prompte behandeling!
  - Preventie? Rasburicase en vocht!
- Dehydratie (post chemo)
  - Opvolging en prompte behandeling!
  - Preventie? Goede anti-emetica, opvolgen en behandelen diarree

## Mucositis

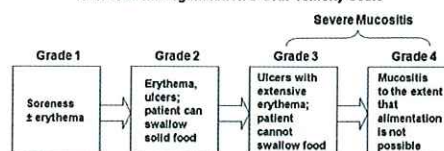
- Frequentie
- Variabele gradaties
- Secundaire gevolgen:
  - Eten
  - Infecties (bloedbaan of lokaal)
- Behandeling:
  - Afhankelijk van
    - Gradatie
    - Te verwachten duur
    - Aan/afwezigheid van surinfectie

## Mucositis: frequentie

- 20-40 % vd patiënten
- Tot 80% vd patiënten die stamcelTx ondergaan
- 'risico' producten
  - Cytarabine
  - Doxorubicine
  - Hoge dosis etoposide
  - Hoge dosis melphalan
  - FU met bolus
  - Methotrexate

## Mucositis: gradering

World Health Organization's Oral Toxicity Scale



Uitzicht bedriegt soms!!

### Mucositis: secundaire gevolgen

- Eten
  - Belang diëtiste!
  - Belang aangepaste voeding!
- Infecties
  - Lokaal: surinfectie
  - Sepsis: mucositis als ingangspoort voor bacteriën






### Mucositis: behandeling

- Afhankelijk van
  - Gradatie
  - Te verwachten duur
  - Plaats
  - Aan/afwezigheid van surinfectie
- Mondspoelmiddel, pijnstilling, Lasering, associatie vr surinfectie, TPN?, Gebit uitlaten, interacties vermijden (pasta) Cortico's vs geen cortico's...
- Preventie
  - Goede mondhygiëne



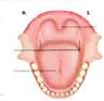
### Mucositis: behandeling



Chemotherapie  
 Bestraaling  
 Geneesmiddelen

Slijmvliezen  
 Tanden  
 Keelholte



### Polyneuropathie

- Reversiebel vs irreversiebel
- Cumulatief
- Moeilijke behandeling eens aanwezig
- Niet enkel chemo, ook 'nieuwe' middelen



### PNP: reversiebel - irreversiebel

- 'Reversiebel':
  - Cisplatinum
  - Vincristine
  - (Bortezomib)
  - Paclitaxel
  - Carboplatinum
  - Oxaliplatine
- Irreversiebel:
  - (Thalidomide)

### PNP: reversiebel - irreversiebel

- Cumulatief:
  - In theorie afhankelijk van cumulatieve dosis van chemo
  - Maar... interpersoonlijke verschillen...
  - Telkens navragen
  - Soms moeilijke diagnose
    - Kan nog ontstaan na stoppen chemo
    - Kan zich uiten als
      - tintelingen, pijn, krampen, krachtsvermindering, ...
  - Preventie zeer moeilijk, maar vroeg genoeg diagnose en stop/verminder medicatie!

### PNP: behandeling

- Amitriptyline
- Gabapentine
- Pregabaline
- Zwakke opioïden
- Sterke opioïden
  
- Kine en gangrevalidatie!!
- Leren leven met...



### MDS en secundaire AML

- Welke producten?
- Wanneer na chemo?
- Behandeling
- Prognose?

### MDS en secundaire AML

- Welke producten?
  - Alkylerende middelen
    - Melphalan, cyclophosphamide, chlorambucil, busulfan, cisplatine, bendamustine, dacarbazine, ...
  - Topoisomerase II inhibitoren
    - Etoposide, teniposide, doxorubicine, daunorubicine, mitoxantrone, amsacrine, ...
  - Antimetabolieten
    - fludarabine
  - Antitubuline middelen
    - Vincristine, paclitaxel

### MDS en secundaire AML

- Wanneer na chemo?
  - Topoisomerase II inhibitoren
    - 1-3j na therapie
    - 'overtre' leukemie
  - Alkylerende middelen
    - 5-7j na therapie
    - MDS

### MDS en secundaire AML

- Behandeling
  - Cfr andere AML, +alloTx
  - Cave soms moeite met cumulatieve dosissen
  
- Prognose?
  - Gereserveerd

