

The Prophylactic Use Of Hilotherapy® (Physical Thermotherapy) Prevents Chemotherapy-Induced-Peripheral Neuropathy (CIPN)

Dr. rer. nat. T. Schaper
European Breast Cancer Institute, Luisenkrankenhaus,
Duesseldorf
CBCR Rome 2. September 2019





Association of Oncological Gynecology (AGO) Guidelines 2019



AGO e. V.
in der DGGG e.V.
Sonder
in der DGG e.V.
Guidelines Breast
Version 2018.1

www.ago-online.de
FORSCHEN
LEBEN
HEILEN

Supportive Care and Management of Side Effects

- **Supportive Care - Versions 2002 - 2017:**
Bauerfeind / Bischoff / Costa / Dall / Diel / Fersis / Hanf / Heinrich / Jackisch / von Minckwitz / Möbus / Nitz / Oberhoff / Rody / Schaller / Scharl / Schmidt / Schütz
- **Therapy Side Effects - Versions 2004–2017:**
Albert / Bischoff / Brunnert / Costa / Dall / Friedrich / Friedrichs / Gerber / Göhring / Huober / Jackisch / Lisboa / Lück / Müller / Nitz / Schmidt / Solomayer / Souchon / Stickeler / Untch
- **Version 2018:**
Thomssen / Diel / Nitz / Lüftner / Bischoff

Side Effects According Organ Systems Incidence, Prevention, Therapy

6. Nervous system disorders

- **Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)**



CIPN is an adverse effect of many commonly used chemotherapy agents

Substance	Nervous system disorders
Alkylantien	
Cyclophosphamid	3
Antimetabolite	
Methotrexat	4
5-Flourouracil	3
Capecitabin	4
Gemcitabin	4
Platin-Kompexe	
Cisplatin	4
Carboplatin	4
Anthrazykline/ Anthrachinone	
Epi-/ Doxorubicin	-
Liposomales Doxorubicin	4
PEG-lipos. Doxorubicin	4
Mitoxantron	4
Taxane	
Paclitaxel	5
Nab-Paclitaxel	5
Docetaxel	5
Andere Spindelgifte	
Vinorelbin	-(5)
Eribulin	5

List and grading of side effects according to frequency

1. Very rarely ($<1/10.000$);
2. Rarely ($\geq 1/1000$ to $<1/10.000$);
3. Occasionally ($\geq 1/1000$ to $<1/100$);
4. Frequently ($\geq 1/100$ to $<1/10$);
5. Very frequently ($\geq 1/10$)

CIPN depends on various factors



© AGO e. V.
In der DGGO e. V.
sowie
In der DKG e. V.
Guidelines Breast
Version 2018.1

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)

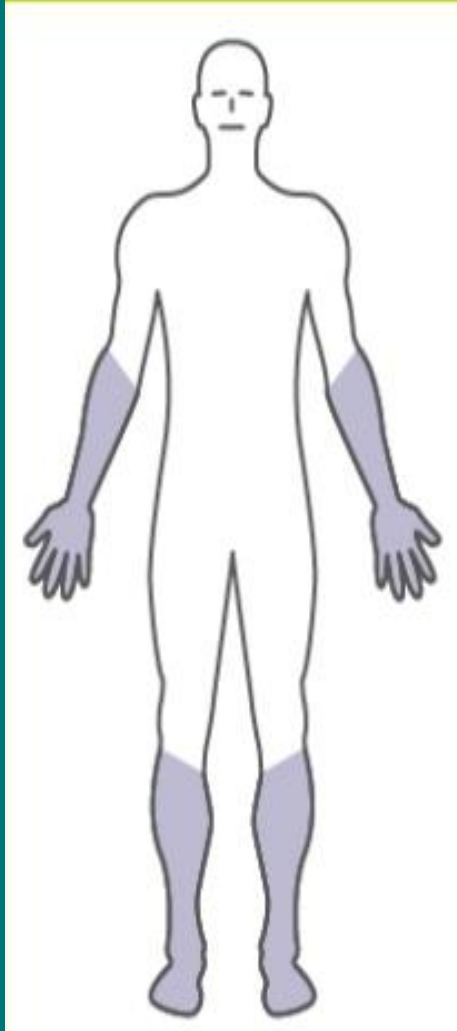
- Incidence with taxanes:
 - Grade 1–2: 20–50 %
 - Grade 3–4: 6–20 %
 - Risk factors: type and dose of chemotherapy, BMI, reduced physical activity
 - Individual risk factors
 - Diabetes mellitus
 - Nutritive-toxic compounds part. alcohol
 - Renal failure
 - Hypothyreosis
 - Collagenoses / vasculitis
 - Vitamine deficiency
 - HIV-Infection
 - CMT-Gen mutations
- Special problem:
recurrent disease**
- Unclear:
- Other genetic factors (SNPs, mutations)

Large randomised studies:

Incidence of all taxane induced CIPN is 60% – 4,1% ≥ Grad 3 - 4 (Jones et al, JCO 2005)

Grade 2-3 neurotoxicity is **33%** with 3-weekly taxol and **51% Grade 2-3 with weekly taxol** (Seidman et al, JCO 2008)

The medical problem



Chemotherapy – induced polyneuropathy (CIPN) – due to antineoplastic therapy is a common and often dose- limiting side effect

- treatment delay, dose reduction, treatment interruptions and sometimes discontinuation
- decrease of healthy outcome
- for patients: high impact on quality of life for a long time – sometimes for a life time (Ewertz et al: CIPN, induced by taxanes, persists for several years in about 30% of patients.



© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2019.1

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy – Prevention –

Non drug-based prevention

- Functional training (physical fitness, sensomotoric stimulation training etc.)
- Compression treatment (tight surgical gloves, compression stockings)
- Cooling gloves and stockings
- Elektro-acupuncture

Drug-based prevention

- Venlafaxine
- Palmitoylethanolamine (PEA) topically or PO
- A-lipoic-acid (thioctic acid), amifostine, amitriptyline, acetyl-L-car-nitine, carbamazepine, electrolyte solutions, glutathione, Goshajinkigan (GJG), oxcarbazepine, vitamine B, vitamine E or other compounds¹

	Oxford LoE	GR	AGO
--	---------------	----	-----

5	D	+
---	---	---

2b	B	+
----	---	---

2b ^a	B	+/-
-----------------	---	-----

1b	B	-
----	---	---

2a	C	+/-
----	---	-----

5	D	+/-
---	---	-----

1b	A	-
----	---	---

¹ A list of no recommended drugs at Hershman et al. 2014

Idea: cold against CIPN?



The idea is not new:

- Some oncologists already recommend the preventive cooling of hands and feet before, during and after chemotherapy
- The mechanism is simple – the cold leads to vasoconstriction of blood vessels - decrease of blood nerve circulation
- Patients use various of cooling gloves and socks, frozen ice packs ...



Problems of conventional refrigerants



- temperature is not constant and adjustable
- the cooling unit must be replaced regularly
- not practicable, high burden and input for the nursing staff



Cave



The aggressive cold

- can seriously damage skin and tissue (frost burn / paralysis) by incorrect use
- is painful for patients (-18 to -20° C)
- Patients interrupt the cooling process
- and the non-continuous cooling leads to a reactive hyperemia - counterproductive



Study with a new NEW: Hilotherapy® in Oncology – the new approach to avoid CIPN



The Hilotherapy® is a form of physical thermo-therapy

- the device offers precision-controlled cooling administered directly to the desired area with constant temperature (hands and feet).

It reduces:

- oxygen demand of the tissue, the metabolism as well as the blood circulation,
- the amount of chemotherapeutic agents reaching the extremities,
- excretion of chemotherapeutic agents from the sweat glands (HFS development).

Furthermore pain receptors are positively affected

- leads to pain relief and / or faster healing of existing problems.



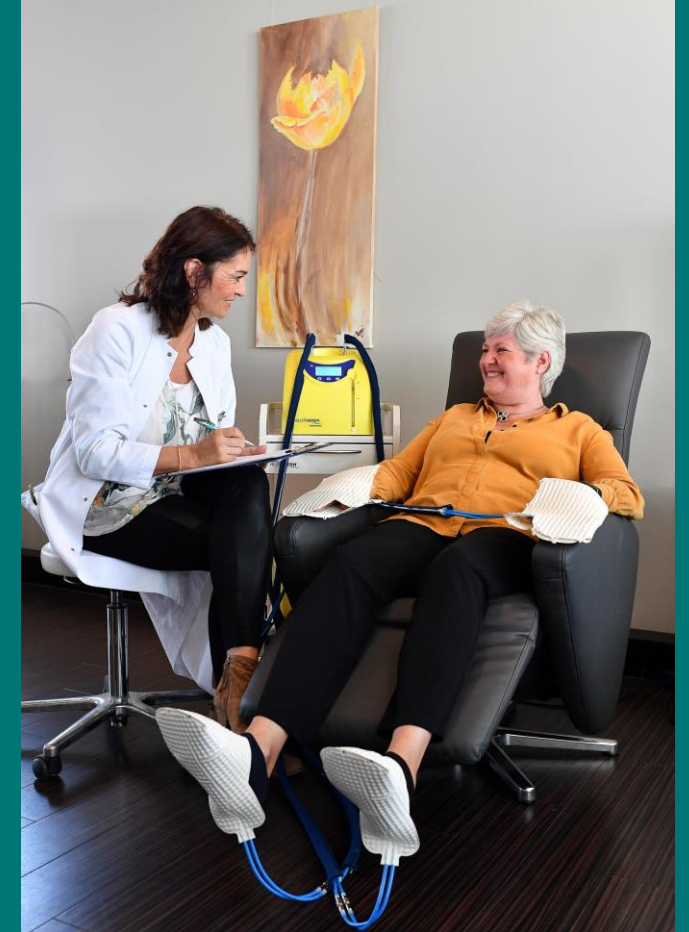
The study in the European Cancer Institute Luisenkrankenhaus Düsseldorf

August 2019 – preventing CIPN



The Hilotherapy® has been offered to 206 patients so far.

At time of current analysis –
172 patients have finished their therapy.





First Results were presented
as a poster presentation

38 th annual meeting
German society of Senology
14. – 16.th June 2018

Datas from two clinics:
European Breast Cancer Center
Dr. Rezai, Luisenkrankenhaus,
Düsseldorf
Dipl. med. Rene Schubert
Medical practice specializing in
gynecological oncology,
Scheibenhorst





Lecture award

2 poster presentations and
an oral presentation during one of the main scientific sessions:

LUISENKRANKENHAUS DÜSSELDORF

Auswertung der Patientenzufriedenheit nach Nutzung eines neuartigen Gerätes zur Hand-Fuß-Kühlung (gradgenaues Thermoheilverfahren) während der Chemotherapie zwecks Vermeidung der Chemotherapie-induzierten peripheren Neuropathie (CIPN)

Haupt C., Kahlhofer C., Simon D., Schaper T.^{1,2}

¹ Internationale Senologie Initiative (ISI) e.V., ² LUISENKRANKENHAUS DÜSSELDORF

Hintergrund: Die Chemotherapie ist wohl die Therapie in der Behandlung von Krebserkrankungen, die von den Patienten am meisten gefürchtet wird. Ein Aspekt von den typischen Nebenwirkungen wie Erbrechen, Hautausschlag und zuletzt die Entwicklung von schmerzhaften Nervenbeschädigungen an Händen und Füßen wie die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN) sind groß. Während sich die Patienten von vielen Nebenwirkungen nach Abschluss der Therapie schnell erholen, handelt es sich bei der CIPN oft um eine Langzeitkomplikation, die über Jahre anhält und die Lebensqualität der Patienten maßgeblich negativ beeinflusst.

Sie CIPN tritt besonders bei Patienten auf, die mit Tumor-haltigen Medikamenten behandelt werden. Aber auch andere Medikamente aus der Krebsbehandlung können diese führen (Cisplatin, Oxaliplatin, seltener Carboplatin), Vinorelbine (z.B. Vincristin, Vinorelbin) und Vinorelbine, Sulfonamiden (Sulfonamide). Beim Auftreten von CIPN-Symptomen während der Therapie müssen oft die Therapiedosis reduziert werden, da dies reduziert oder im schlimmsten Fall sogar die Chemotherapie abgebrochen werden. Die kann den langfristigen Therapieerfolg negativ beeinflussen.

Methoden: Die Internationale Senologie Initiative (ISI) e.V. hat in Kooperation mit der Studienzentrale am LUISENKRANKENHAUS in Düsseldorf eine Befragung zur Patientenzufriedenheit durchgeführt, bei Patienten, die an einer Untersuchung teilgenommen haben, zur prophylaktischen, kontrollierten Hand- Fuß- Kühlung mittels eines neuen computerisierten Thermoheilverfahrens (HiloTherapy®) mittels Vermeidung der CIPN. Patienten kühlen Hände und Füße entweder prophylaktisch mit Beginn der ersten Tumor-haltigen Chemotherapie (primäre HiloTherapy®) oder reaktiv (sekundäre) nach Auftreten erster Symptome der CIPN.

Ergebnisse der Befragung:

Wie empfanden Sie die Handführung (Praktikabilität)?

Wie empfanden Sie die Kühlung?

Wie zufrieden sind Sie mit dem Ergebnis?

Würden Sie die Kühlung Ihren Freunden empfehlen?

Wie hoch war die Eigenart, die Sie bereit waren zu bezahlen?

Zusammenfassung: Die HiloTherapy® ist ein für Patienten und Pflegepersonal einfach anzuwendendes und computerisiertes Thermoheilverfahren (Abb. 1). Untersuchungen haben gezeigt, dass es prophylaktisch angewandt, die Ausprägung von Symptomen der CIPN vermeiden (Schaper et al. in press). Sekundär, reaktiv angewandt vermeidet die HiloTherapy® das Fortschreiten bereits aufgetretener Symptome und fördert die Symptomatik (Schaper et al. in press). Patienten, die in einer Untersuchung teilgenommen haben, empfanden die Kühlung als gut toleriert, die Handführung einfach und sind mit dem Ergebnis sehr zufrieden, würden die Anwendung ihrer Mitpatienten unbedingt empfehlen und wären bereit einen finanziellen Eigenanteil zu leisten (Abb. 3-7). Nach Kalkulation der Selbstkosten der HiloTherapy® wurde – je nach Auslastung des Gerätes – bereits ein Betrag von 10-20 Euro pro Therapie Sitzung mehr als kostendeckend sein.

LUISENKRANKENHAUS DÜSSELDORF

Die sekundäre, reaktive HiloTherapy® lindert Symptome der CIPN und vermeidet ihr Fortschreiten während der Chemotherapie

Schaper T., Reul M., Darsow M.¹

¹ LUISENKRANKENHAUS DÜSSELDORF, ² Europäischen Brustzentrum Dr. Reul, Düsseldorf

Hintergrund: Die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN) ist eine häufige Nebenwirkung antineoplastischer Standardtherapien. Bei der Behandlung verschiedener Tumorerkrankungen findet sich ihre Ausprägung in der sensiblen bzw. sensorischen peripheren Neuropathie, die im Zusammenhang mit Platinolaten (Cisplatin, Oxaliplatin, seltener Carboplatin), Vinorelbinen (z.B. Vincristin, Vinorelbin) und Vinorelbine, Sulfonamiden (Sulfonamide, Capotecin), aber auch besonders mit Topoisomerase II-Inhibitoren (Etoposid, Irinotecan) verbunden werden kann.

Untersuchungen an unserem Zentrum konnten zeigen, dass die Anwendung der sekundären, reaktiven HiloTherapy® (computerisiertes, gradgenaues Thermoheilverfahren) das Fortschreiten bereits aufgetretener Symptome der CIPN (Grad 1-3) vermeiden konnte und darüber hinaus nach während der Chemotherapie zu einer Linderung bestehender Symptome führte.

Ergebnisse HiloTherapy 10°C:

Verteilung der Patienten

Abb. 1a: (a) Gerät HiloTherapy mit Hand-Fußschichten, (b) Patientin in der Kühlung

Abb. 1b: Verteilung der Patienten

Abb. 2: Verteilung der Patienten

Abb. 3: Verteilung der Patienten

Abb. 4: Verteilung der Patienten

Abb. 5: Verteilung der Patienten

Abb. 6: Verteilung der Patienten

Abb. 7: Verteilung der Patienten

Abb. 8: Verteilung der Patienten

Abb. 9: Verteilung der Patienten

Abb. 10: Verteilung der Patienten

Abb. 11: Verteilung der Patienten

Abb. 12: Verteilung der Patienten

Abb. 13: Verteilung der Patienten

Abb. 14: Verteilung der Patienten

Abb. 15: Verteilung der Patienten

Abb. 16: Verteilung der Patienten

Abb. 17: Verteilung der Patienten

Abb. 18: Verteilung der Patienten

Abb. 19: Verteilung der Patienten

Abb. 20: Verteilung der Patienten

Abb. 21: Verteilung der Patienten

Abb. 22: Verteilung der Patienten

Abb. 23: Verteilung der Patienten

Abb. 24: Verteilung der Patienten

Abb. 25: Verteilung der Patienten

Abb. 26: Verteilung der Patienten

Abb. 27: Verteilung der Patienten

Abb. 28: Verteilung der Patienten

Abb. 29: Verteilung der Patienten

Abb. 30: Verteilung der Patienten

Abb. 31: Verteilung der Patienten

Abb. 32: Verteilung der Patienten

Abb. 33: Verteilung der Patienten

Abb. 34: Verteilung der Patienten

Abb. 35: Verteilung der Patienten

Abb. 36: Verteilung der Patienten

Abb. 37: Verteilung der Patienten

Abb. 38: Verteilung der Patienten

Abb. 39: Verteilung der Patienten

Abb. 40: Verteilung der Patienten

Abb. 41: Verteilung der Patienten

Abb. 42: Verteilung der Patienten

Abb. 43: Verteilung der Patienten

Abb. 44: Verteilung der Patienten

Abb. 45: Verteilung der Patienten

Abb. 46: Verteilung der Patienten

Abb. 47: Verteilung der Patienten

Abb. 48: Verteilung der Patienten

Abb. 49: Verteilung der Patienten

Abb. 50: Verteilung der Patienten

Abb. 51: Verteilung der Patienten

Abb. 52: Verteilung der Patienten

Abb. 53: Verteilung der Patienten

Abb. 54: Verteilung der Patienten

Abb. 55: Verteilung der Patienten

Abb. 56: Verteilung der Patienten

Abb. 57: Verteilung der Patienten

Abb. 58: Verteilung der Patienten

Abb. 59: Verteilung der Patienten

Abb. 60: Verteilung der Patienten

Abb. 61: Verteilung der Patienten

Abb. 62: Verteilung der Patienten

Abb. 63: Verteilung der Patienten

Abb. 64: Verteilung der Patienten

Abb. 65: Verteilung der Patienten

Abb. 66: Verteilung der Patienten

Abb. 67: Verteilung der Patienten

Abb. 68: Verteilung der Patienten

Abb. 69: Verteilung der Patienten

Abb. 70: Verteilung der Patienten

Abb. 71: Verteilung der Patienten

Abb. 72: Verteilung der Patienten

Abb. 73: Verteilung der Patienten

Abb. 74: Verteilung der Patienten

Abb. 75: Verteilung der Patienten

Abb. 76: Verteilung der Patienten

Abb. 77: Verteilung der Patienten

Abb. 78: Verteilung der Patienten

Abb. 79: Verteilung der Patienten

Abb. 80: Verteilung der Patienten

Abb. 81: Verteilung der Patienten

Abb. 82: Verteilung der Patienten

Abb. 83: Verteilung der Patienten

Abb. 84: Verteilung der Patienten

Abb. 85: Verteilung der Patienten

Abb. 86: Verteilung der Patienten

Abb. 87: Verteilung der Patienten

Abb. 88: Verteilung der Patienten

Abb. 89: Verteilung der Patienten

Abb. 90: Verteilung der Patienten

Abb. 91: Verteilung der Patienten

Abb. 92: Verteilung der Patienten

Abb. 93: Verteilung der Patienten

Abb. 94: Verteilung der Patienten

Abb. 95: Verteilung der Patienten

Abb. 96: Verteilung der Patienten

Abb. 97: Verteilung der Patienten

Abb. 98: Verteilung der Patienten

Abb. 99: Verteilung der Patienten

Abb. 100: Verteilung der Patienten

Abb. 101: Verteilung der Patienten

Abb. 102: Verteilung der Patienten

Abb. 103: Verteilung der Patienten

Abb. 104: Verteilung der Patienten

Abb. 105: Verteilung der Patienten

Abb. 106: Verteilung der Patienten

Abb. 107: Verteilung der Patienten

Abb. 108: Verteilung der Patienten

Abb. 109: Verteilung der Patienten

Abb. 110: Verteilung der Patienten

Abb. 111: Verteilung der Patienten

Abb. 112: Verteilung der Patienten

Abb. 113: Verteilung der Patienten

Abb. 114: Verteilung der Patienten

Abb. 115: Verteilung der Patienten

Abb. 116: Verteilung der Patienten

Abb. 117: Verteilung der Patienten

Abb. 118: Verteilung der Patienten

Abb. 119: Verteilung der Patienten

Abb. 120: Verteilung der Patienten

Abb. 121: Verteilung der Patienten

Abb. 122: Verteilung der Patienten

Abb. 123: Verteilung der Patienten

Abb. 124: Verteilung der Patienten

Abb. 125: Verteilung der Patienten

Abb. 126: Verteilung der Patienten

Abb. 127: Verteilung der Patienten

Abb. 128: Verteilung der Patienten

Abb. 129: Verteilung der Patienten

Abb. 130: Verteilung der Patienten

Abb. 131: Verteilung der Patienten

Abb. 132: Verteilung der Patienten

Abb. 133: Verteilung der Patienten

Abb. 134: Verteilung der Patienten

Abb. 135: Verteilung der Patienten

Abb. 136: Verteilung der Patienten

Abb. 137: Verteilung der Patienten

Abb. 138: Verteilung der Patienten

Abb. 139: Verteilung der Patienten

Abb. 140: Verteilung der Patienten

Abb. 141: Verteilung der Patienten

Abb. 142: Verteilung der Patienten

Abb. 143: Verteilung der Patienten

Abb. 144: Verteilung der Patienten

Abb. 145: Verteilung der Patienten

Abb. 146: Verteilung der Patienten

Abb. 147: Verteilung der Patienten

Abb. 148: Verteilung der Patienten

Abb. 149: Verteilung der Patienten

Abb. 150: Verteilung der Patienten

Abb. 151: Verteilung der Patienten

Abb. 152: Verteilung der Patienten

Abb. 153: Verteilung der Patienten

Abb. 154: Verteilung der Patienten

Abb. 155: Verteilung der Patienten

Abb. 156: Verteilung der Patienten

Abb. 157: Verteilung der Patienten

Abb. 158: Verteilung der Patienten

Abb. 159: Verteilung der Patienten

Abb. 160: Verteilung der Patienten

Abb. 161: Verteilung der Patienten

Abb. 162: Verteilung der Patienten

Abb. 163: Verteilung der Patienten

Abb. 164: Verteilung der Patienten

Abb. 165: Verteilung der Patienten

Abb. 166: Verteilung der Patienten

Abb. 167: Verteilung der Patienten

Abb. 168: Verteilung der Patienten

Abb. 169: Verteilung der Patienten

Abb. 170: Verteilung der Patienten

Abb. 171: Verteilung der Patienten

Abb. 172: Verteilung der Patienten

Abb. 173: Verteilung der Patienten

Abb. 174: Verteilung der Patienten

Abb. 175: Verteilung der Patienten

Abb. 176: Verteilung der Patienten

Abb. 177: Verteilung der Patienten

Abb. 178: Verteilung der Patienten

Abb. 179: Verteilung der Patienten

Abb. 180: Verteilung der Patienten

Abb. 181: Verteilung der Patienten

Abb. 182: Verteilung der Patienten

Abb. 183: Verteilung der Patienten

Abb. 184: Verteilung der Patienten

Abb. 185: Verteilung der Patienten

Abb. 186: Verteilung der Patienten

Abb. 187: Verteilung der Patienten

Abb. 188: Verteilung der Patienten

Abb. 189: Verteilung der Patienten

Abb. 190: Verteilung der Patienten

Abb. 191: Verteilung der Patienten

Abb. 192: Verteilung der Patienten

Abb. 193: Verteilung der Patienten

Abb. 194: Verteilung der Patienten

Abb. 195: Verteilung der Patienten

Abb. 196: Verteilung der Patienten

Abb. 197: Verteilung der Patienten

Abb. 198: Verteilung der Patienten

Abb. 199: Verteilung der Patienten

Abb. 200: Verteilung der Patienten

Abb. 201: Verteilung der Patienten

Abb. 202: Verteilung der Patienten

Abb. 203: Verteilung der Patienten

Abb. 204: Verteilung der Patienten

Abb. 205: Verteilung der Patienten

Abb. 206: Verteilung der Patienten

Abb. 207: Verteilung der Patienten

Abb. 208: Verteilung der Patienten

Abb. 209: Verteilung der Patienten

Abb. 210: Verteilung der Patienten

Abb. 211: Verteilung der Patienten

Abb. 212: Verteilung der Patienten

Abb. 213: Verteilung der Patienten

Abb. 214: Verteilung der Patienten

Abb. 215: Verteilung der Patienten

Abb. 216: Verteilung der Patienten

Abb. 217: Verteilung der Patienten

Abb. 218: Verteilung der Patienten

Abb. 219: Verteilung der Patienten

Abb. 220: Verteilung der Patienten

Abb. 221: Verteilung der Patienten

Abb. 222: Verteilung der Patienten

Abb. 223: Verteilung der Patienten

Abb. 224: Verteilung der Patienten

Abb. 225: Verteilung der Patienten

Abb. 226: Verteilung der Patienten

Abb. 227: Verteilung der Patienten

Abb. 228: Verteilung der Patienten

Abb. 229: Verteilung der Patienten

Abb. 230: Verteilung der Patienten

Abb. 231: Verteilung der Patienten

Abb. 232: Verteilung der Patienten

Abb. 233: Verteilung der Patienten

Abb. 234: Verteilung der Patienten

Abb. 235: Verteilung der Patienten

Abb. 236: Verteilung der Patienten

Abb. 237: Verteilung der Patienten

Abb. 238: Verteilung der Patienten

Abb. 239: Verteilung der Patienten

Abb. 240: Verteilung der Patienten

Abb. 241: Verteilung der Patienten

Abb. 242: Verteilung der Patienten

Abb. 243: Verteilung der Patienten

Abb. 244: Verteilung der Patienten

Abb. 245: Verteilung der Patienten

Abb. 246: Verteilung der Patienten

Abb. 247: Verteilung der Patienten

Abb. 248: Verteilung der Patienten

Abb. 249: Verteilung der Patienten

Abb. 250: Verteilung der Patienten

Abb. 251: Verteilung der Patienten

Abb. 252: Verteilung der Patienten

Abb. 253: Verteilung der Patienten

Abb. 254: Verteilung der Patienten

Abb. 255: Verteilung der Patienten

Abb. 256: Verteilung der Patienten

Abb. 257: Verteilung der Patienten

Abb. 258: Verteilung der Patienten

Abb. 259: Verteilung der Patienten

Abb. 260: Verteilung der Patienten

Abb. 261: Verteilung der Patienten

Abb. 262: Verteilung der Patienten

Abb. 263: Verteilung der Patienten

Abb. 264: Verteilung der Patienten

Abb. 265: Verteilung der Patienten

Abb. 266: Verteilung der Patienten

Abb. 267: Verteilung der Patienten

Abb. 268: Verteilung der Patienten

Abb. 269: Verteilung der Patienten

Abb. 270: Verteilung der Patienten

Abb. 271: Verteilung der Patienten

Abb. 272: Verteilung der Patienten

Abb. 273: Verteilung der Patienten

Abb. 274: Verteilung der Patienten

Abb. 275: Verteilung der Patienten

Abb. 276: Verteilung der Patienten

Abb. 277: Verteilung der Patienten

Abb. 278: Verteilung der Patienten

Abb. 279: Verteilung der Patienten

Abb. 280: Verteilung der Patienten

Abb. 281: Verteilung der Patienten

Abb. 282: Verteilung der Patienten

Abb. 283: Verteilung der Patienten

Abb. 284: Verteilung der Patienten

Abb. 285: Verteilung der Patienten

Abb. 286: Verteilung der Patienten

Abb. 287: Verteilung der Patienten

Abb. 288: Verteilung der Patienten

Abb. 289: Verteilung der Patienten

Abb. 290: Verteilung der Patienten

Abb. 291: Verteilung der Patienten

Abb. 292: Verteilung der Patienten

Abb. 293: Verteilung der Patienten

Abb. 294: Verteilung der Patienten

Abb. 295: Verteilung der Patienten

Abb. 296: Verteilung der Patienten

Abb. 297: Verteilung der Patienten

Abb. 298: Verteilung der Patienten

Abb. 299: Verteilung der Patienten

Abb. 300: Verteilung der Patienten

Abb. 301: Verteilung der Patienten

Abb. 302: Verteilung der Patienten

Abb. 303: Verteilung der Patienten

Abb. 304: Verteilung der Patienten

Abb. 305: Verteilung der Patienten

Abb. 306: Verteilung der Patienten

Abb. 307: Verteilung der Patienten

Abb. 308: Verteilung der Patienten

Abb. 309: Verteilung der Patienten

Abb. 310: Verteilung der Patienten

Abb. 311: Verteilung der Patienten

Abb. 312: Verteilung der Patienten

Abb. 313: Verteilung der Patienten

Abb. 314: Verteilung der Patienten

Abb. 315: Verteilung der Patienten

Abb. 316: Verteilung der Patienten

Abb. 317: Verteilung der Patienten

Abb. 318: Verteilung der Patienten

Abb. 319: Verteilung der Patienten

Abb. 320: Verteilung der Patienten

Abb. 321: Verteilung der Patienten

Abb. 322: Verteilung der Patienten

Abb. 323: Verteilung der Patienten

Abb. 324: Verteilung der Patienten

Abb. 325: Verteilung der Patienten

Abb. 326: Verteilung der Patienten

Abb. 327: Verteilung der Patienten

Abb. 328: Verteilung der Patienten

Abb. 329: Verteilung der Patienten

Abb. 330: Verteilung der Patienten

Abb. 331: Verteilung der Patienten

Abb. 332: Verteilung der Patienten

Abb. 333: Verteilung der Patienten

Abb. 334: Verteilung der Patienten

Abb. 335: Verteilung der Patienten

Abb. 336: Verteilung der Patienten

Abb. 337: Verteilung der Patienten

Abb. 338: Verteilung der Patienten

Abb. 339: Verteilung der Patienten

Abb. 340: Verteilung der Patienten

Abb. 341: Verteilung der Patienten

Abb. 342: Verteilung der Patienten

Abb. 343: Verteilung der Patienten

Abb. 344: Verteilung der Patienten

Abb. 345: Verteilung der Patienten

Abb. 346: Verteilung der Patienten

Abb. 347: Verteilung der Patienten

Abb. 348: Verteilung der Patienten

Abb. 349: Verteilung der Patienten

Abb. 350: Verteilung der Patienten

Abb. 351: Verteilung der Patienten

Abb. 352: Verteilung der Patienten

Abb. 353: Verteilung der Patienten

Abb. 354: Verteilung der Patienten

Abb. 355: Verteilung der Patienten

Abb. 356: Verteilung der Patienten

Abb. 357: Verteilung der Patienten

Abb. 358: Verteilung der Patienten

Abb. 359: Verteilung der Patienten

Abb. 360: Verteilung der Patienten

Abb. 361: Verteilung der Patienten

Abb. 362: Verteilung der Patienten

Abb. 363: Verteilung der Patienten

Abb. 364: Verteilung der Patienten

Abb. 365: Verteilung der Patienten

Abb. 366: Verteilung der Patienten

Abb. 367: Verteilung der Patienten

Abb. 368: Verteilung der Patienten

Abb. 369: Verteilung der Patienten

Abb. 370: Verteilung der Patienten

Abb. 371: Verteilung der Patienten

Abb. 372: Verteilung der Patienten

Abb. 373: Verteilung der Patienten

Abb. 374: Verteilung der Patienten

Abb. 375: Verteilung der Patienten

Abb. 376: Verteilung der Patienten

Abb. 377: Verteilung der Patienten

Abb. 378: Verteilung der Patienten

Abb. 379: Verteilung der Patienten

Abb. 380: Verteilung der Patienten

Abb. 381: Verteilung der Patienten

Abb. 382: Verteilung der Patienten

Abb. 383: Verteilung der Patienten

Abb. 384: Verteilung der Patienten

Abb. 385: Verteilung der Patienten

Abb. 386: Verteilung der Patienten

Abb. 387: Verteilung der Patienten

Abb. 388: Verteilung der Patienten

Abb. 389: Verteilung der Patienten

Abb. 390: Verteilung der Patienten

Abb. 391: Verteilung der Patienten

Abb. 392: Verteilung der Patienten

Abb. 393: Verteilung der Patienten

Abb. 394: Verteilung der Patienten

Abb. 395: Verteilung der Patienten

Abb. 396: Verteilung der Patienten

Abb. 397: Verteilung der Patienten

Abb. 398: Verteilung der Patienten

Abb. 399: Verteilung der Patienten

Abb. 400: Verteilung der Patienten

Abb. 401: Verteilung der Patienten

Abb. 402: Verteilung der Patienten

Abb. 403: Verteilung der Patienten

Abb. 404: Verteilung der Patienten

Abb. 405: Verteilung der Patienten

Abb. 406: Verteilung der Patienten

Abb. 407: Verteilung der Patienten

Abb. 408: Verteilung der Patienten

Abb. 409: Verteilung der Patienten

Abb. 410: Verteilung der Patienten

Abb. 411: Verteilung der Patienten

Abb. 412: Verteilung der Patienten

Abb. 413: Verteilung der Patienten

Abb. 414: Verteilung der Patienten

Abb. 415: Verteilung der Patienten

Abb. 416: Verteilung der Patienten

Abb. 417: Verteilung der Patienten

Abb. 418: Verteilung der Patienten

Abb. 419: Verteilung der Patienten

Abb. 420: Verteilung der Patienten

Abb. 421: Verteilung der Patienten

Abb. 422: Verteilung der Patienten

Abb. 423: Verteilung der Patienten

Abb. 424: Verteilung der Patienten

Abb. 425: Verteilung der Patienten

Abb. 426: Verteilung der Patienten

Abb. 427: Verteilung der Patienten

Abb. 428: Verteilung der Patienten

Abb. 429: Verteilung der Patienten

Abb. 430: Verteilung der Patienten

Abb. 431: Verteilung der Patienten

Abb. 432: Verteilung der Patienten

Abb. 433: Verteilung der Patienten

Abb. 434: Verteilung der Patienten

Abb. 435: Verteilung der Patienten

Abb. 436: Verteilung der Patienten

Abb. 437: Verteilung der Patienten

Abb. 438: Verteilung der Patienten

Abb. 439: Verteilung der Patienten

Abb. 440: Verteilung der Patienten

Abb. 441: Verteilung der Patienten

Abb. 442: Verteilung der Patienten

Abb. 443: Verteilung der Patienten

Abb. 444: Verteilung der Patienten

Abb. 445: Verteilung der Patienten

Abb. 446: Verteilung der Patienten

Abb. 447: Verteilung der Patienten

Abb. 448: Verteilung der Patienten

Abb. 449: Verteilung der Patienten

Abb. 450: Verteilung der Patienten

Abb. 451: Verteilung der Patienten

Abb. 452: Verteilung der Patienten

Abb. 453: Verteilung der Patienten

Abb. 454: Verteilung der Patienten

Abb. 455: Verteilung der Patienten

Abb. 456: Verteilung der Patienten

Abb. 457: Verteilung der Patienten

Abb. 458: Verteilung der Patienten

Abb. 459: Verteilung der Patienten

Abb. 460: Verteilung der Patienten

Abb. 461: Verteilung der Patienten

Abb. 462: Verteilung der Patienten

Abb. 463: Verteilung der Patienten

Abb. 464: Verteilung der Patienten

Abb. 465: Verteilung der Patienten

Abb. 466: Verteilung der Patienten

Abb. 467: Verteilung der Patienten

Abb. 468: Verteilung der Patienten

Abb. 469: Verteilung der Patienten

Abb. 470: Verteilung der Patienten

Abb. 471: Verteilung der Patienten

Abb. 472: Verteilung der Patienten

Abb. 473: Verteilung der Patienten

Abb. 474: Verteilung der Patienten

Abb. 475: Verteilung der Patienten

Abb. 476: Verteilung der Patienten

Abb. 477: Verteilung der Patienten

Abb. 478: Verteilung der Patienten

Abb. 479: Verteilung der Patienten

Abb. 480: Verteilung der Patienten

Abb. 481: Verteilung der Patienten

Abb. 482: Verteilung der Patienten

Abb. 483: Verteilung der Patienten

Abb. 484: Verteilung der Patienten

Abb. 485: Verteilung der Patienten

Abb. 486: Verteilung der Patienten

Abb. 487: Verteilung der Patienten

Abb. 488: Verteilung der Patienten

Abb. 489: Verteilung der Patienten

Abb. 490: Verteilung der Patienten

Abb. 491: Verteilung der Patienten

Abb. 492: Verteilung der Patienten

Abb. 493: Verteilung der Patienten

Abb. 494: Verteilung der Patienten

Abb. 495: Verteilung der Patienten

Abb. 496: Verteilung der Patienten

Abb. 497: Verteilung der Patienten

Abb. 498: Verteilung der Patienten

Abb. 499: Verteilung der Patienten

Abb. 500: Verteilung der Patienten

Abb. 501: Verteilung der Patienten

Abb. 502: Verteilung der Patienten

Abb. 503: Verteilung der Patienten

Abb. 504: Verteilung der Patienten

Abb. 505: Verteilung der Patienten

Abb. 506: Verteilung der Patienten

Abb. 507: Verteilung der Patienten

Abb. 508: Verteilung der Patienten

Abb. 509: Verteilung der Patienten

Abb. 510: Verteilung der Patienten

Abb. 511: Verteilung der Patienten

Abb. 512: Verteilung der Patienten

Abb. 513: Verteilung der Patienten

Abb. 514: Verteilung der Patienten

Abb. 515: Verteilung der Patienten

Abb. 516: Verteilung der Patienten

Abb. 517: Verteilung der Patienten

Abb. 518: Verteilung der Patienten

Abb. 519: Verteilung der Patienten

Abb. 520: Verteilung der Patienten

Abb. 521: Verteilung der Patienten

Abb. 522: Verteilung der Patienten

Abb. 523: Verteilung der Patienten

Abb. 524: Verteilung der Patienten

Abb. 525: Verteilung der Patienten

Abb. 526: Verteilung der Patienten

Abb. 527: Verteilung der Patienten

Abb. 528: Verteilung der Patienten

Abb. 529: Verteilung der Patienten

Abb. 530: Verteilung der Patienten

Abb. 531: Verteilung der Patienten

Abb. 532: Verteilung der Patienten

Abb. 533: Verteilung der Patienten

Abb. 534: Verteilung der Patienten

Abb. 535: Verteilung der Patienten

Abb. 536: Verteilung der Patienten

Abb. 537: Verteilung der Patienten

Abb. 538: Verteilung der Patienten

Abb. 539: Verteilung der Patienten

Abb. 540: Verteilung der Patienten

Abb. 541: Verteilung der Patienten

Abb. 542: Verteilung der Patienten

Abb. 543: Verteilung der Patienten

Abb. 544: Verteilung der Patienten

Abb. 545: Verteilung der Patienten

Abb. 546: Verteilung der Patienten

Abb. 547: Verteilung der Patienten

Abb. 548: Verteilung der Patienten

Abb. 549: Verteilung der Patienten

Abb. 550: Verteilung der Patienten

Abb. 551: Verteilung der Patienten

Abb. 552: Verteilung der Patienten

Abb. 553: Verteilung der Patienten

Abb. 554: Verteilung der Patienten

Abb. 555: Verteilung der Patienten

Abb. 556: Verteilung der Patienten

Abb. 557: Verteilung der Patienten

Abb. 558: Verteilung der Patienten

Abb. 559: Verteilung der Patienten

Abb. 560: Verteilung der Patienten

Abb. 561: Verteilung der Patienten

Abb. 562: Verteilung der Patienten

Abb. 563: Verteilung der Patienten

Abb. 564: Verteilung der Patienten

Abb. 565: Verteilung der Patienten

Abb. 566: Verteilung der Patienten

Abb. 567: Verteilung der Patienten

Abb. 568: Verteilung der Patienten

Abb. 569: Verteilung der Patienten

Abb. 570: Verteilung der Patienten

Abb. 571: Verteilung der Patienten

Abb. 572: Verteilung der Patienten

Abb. 573: Verteilung der Patienten

Abb. 574: Verteilung der Patienten

Abb. 575: Verteilung der Patienten

Abb. 576: Verteilung der Patienten

Abb. 577: Verteilung der Patienten

Abb. 578: Verteilung der Patienten

Abb. 579: Verteilung der Patienten

Abb. 580: Verteilung der Patienten

Abb. 581: Verteilung der Patienten

Abb. 582: Verteilung der Patienten

Abb. 583: Verteilung der Patienten

Abb. 584: Verteilung der Patienten

Abb. 585: Verteilung der Patienten

Abb. 586: Verteilung der Patienten

Abb. 587: Verteilung der Patienten

Abb. 588: Verteilung der Patienten

Abb. 589: Verteilung der Patienten

Abb. 590: Verteilung der Patienten

Abb. 591: Verteilung der Patienten

Abb. 592: Verteilung der Patienten

Abb. 593: Verteilung der Patienten

Abb. 594: Verteilung der Patienten

Abb. 595: Verteilung der Patienten

Abb. 596: Verteilung der Patienten

Abb. 597: Verteilung der Patienten

Abb. 598: Verteilung der Patienten

Abb. 599: Verteilung der Patienten

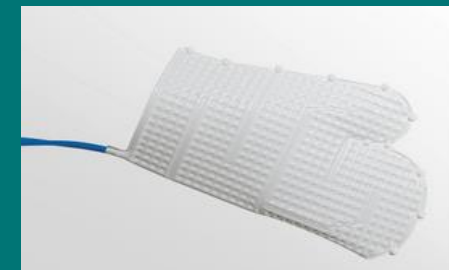
Abb. 600: Verteilung der Patienten

Abb. 601: Verteilung der Patienten



The device is equipped with hand / foot cuffs and can be adjusted to a degree-accurate cooling temperature – we used 10-12° C.

➤ Cooling was continuous 30 minutes before to 60 minutes after taxane-containing chemotherapy.





Recording adverse events after each cycle of chemotherapy

AGOSTO 2018
GYNKOLOGISCHE
ONKOLOGIE E.V.

MAMMA

AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2018.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Akute Toxizität (NCI CTCAE vs 5.0, 2017)

(Allgemeine Terminologiekriterien unerwünschter Ereignisse)

- Grad 1
Mild; asymptomatisch oder wenig symptomatisch; lediglich klinische oder diagnostische Beobachtung; eine Intervention ist nicht indiziert.
- Grad 2
Mäßig; minimale, lokale oder nicht-invasive Intervention notwendig; Beeinträchtigung des täglichen Lebens (wie Einkauf, Essenszubereitung etc. (*limiting age-appropriate instrumental ADL**)).
- Grad 3
Schwerwiegend oder medizinisch signifikant, aber nicht akut lebensbedrohlich; Klinikaufenthalt oder Verlängerung des Klinik-Aufenthaltes; physisch „außer Gefecht gesetzt“ (*limiting self care ADL***).
- Grade 4
Lebensbedrohliche Folgen; eine Intervention ist dringend notwendig
- Grad 5
Nebenwirkungsbedingter Tod

Activities of Daily Living (ADL)

- * Instrumental ADL refer to preparing meals, shopping for groceries or clothes, using the telephone, managing money, etc.
- ** Self care ADL refer to bathing, dressing and undressing, feeding self, using the toilet, taking medications, and not bedridden.

HILOTHERM.

Nebenwirkungen während Chemotherapie

ID / Name: _____

Datum der Chemotherapie: _____

Regime: _____ Zyklus: _____

Kühlung mit HILOTHERM: ☐ Hände ☐ Füße ☐ keine Kühlung

Kühldauer in Min: _____ Vor Kühlung _____ während der Therapie _____ Nach Kühlung _____

Kühltemperatur: _____ (falls abweichend, die Temperatur mit _____ eingeben)

Grund der Kühlung: ☐ vorbeugend ☐ nach Auftreten von Symptomen

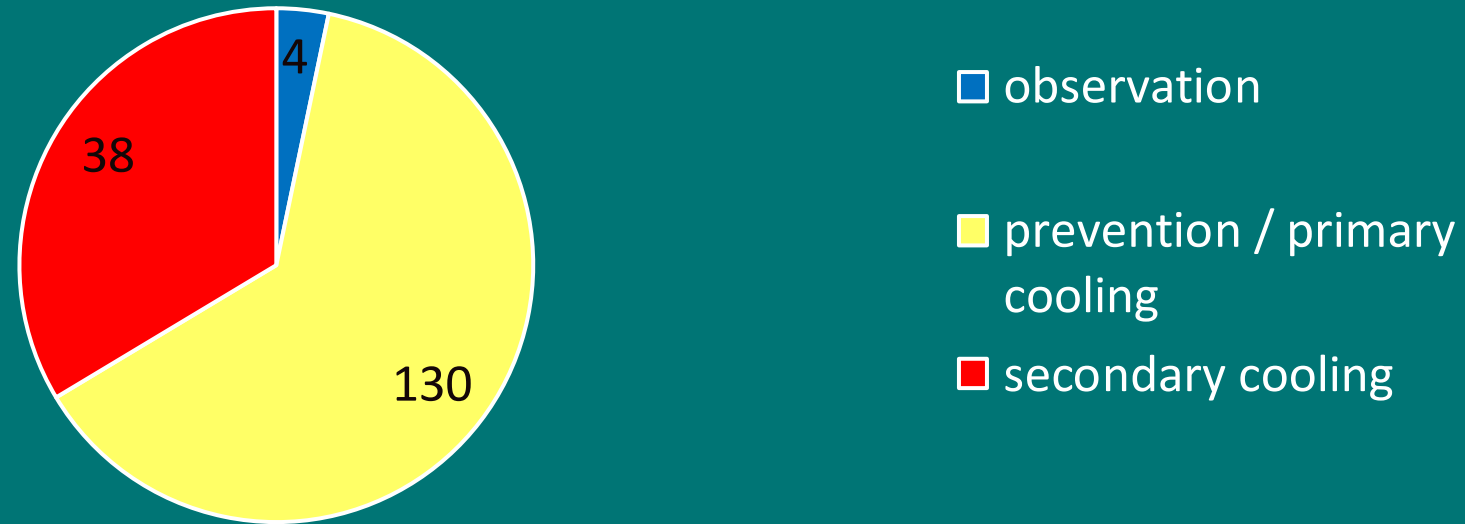
Zutreffendes bitte rückwirkend ankreuzen:

Grad	CTC
0	☐ Keine Symptome
1	<u>keine bis leichte Beschwerden (keine Einschränkungen im Alltag)</u> ☐ Taubheitsgefühl, Brennen, Gefühlslosigkeit, Kribbeln an Händen / Füßen (sensorische Neuropathie) ☐ Minimale, schmerzlose Rötung (Veränderungen) an Händen / Füßen (HPS) ☐ Nagelverfärbung
2	<u>mittel starke bis starke Beschwerden mit Schmerzen (Einschränkungen im Alltag)</u> ☐ Taubheitsgefühl, Gefühlslosigkeit, Kribbeln an Händen / Füßen ☐ Schmerzhaftes Rötung, Abblösen der Haut, Wunden an Händen / Füßen ☐ Nagelris
3	<u>sehr starke Beschwerden (starke Einschränkungen im Alltag und Einschränkungen in der Selbstversorgung)</u> ☐ Taubheitsgefühl, Gefühlslosigkeit, Kribbeln an Händen / Füßen ☐ Hautschuppungen, Wundenbildung, Brennen, Blutungen an Händen / Füßen ☐ Nagelabstoßung

weitere Beschwerden: _____

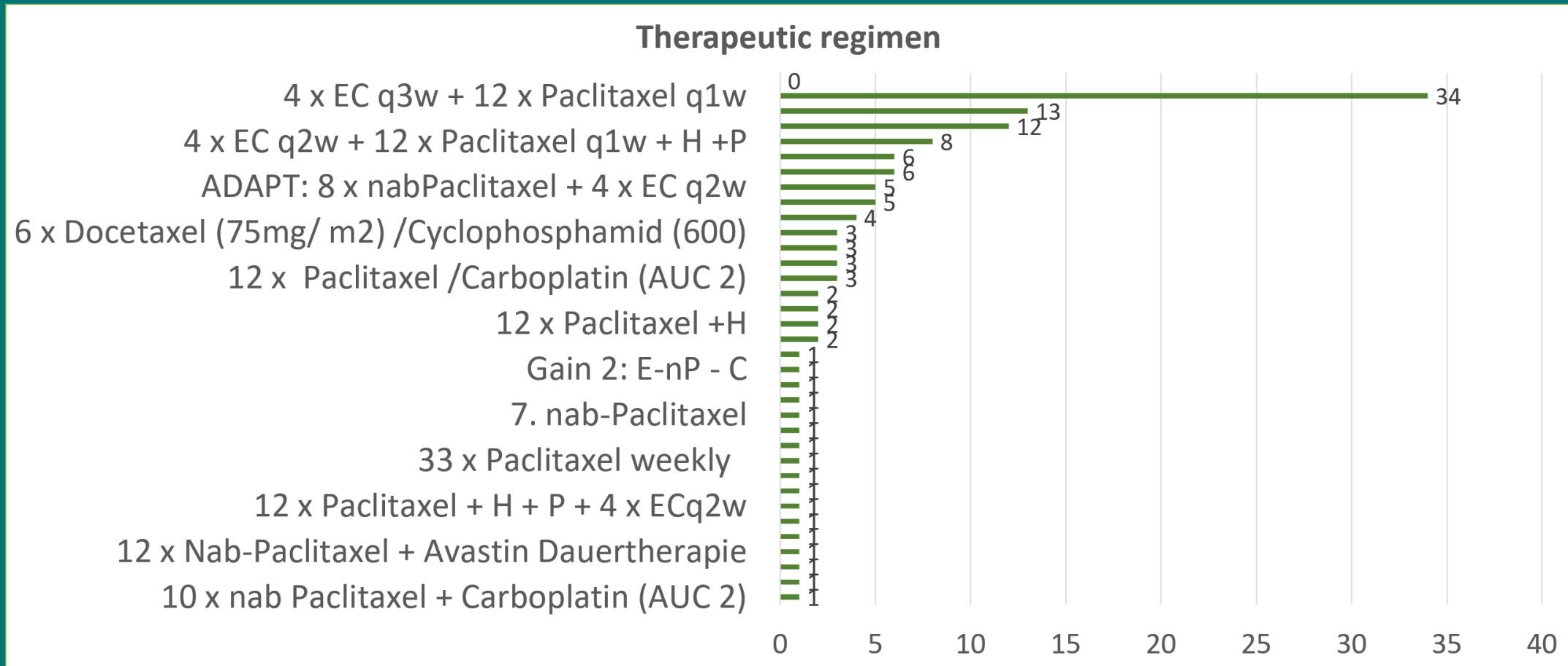
Recording symptom of CIPN based of a questionnaire to CTCAE Version 5.0.
Long term Follow Up every three months .

Updated results of 172 patients

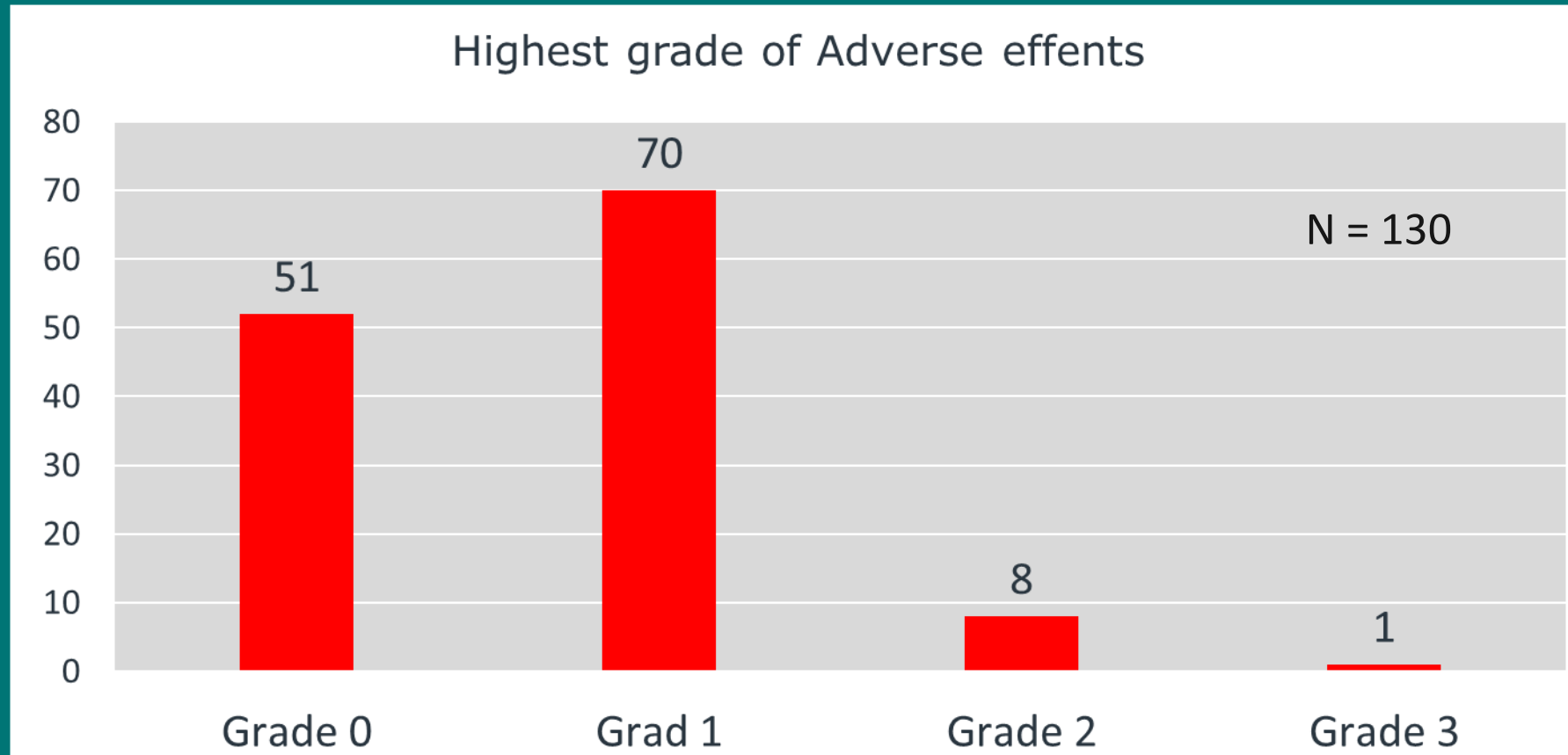


- 130 breast cancer patients used the prophylactic Hilotherapy – they cooled hands and feet during their taxane-based chemotherapy from the beginning of the first antineoplastic therapy.
- 42 patients initially started chemotherapy without using Hilotherapy.

Breast cancer patients treated with various therapeutic regimen



Results: primary, prophylactic HILOtherapy®



93% our patients (n = 121) developed none or non - limiting (grade 1) symptoms

6,2 % of the patients described grade 2 symptoms (n= 8), 1 patient reported grade 3 symptoms (<1%).

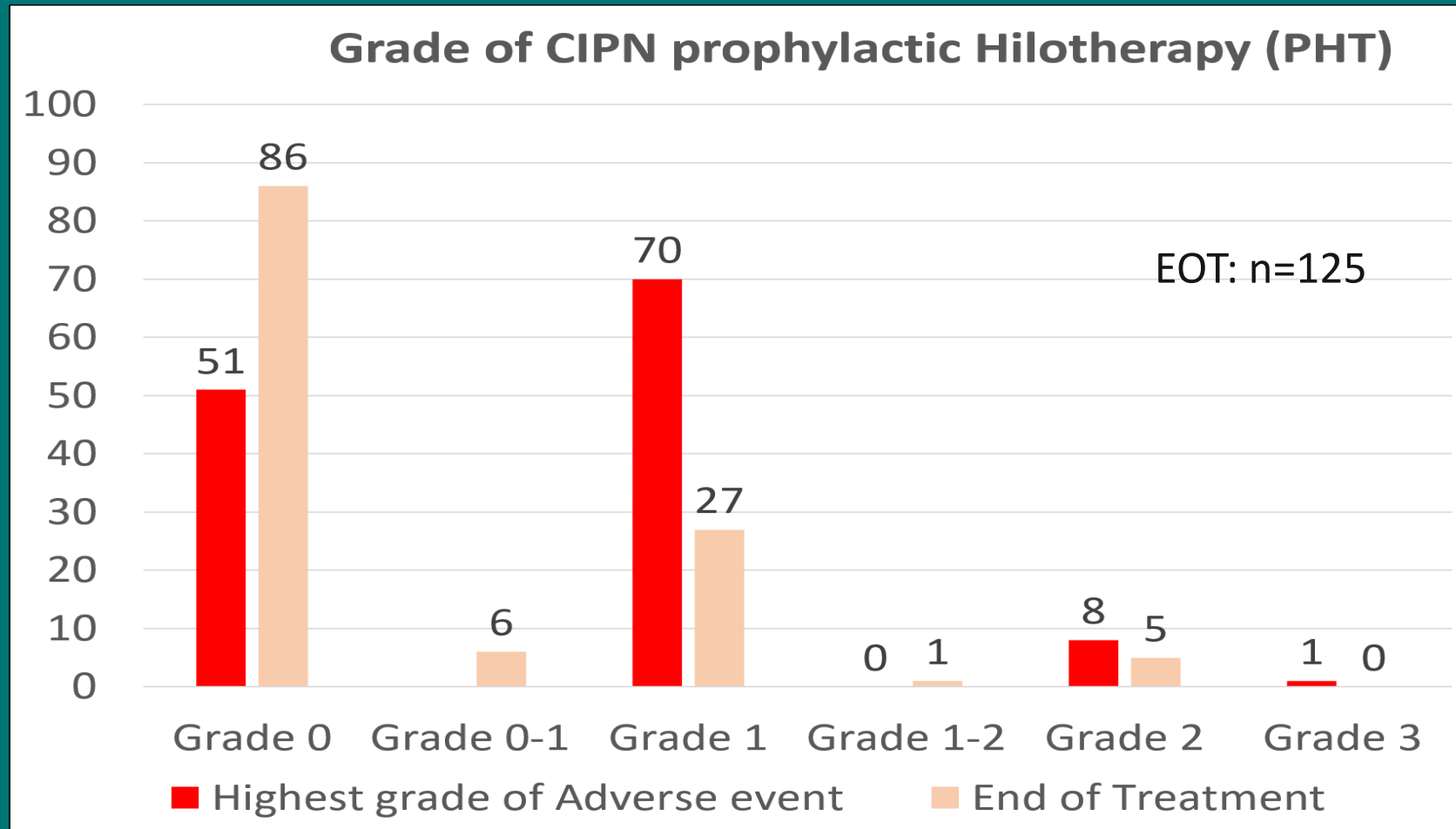
Which patients developed grade 2 and 3 symptoms?



Regime	Grade of toxicity	Number of patients
E-T (225mg/m ²) C Bei letzter Therapie	3	1
Carb (AUC 6)	2	1
Paclitaxel + Cb	2	2
4x EC q3w + 12x Paclitaxel q1w	2	5

Grade 2-3 intermitant –no dose reduction on treatment day necessary.

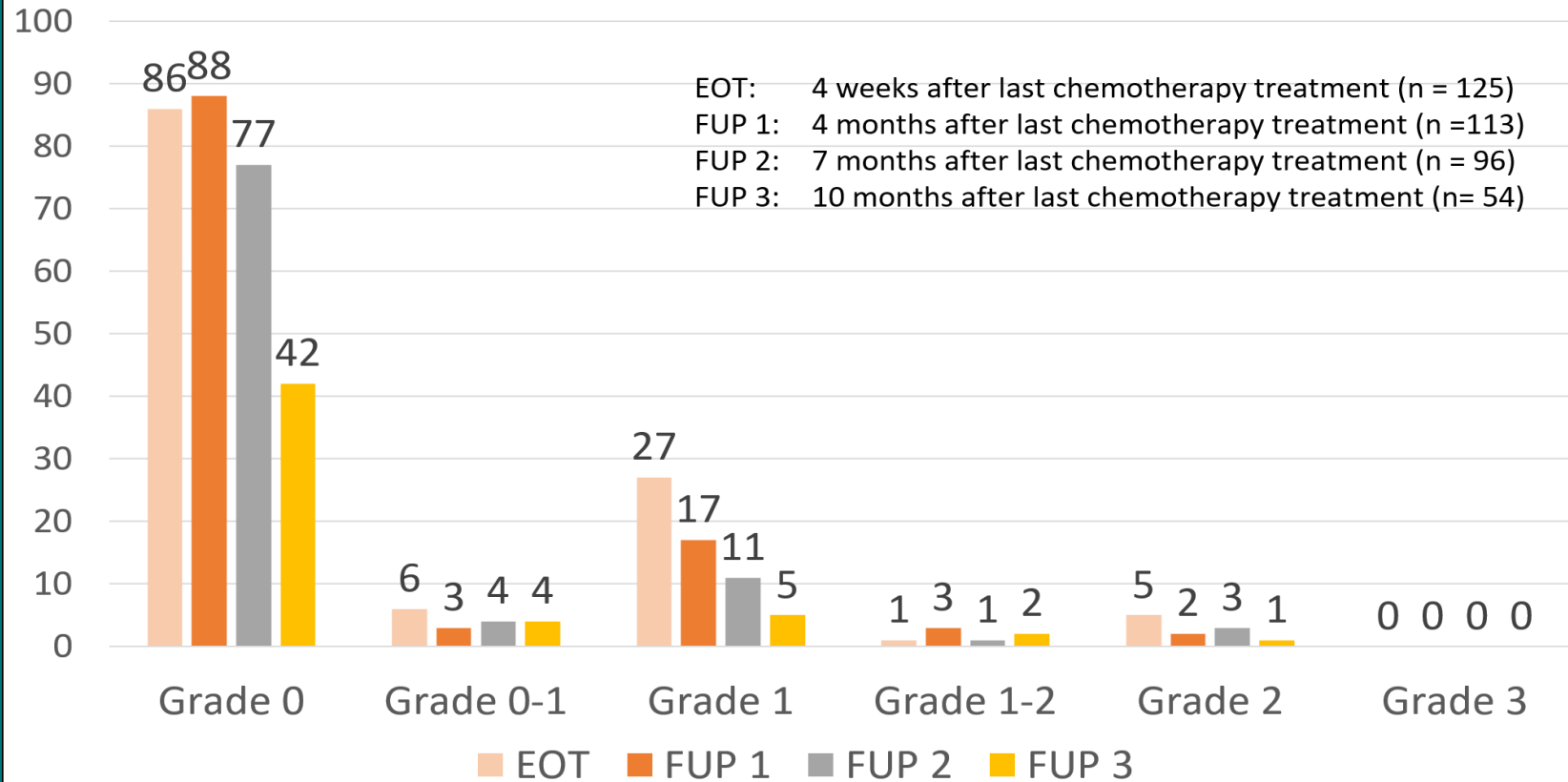
Development of Toxicities during chemotherapy treatment



4 weeks after last chemotherapy treatment (EOT) - 95,5% of our patients (n=120) are free of any grade 2-3 symptoms.



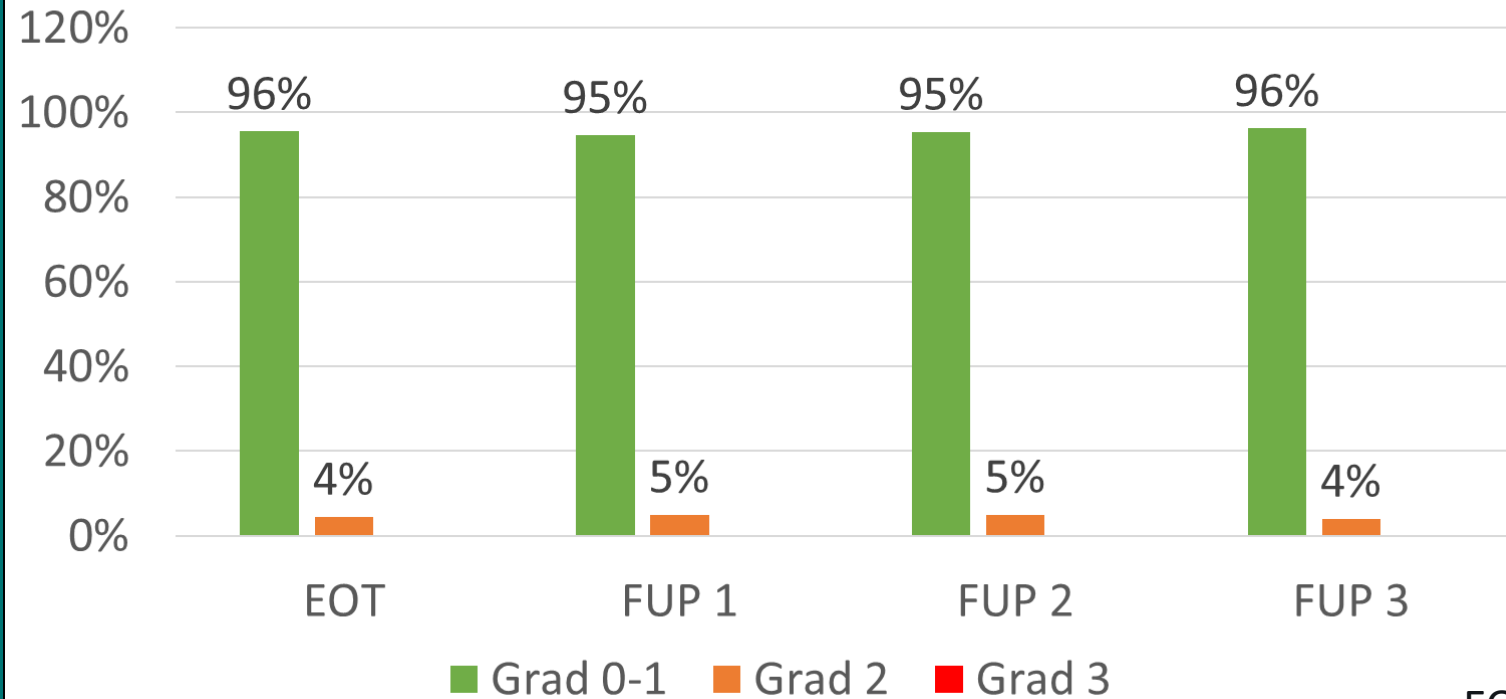
Follow UP - prophylactic Hilotherapy (PHT)



Follow Up call every 3 months



Follow Up preventive Hilotherapy®



EOT: 4 weeks after last treatment (n=112)
FUP 1: 4 months after last treatment (n=93)
FUP 2: 7 months after last treatment (n=65)
FUP 3: 10 months after last treatment (n=27)

Patient satisfaction



Liebe Patientin,
nun haben Sie die Chemotherapie überstanden und wir hoffen, dass mit dem Einsatz der Hand / Fußkühlung gute Erfahrungen gemacht haben
Wir sind sehr an Ihrer Einschätzung zu diesem Projekt interessiert und bitten Sie, uns die folgenden Fragen zu beantworten.
Selbstverständlich werden wir Ihre Einschätzungen streng vertraulich behandeln.

Wie fanden Sie die Handhabung der Kühlung

1	2	3	4	5

Sehr einfach sehr schwierig

Wie empfanden Sie die Kühlung?

1	2	3	4	5

Etwas kühlt sehr unangenehm

Wie zufrieden sind Sie mit dem Ergebnis?

1	2	3	4	5

Sehr zufrieden überhaupt nicht zuf.

Würden Sie Ihrer Freundin den Einsatz der Kühlung empfehlen?

1	2	3	4	5

Ja, unbedingt Nein, in keinem Fall

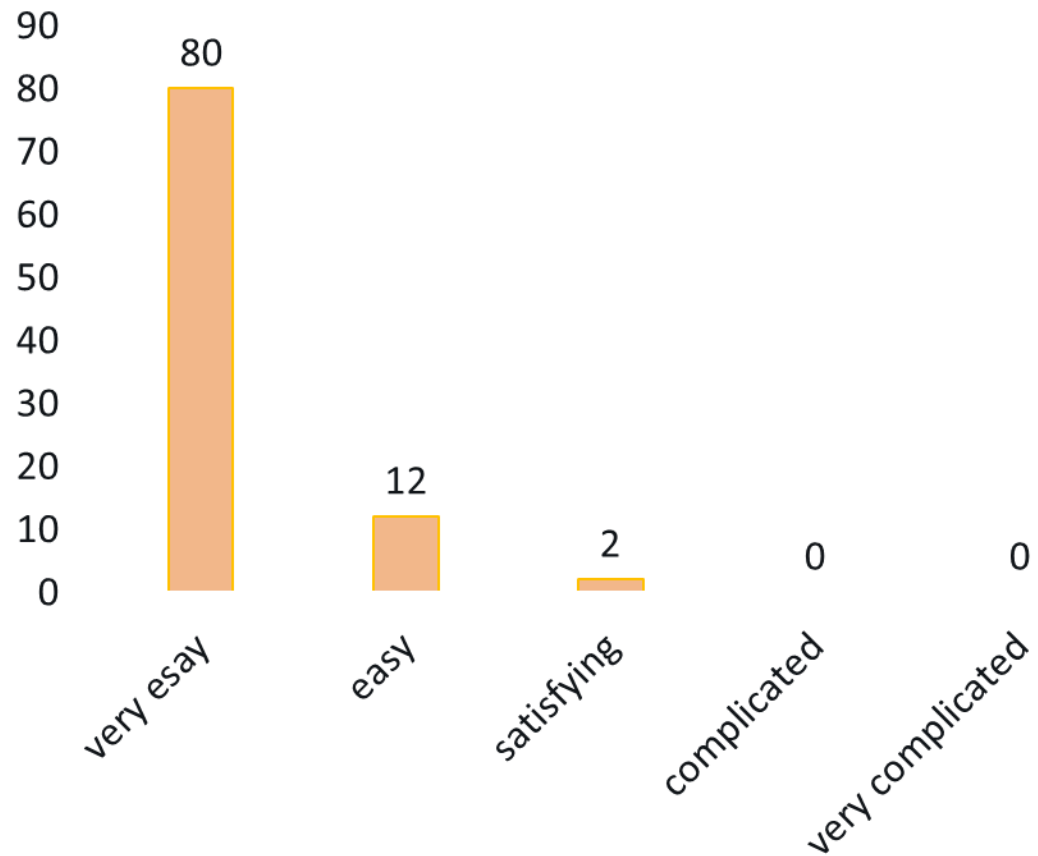
Patients questionnaire to record the satisfaction:

1. How did you feel about the handling of the cooling (practicability)?
2. How did you feel about the coldness?
3. How satisfied are you with the result?
4. Would you recommend the use of Hilo therapie to your friend?

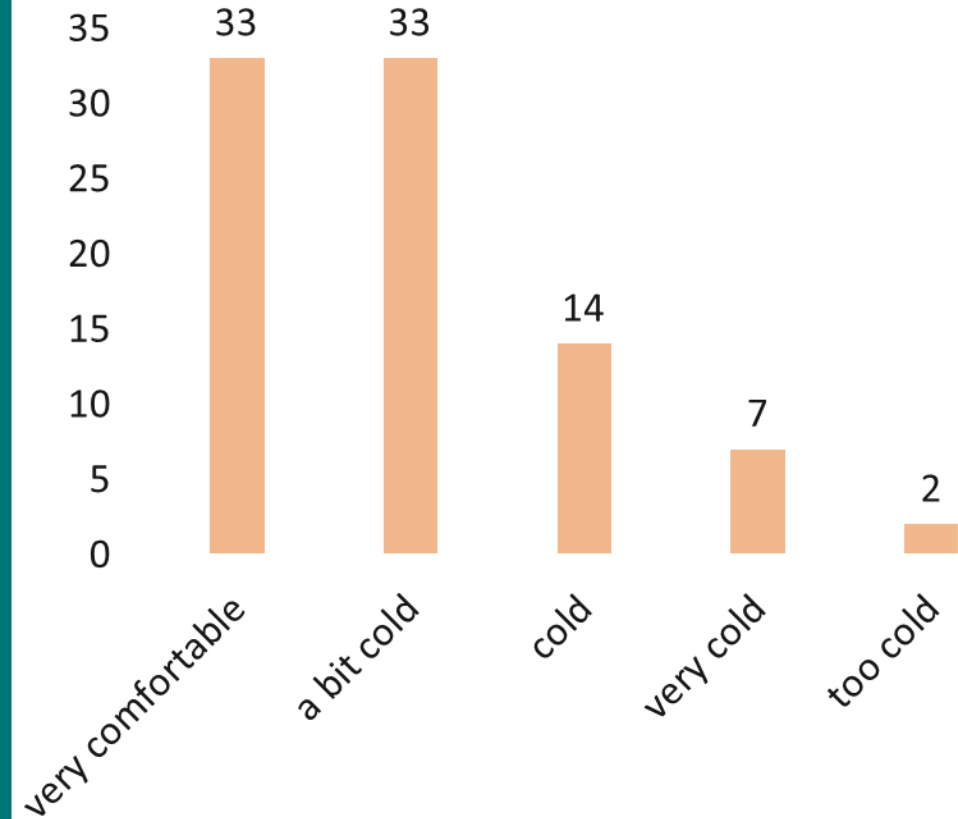
Patient satisfaction



How did you find the handling?



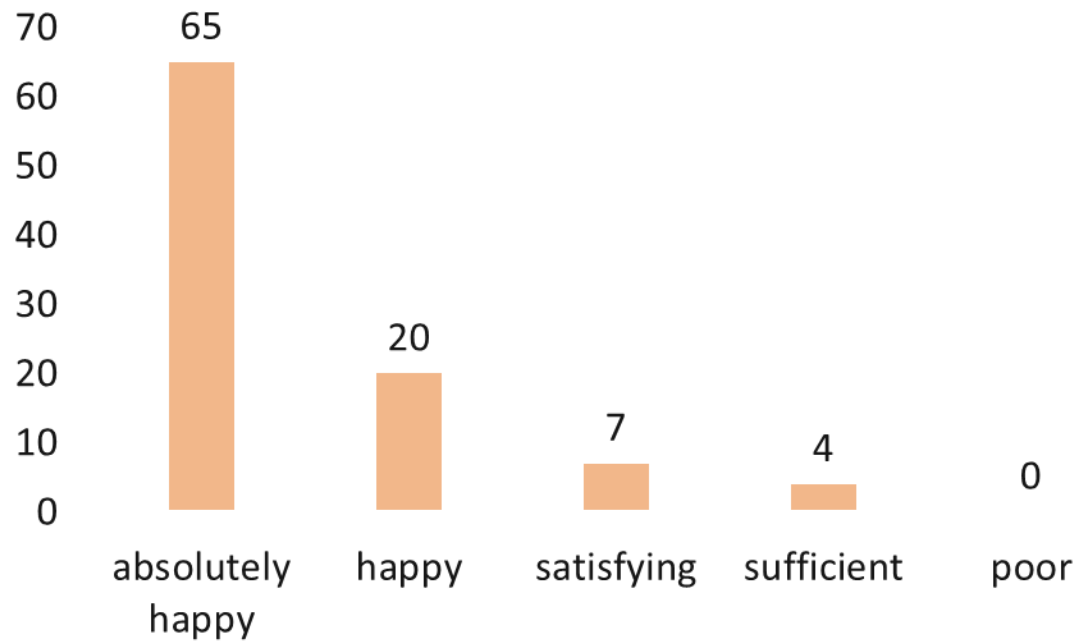
How did you feel about the cold?



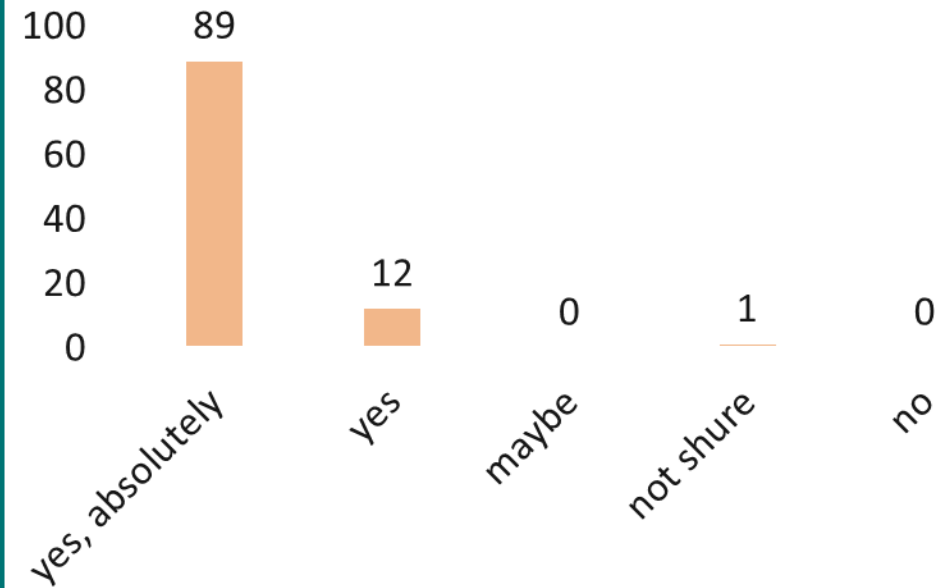
Patient satisfaction



How satisfied are you with the result?



Would you recommend your friend the use of Hilotherapy?



Conclusions



- ✓ The results are convincing: 93% of our patients remain without any limiting symptoms of CIPN.
- ✓ Long term Follow Up results confirm the sustainability: 96% of the patients remain without any limiting symptoms after 14 months.
- ✓ No dose reductions, no treatment delays or treatment discontinuations.
- ✓ No worsening of symptoms in patients with pre-existing polyneuropathies (e.g., diabetics, recurrent disease).
- ✓ The Hilotherapy is easy to handle for patients and staff.
- ✓ Due to the significant improvement of long term prognosis – maintaining quality of life and avoiding long term complications - such as CIPN - becoming more important.



Thank you for your attention.

Contact:

Dr. rer. nat. Trudi Schaper

schaper@luisenkrankenhaus.de

+49 172 8676463