

Frequency of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Cancer Patients in Sari Imam Khomeini Hospital

Ramin Shekarriz¹,
Javad Momenabadi²,
Reza Alizadeh-Navaei¹,
Versa Omrani-Nava³

¹ Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Resident in Internal Medicine, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ MSc in Immunology, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 26, 2022 ; Accepted January 4, 2023)

Abstract

Background and purpose: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) is a debilitating condition that may require reduction or discontinuation of chemotherapy. Identifying effective methods in treatment of established CIPN requires determining the frequency of CIPN. There is a lack of comprehensive studies on this issue, so, this study was conducted to investigate the frequency of peripheral neuropathy caused by chemotherapy in cancer patients in Sari Imam Khomeini Hospital.

Materials and methods: This longitudinal study was done in cancer patients receiving thalidomide derivatives, vinca alkaloids, taxanes, proteasome inhibitors, platinum, and microtubule destabilizers in Comprehensive Cancer Center at Sari Imam Khomeini Hospital (2021-2022). Neurotoxicity was assessed by the EORTC QLQ-CIPN20 questionnaire before the start of the chemotherapy cycle and three months later. Data analysis was carried out in SPSS by applying Mann-Whitney U test, t-test, and Chi-square.

Results: The study included 103 patients. Fifty-four patients (52.4%) were younger than 55 years old and 49 (47.6%) were older than 55 years of age. Forty-nine patients (47.6%) developed chemotherapy-induced neuropathy in the three-month follow-up. Symptoms were more frequent in women, but were not significant ($P=0.11$). The average body mass index in patients who experienced neuropathy was higher than that in patients without neuropathy.

Conclusion: Almost half of the patients developed CIPN which raises the need for preventive training and interventions.

Keywords: cancer, chemotherapy, neuropathy

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (218): 53-61 (Persian).

Corresponding Author: Ramin Shekarriz- Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: drraminshekarriz@yahoo.com)

بررسی فراوانی نوروباتی محیطی ناشی از شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری

رامین شکرریز¹
جواد مومن آبادی²
رضا علیزاده نوایی¹
ورسا عمرانی نوا³

چکیده

سابقه و هدف: نوروباتی محیطی ناشی از شیمی درمانی (CIPN) یک شرایط ناتوان کننده می باشد، که ممکن است نیاز به کاهش یا قطع دوز شیمی درمانی داشته باشد. شناسایی روش های موثر در درمان CIPN، نیازمند تعیین میزان فراوانی CIPN است. با توجه به نبود مطالعه جامعی در کشور، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی نوروباتی محیطی ناشی از شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری انجام گرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه طولی روی بیماران مبتلا به سرطان دریافت کننده مشتقات Thalidomide، آلكالوئیدهای وینکا، تاکسان، مهارکننده های پروتئازوم، پلاتینوم ها و ناپایدارکننده های میکروتوبول مراجعه کننده به مرکز جامع سرطان بیمارستان امام خمینی ساری (سال 1400-1401) انجام شد. سنجش نورو توکسیسیته توسط پرسشنامه EORTC QLQ-CIPN20 قبل از شروع سیکل شیمی درمانی و 3 ماه بعد مورد بررسی قرار گرفت. از آزمون های آماری من ویتنی و T-test و chi-square در نرم افزار SPSS جهت آنالیز آماری استفاده شد.

یافته ها: در این بازه زمانی 103 بیمار وارد مطالعه شدند. 54 بیمار (52/4 درصد) کم تر از 55 سال و 49 بیمار (47/6 درصد) در محدوده سنی بالای 55 سال قرار داشتند. 49 نفر (47/6 درصد) در پیگیری 3 ماهه دارای نوروباتی ناشی از شیمی درمانی بودند. درصد فراوانی علائم در زنان بیش تر مشاهده شد، اما فاقد معنی داری بود (P=0/110). هم چنین میانگین شاخص توده بدنی در بیمارانی که تجربه نوروباتی داشتند، بیش تر از بیماران بدون نوروباتی بود.

استنتاج: در مطالعه حاضر نزدیک به نیمی از بیماران دچار عارضه CIPN شدند که نیاز به آموزش و مداخلات پیشگیرانه را مطرح می کند.

واژه های کلیدی: سرطان، شیمی درمانی، نوروباتی

مقدمه

برای درمان سرطان پستان به مدت 90 سال مورد استفاده قرار گرفت. پس از تأیید این که درمان کمکی سیستمیک، همراه با جراحی موضعی، نتایج مشابهی را ایجاد می کند، استفاده از جراحی رادیکال کاهش یافت (1).

اصطلاح شیمی درمانی برای اولین بار در سال 1900 توسط پاول ارلیش به عنوان استفاده از مواد شیمیایی برای درمان بیماری تعریف شد. درمان سرطان از اوایل قرن 19 شامل جراحی رادیکال بود و ماستکتومی رادیکال

E-mail: drraminshkarriz@yahoo.com

مؤلف مسئول: رامین شکرریز - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش

1. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. دستیار داخلی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. کارشناس ارشد ایمنی شناسی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1401/5/4 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1401/5/29 تاریخ تصویب: 1401/10/14

به کاهش یا قطع دوز شیمی‌درمانی داشته باشد که می‌تواند عوارض و مرگ و میر مرتبط با سرطان را افزایش دهد. پاتوفیزیولوژی CIPN به خوبی شناخته نشده است و درمان‌های پیشگیری از آن ناکافی هستند. متاآنالیز کارآزمایی‌های بالینی برای پیشگیری از CIPN نیز نتایج غیرقطعی را گزارش می‌کند (5). علائم بالینی CIPN بیش‌تر شامل سیستم عصبی محیطی می‌شود که ممکن است به صورت از دست دادن حس، پارستزی، بی‌حسی یا احساس سوزن سوزن شدن و درد ظاهر شوند. علاوه بر هزینه اقتصادی سنگین، CIPN و علائم مرتبط با آن تأثیر منفی قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیمار دارند (5). شیوع CIPN از 12 تا 96 درصد تخمین زده می‌شود. تأثیر CIPN بر کیفیت زندگی بیماران می‌تواند قابل توجه باشد.

این عارضه به ویژه در بیماران مبتلا به شرایط یا اختلالات زمینه‌ای درگیر کننده سیستم عصبی محیطی می‌تواند چالش برانگیز باشد. ریسک ایجاد CIPN در اعصاب آسیب دیده توسط دیابت، الکل یا نوروپاتی ارثی بیش‌تر مشاهده می‌شود.

اختلال عملکرد تیروئید، بیماری‌های متابولیکی و عفونی (هپاتیت B یا C، فلج اطفال، HIV، کمبود ویتامین B12، B1، B6) و گاموپاتی مونوکلونال نیز در پاتوژنز CIPN نقش دارند (6). داده‌های کمی در مورد شیوه این پدیده در بیماران مبتلا به سرطان در کشور در دسترس هستند (7). مطالعات طولی برای تعیین بروز، شدت و عوامل خطر CIPN مرتبط با داروهای شیمی‌درمانی مختلف برای تعیین کمیت میزان مشکل و اطلاع از طراحی مطالعات مداخله‌ای بسیار حیاتی است. مطالعات محدودی در کشور به این عارضه پرداخته‌اند. از آنجایی که برای آزمون روش‌های درمانی موثر، سنجش وضعیت موجود و عوامل مرتبط با عارضه CIPN لازم است، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی نوروپاتی ناشی از شیمی‌درمانی و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به سرطان مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری انجام گرفت.

در شیمی‌درمانی سنتی، داروهای ضد سرطان از نظر ماهیت برای سلول‌های عادی و سرطانی سیتوتوکسیک هستند و به این معنی است که شیمی‌درمانی، سلول‌هایی را که در شرایط عادی به سرعت تقسیم می‌شوند شامل سلول‌های دستگاه گوارش، مغز استخوان و فولیکول‌های مو را از بین می‌برد. عارضه‌های جانبی شایع که در طول دوره شیمی‌درمانی مشاهده شده‌اند شامل التهاب مخاط (التهاب پوشش دستگاه گوارش)، آلورپیسی (ریزش مو) و سرکوب مغز استخوان (کاهش تولید سلول‌های خونی که منجر به سرکوب سیستم ایمنی می‌شود) هستند (2). به دلیل سمیت بالای شیمی‌درمانی، بیماران سرطانی معمولاً با عوارض جانبی با شدت متفاوت مواجه می‌شوند که ممکن است کیفیت زندگی را مختل کند. علاوه بر این، عوارض جانبی بار قابل توجهی در فرآیند تصمیم‌گیری فردی در مورد ادامه یا عدم ادامه شیمی‌درمانی دارند (3). مطابق یک مطالعه در ترکیه تهوع و استفراغ و خستگی، شایع‌ترین عارضه جانبی تجربه شده توسط بیماران تحت شیمی‌درمانی سرطان بود. تهوع و استفراغ 79/3 درصد و خستگی 74/7 درصد را شامل شد. سایر عوارض جانبی که اغلب گزارش شده‌اند شامل کاهش اشتها (65/5 درصد)، تغییر در طعم (60/9 درصد)، ریزش مو (60 درصد)، خشکی دهان (51/7 درصد) و یبوست (51/7 درصد) است. هر یک از این عوارض جانبی توسط بیش از 50 درصد بیماران تجربه شد.

سایر عوارض جانبی برجسته عبارت از اسهال، بی‌حسی یا سوزن سوزن شدن دست‌ها و/یا پاها، تغییرات پوستی (مانند خشکی پوست، قرمزی، خارش)، تب، آسیب به مخاط دهان، علائم شبیه آنفولانزا، واکنش آلرژیک، مشکلات حافظه، کاهش عملکرد کلیه، کاهش شنوایی و/یا وزوز گوش می‌باشد (4). نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی‌درمانی (Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) یک عارضه جانبی ناتوان کننده ناشی از عوامل ضد نئوپلاستیک رایج است. ایجاد CIPN ممکن است نیاز

مواد و روش‌ها

سازمان اروپایی تحقیق و درمان سرطان (EORTC) QLQ-C30 و ارزیابی عملکرد درمان سرطان (FACT-G) هستند. از آن‌جا که بسیاری از علائم CIPN ماهیتی ذهنی دارند منطقی است که ارزیابی CIPN، براساس داده‌های گزارش خود بیمار نیز انجام شود. در سال 2005 Postma و همکاران پرسشنامه 20 آیتمی CIPN20 را از EORTC QLQ-C30 استخراج کردند. این پرسشنامه شامل سه مقیاس ارزیابی علائم حسی (9 مورد)، حرکتی (8 مورد) و اتونوم (3 مورد) است که شدت CIPN را از 0 (کم‌ترین) به 100 (بدترین) طی هفته گذشته ارزیابی می‌کند. نمره QLQ-CIPN20 بیش‌تر مساوی 30 به‌عنوان CIPN تعریف می‌شود. سازگاری داخلی، قابلیت اطمینان آزمون مجدد QLQ-CIPN20 EORTC بالا تا عالی گزارش شده است (آلفای کرونباخ = 0/89، ICC=0/84-0/95) (8).

آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از SPSS V 20.0 انجام شد. نتایج آمار توصیفی به صورت (میانگین، انحراف معیار، و درصد) اعمال شدند. برای تفسیر داده‌های کیفی از آزمون مجذور کای و داده‌های کمی بین دو گروه CIPN+ و منفی از آزمون نا پارامتریک من ویتنی و آزمون t-test استفاده شد. تمامی مقادیر $P < 0/05$ به لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر 103 بیمار وارد بررسی شدند که کمینه و بیشینه سن آن‌ها به ترتیب 29 و 80 سال بود. تعداد 54 بیمار (52/4 درصد) کم‌تر از 55 سال و 49 بیمار (47/6 درصد) نیز در محدوده سنی بالای 55 سال قرار داشتند. میانگین شاخص توده بدنی (BMI) برابر $25/62 \pm 4/453 \text{ kg/m}^2$ و کمینه و بیشینه آن به ترتیب 16 kg/m^2 و 39 بود. در جدول شماره 1 فراوانی بدخیمی‌ها نشان داده شده است که سرطان‌های کولورکتال (37/9 درصد)، پستان (26/2 درصد) و لنفوم (8/7 درصد) شایع‌ترین انواع را شامل می‌شدند.

این مطالعه طولی با روش نمونه‌گیری در دسترس در بیماران مبتلا به سرطان دریافت‌کننده مشتقات Thalidomide، آلكالوئیدهای وینکا، تاکسان، مهارکننده‌های پروتئازوم، پلاتینوم‌ها و ناپایدارکننده‌های میکروتوبول، پاکلی تاکسل، دوستاکسل، اگزالی پلاتین، ایگزابیپلون، رژیم‌های بر پایه اگزالی پلاتین (FOLFOX) و (XELOX) مراجعه‌کننده به مرکز جامع سرطان بیمارستان امام خمینی ساری (سال 1400-1401) انجام شد. تعداد نمونه با توجه به $P=0/68$ براساس مطالعه Seretny و همکاران (5) و $d=0/09$ و سطح اطمینان 95 درصد و با استفاده از فرمول مربوطه 103 نفر محاسبه گردید. در این مطالعه برای تمام بیماران در ابتدا قبل از شروع شیمی‌درمانی آزمایش‌های شمارش کامل سلول‌های خونی، قند ناشتا، BUN، Cr، منیزیم و کلسیم درخواست شد. معیارهای خروج شامل سن کم‌تر از 18 سال، بیماران مبتلا به بیماری‌های عصبی (سکته، بیماری پارکینسون، آلزایمر، سابقه نوروپاتی قبلی، دیابت، پلی میوزیت) در نظر گرفته شد. این مطالعه با کد اخلاق IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1400.027 انجام شد. نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی‌درمانی در بیمارانی که پارستزی، دیستزی، احساس ضعف و سایر علائم مربوط به نوروپاتی را گزارش کردند، فقط در صورت داشتن علائم عصبی از زمان شیمی‌درمانی و یا بدتر شدن علائم در سیکل‌های بعدی شیمی‌درمانی در نظر گرفته شد. بیمارانی که در ابتدا از نظر علائم مرتبط با نوروپاتی منفی بودند 3 ماه پس از شروع درمان تحت سنجش سمیت عصبی به شرح زیر قرار گرفتند.

سنجش نوروتوکسیسیتی توسط پرسشنامه EORTC QLQ-CIPN20 (Patient reported outcome tool) انجام شد. نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی‌درمانی ممکن است کیفیت زندگی بیماران (QL) را به خطر بیندازد. بنابراین ارزیابی CIPN به روشی معتبر و قابل اعتماد، مهم است. دو پرسشنامه پرکاربرد QL مخصوص سرطان،

بحث

همان گونه که در نمودار شماره 1 نمایش داده شده است پلاتین ها بیشترین داروی تجویزی و بورتزومیب (Bortezomib) کمترین بود. در ماه سوم مطالعه، 49 بیمار دچار نوروپاتی تشخیص داده شدند. مطابق جدول شماره 2، بیماران با نوروپاتی دارای BMI بالاتری بودند. کلاس دارویی تفاوت معنی داری نشان نداد. هم چنین درصد زنان مبتلا (54/1 درصد) از مردان (38/1 درصد) به طور غیر معنی داری بالاتر بود ($P=0/110$).

در مطالعه حاضر از 103 بیمار مورد بررسی 49 نفر معادل 47/6 درصد در پیگیری 3 ماهه دارای نوروپاتی ناشی از شیمی درمانی بودند. درصد فراوانی علائم در زنان بیش تر بود اما فاقد معنی داری بود. هم چنین میانگین شاخص توده بدنی در بیمارانی که تجربه نوروپاتی داشتند بیش تر از بیماران بدون نوروپاتی بود. شیمی درمانی یکی از اجزای مهم درمان بسیاری از سرطانها است و داروهای ضد سرطان جدید یکی از بزرگترین حوزه های توسعه دارویی است. با این حال، ماهیت شیمی درمانی به این معناست که ضمن آسیب رساندن به سلول های سرطانی، به سلول های سالم نیز آسیب می رساند که منجر به عوارض جانبی می شود. عوارض جانبی شیمی درمانی بر سلامت جسمانی، کیفیت زندگی و وضعیت عاطفی فرد تأثیر می گذارد. مدیریت یک عارضه جانبی می تواند شامل کاهش شدت دوز شیمی درمانی باشد و شواهدی وجود دارد میزان بقا در بیمارانی که شیمی درمانی با دوز پایین دریافت می کنند، کاهش می یابد (9). ایجاد حداقل یک سمیت (عارضه) در طول درمان تقریباً در بین بیماران سرطانی عمومیت دارد و بسیاری از بیماران از سمیت های بیش تری رنج می برند. در یک بررسی از 18 مطالعه که میزان شیوع علائم متعدد را در بیماران سرطانی ارزیابی کرد، Kim و همکاران (10)، گزارش دادند که تقریباً 40 درصد از همه بیماران بیش از یک علامت را تجربه کردند. نکته مهم این است که به طور فزاینده ای مشخص شده است که سمیت ها به ندرت به طور مستقل رخ می دهند. در عوض، آنها تمایل دارند به صورت خوشه ای رخ دهند. دامنه سمیت های مرتبط با رژیم دارویی گسترده است، از موارد مرتبط با بخش های بافتی خاص (مانند موکوزیت، درماتیت و فیروز) تا موارد دیگر که عمومیت بیش تری دارند (مانند خستگی، افسردگی و اختلال عملکرد شناختی). سمیت ها علاوه بر این که بر اساس اهداف بافتی خود طبقه بندی می شوند، به عنوان حاد یا مزمن نیز طبقه بندی

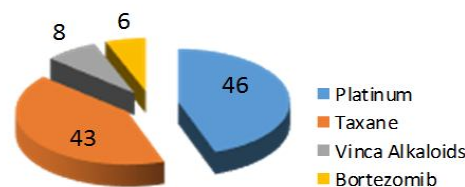
همان گونه که در نمودار شماره 1 نمایش داده شده است پلاتین ها بیشترین داروی تجویزی و بورتزومیب (Bortezomib) کمترین بود.

در ماه سوم مطالعه، 49 بیمار دچار نوروپاتی تشخیص داده شدند. مطابق جدول شماره 2، بیماران با نوروپاتی دارای BMI بالاتری بودند. کلاس دارویی تفاوت معنی داری نشان نداد. هم چنین درصد زنان مبتلا (54/1 درصد) از مردان (38/1 درصد) به طور غیر معنی داری بالاتر بود ($P=0/110$).

جدول شماره 1: فراوانی انواع بدخیمی در بیماران تحت شیمی درمانی

بدخیمی	تعداد (درصد)
کولورکتال	39 (37/9)
پستان	27 (26/2)
لنفوم	9 (8/7)
معده	7 (6/8)
مولتیپل میلوما	6 (5/8)
تخمدان	4 (3/9)
مری	4 (3/9)
رحم	2 (1/9)
ریه	2 (1/9)
آمیلوئیدوز	1 (1)
پانکراس	1 (1)
متر	1 (1)
کل	103 (100)

فراوانی



نمودار شماره 1: فراوانی کلاس های دارویی ضد نوپلاستیک تجویزی

جدول شماره 2: بررسی ارتباط بین ظهور نوروپاتی ناشی از شیمی درمانی و متغیرها

منطقه معنی داری	neuropathy_scale >= 30		جنس	سن	Bortezomib	Vinca Alkaloids	Taxanes	Platinum	BMI
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)							
0/110	16 (38/1)	26 (61/9)	مرد	>55	3	6	20	25	187/470±24
	33 (54/1)	28 (45/9)	زن	<=55	3	2	20	25	187/470±24
0/089	19 (38/8)	30 (61/2)	مرد	>55	3	2	20	25	187/470±24
	30 (55/6)	24 (44/4)	زن	<=55	3	2	20	25	187/470±24
0/551	3 (5/0)	3 (5/0)	مرد	>55	3	2	20	25	187/470±24
	2 (2/5)	6 (7/5)	زن	<=55	3	2	20	25	187/470±24
0/027	23 (53/5)	20 (46/5)	مرد	>55	3	2	20	25	187/470±24
	21 (45/7)	25 (54/3)	زن	<=55	3	2	20	25	187/470±24
	558±26/63	187±24/70							

می‌شوند. اولی در طول درمان فعال بیماران رخ می‌دهد و شامل تهوع، استفراغ، اسهال، موکوزیت و بشورات پوستی است. مورد دوم معمولاً شامل عوارض جانبی می‌شود که بسیار فراتر از اتمام درمان باقی می‌ماند و شامل خستگی، نورپاتی محیطی و اختلال عملکرد شناختی می‌شود (11). در مطالعه Molassiotis از هنگ کنگ، نوع شیمی درمانی عامل خطری برای ایجاد CIPN گزارش شد و پلاتینوم‌ها در مقایسه با تاکسان‌ها خطر کم‌تری نشان دادند (6). این یافته با نتایج حاضر که اختلافی در فراوانی نورپاتی براساس نوع دارو مشاهده نشد در تضاد است. بیماران مبتلا به CIPN معمولاً از پارستری (گزگز، بی‌حسی)، درد و ضعف عضلانی رنج می‌برند که منجر به کاهش قابل توجه کیفیت زندگی می‌شود. این سمیت عصب محیطی در دیستال اندام‌ها معمولاً دوطرفه و متقارن است و اغلب به‌عنوان نورپاتی دستکش جوراب شناخته می‌شود. علاوه بر این، شواهد نشان داده است که یک سوم موارد CIPN ممکن است دائمی شود (12). یک مطالعه در یونان، نشان داد که 47 درصد از بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما که بورتزومیب دریافت می‌کردند دچار نورپاتی شدند که میانه ظهور علائم بعد از 2/3 ماه از درمان بود. میزان گزارش شده در هماهنگی با نتایج بررسی حاضر است، اما بیان شد که اضافه وزن ارتباطی به بروز نورپاتی ندارد (13) و این مشاهده در تضاد با نتایج ما است. در 96 بیمار سرطان کولورکتال تحت درمان با اگزالی پلاتین میزان بروز نورپاتی 40/6 درصد گزارش شد و هم‌چنین بیان شد که پلی‌مورفیسم در ژن‌های خاص ریسک این شرایط را تحت تاثیر قرار می‌دهند (14).

از 34 بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال پیشرفته پس از قطع درمان، 20 نفر از بیماران (58/8 درصد)، دچار نورپاتی شدند، در حالی که 14 بیمار (41/2 درصد) عملکرد نرمال اعصاب محیطی داشتند. هم‌چنین یک پلی‌مورفیسم ژنتیکی اینتگرین بتا-3 با شدت نورپاتی ارتباطی داشت (15).

مطالعه‌ای توسط قریشی و همکاران به صورت کار آزمایشی بالینی به بررسی تاثیر مکمل امگا 3 بر بروز نورپاتی ناشی از پاکلی تاکسل در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام شد. این بررسی میزان نورپاتی در گروه پلاسبو را 59/2 درصد گزارش داد و مقداری از مشاهده ما بالاتر است، هم‌چنین 30 درصد از بیماران گروه مکمل دارای نورپاتی تشخیص داده شدند. شایان ذکر است استفاده از روش‌های هدایت عصبی از نقاط قوت این بررسی بود (16).

مشاهده دیگر ما میانگین بالاتر BMI در بیماران دچار نورپاتی بود. مطالعات قبلی اثرات حفاظتی (از نظر آماری ناچیز) BMI پایین بر CIPN را نشان دادند. در یک مطالعه کوهورت با تعداد 4554 نفر از پیامدهای بالینی مرتبط با CIPN در بیماران مبتلا به سرطان پستان، بیماران چاق که به صورت هفتگی پاکلی تاکسل دریافت می‌کردند، 23 درصد بیش تر از بیماران غیر چاق در معرض نورپاتی درجه 4-2 بودند، اگرچه این ارتباط به معنی داری آماری نرسید ($OR=1/23$, $P=0/17$) (17). به‌طور مشابه، در یک مطالعه اصلاح درمان شیمی درمانی متناسب به CIPN، بیماران چاق احتمال بیش‌تری نیاز برای اصلاح رژیم شیمی درمانی به دلیل CIPN نسبت به بیماران غیر چاق داشتند ($OR=1/17$) (18) با این حال، یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر روی بیماران مبتلا به سرطان پستان هیچ ارتباطی بین BMI و ایجاد یا شدت CIPN نشان نداد (19).

مطالعه دیگری بر زنان دریافت‌کننده تاکسان در تجزیه و تحلیل‌های چند متغیره، افزایش CIPN در افراد دارای اضافه وزن ($OR=2/37$) و افراد چاق ($OR=3/21$) در مقایسه با بیماران با وزن طبیعی را نشان داد (20). در متا آنالیزی مشتمل بر 26 مقاله، چاقی موثرترین شاهد مبتنی بر بیمار به عنوان یک عامل خطر برای CIPN بود (21). تفاوت در ارزیابی CIPN (تشخیص بالینی در مقایسه با خود گزارش‌دهی) و تفاوت در طبقه‌بندی BMI (چاق/ غیرچاق در مقابل چاق/ اضافه وزن/ وزن طبیعی) ممکن

نظارت بیش تر بر بروز و شدت علائم داشته باشد. تحقیقات بیش تر در مورد تأثیر کاهش وزن بر بروز و شدت علائم نیز در هدایت مراقبت از بیماران مفید خواهد بود(22).

در بعضی مطالعات سن بالاتر فاکتور خطری برای CIPN گزارش شده است. فراوانی نوروپاتی در مطالعه حاضر با نقطه برش 55 سال معنی داری نشان نداد. این یافته در تشابه با بررسی Nyrop (23) و Bhatnagar (24) و در تضاد با نتایج Mizrahi (25) و Bandos (26) است. در نهایت با توجه به تأثیر این عارضه بر کیفیت زندگی بیماران هم چنین روند درمان پیشنهاد می شود مطالعات بیش تری در زمینه پیشگیری و شناسایی عوامل خطر در جامعه آماری بزرگ تر انجام شوند. از جمله محدودیت های مطالعه حاضر تعداد کم بیماران، عدم پیگیری دوره ای عدم و انجام تست نوار عصب و عضله جهت تایید نوروپاتی بوده است.

سپاسگزاری

از معاونت تحقیقات فناوری علوم پزشکی مازندران جهت حمایت مالی سپاسگزاری می شود.

است برخی از تفاوت های بین یافته های ما و یافته های قبلی را توضیح دهد.

مکانیسم های مؤثر بر این رابطه ممکن است به افزایش دوز شیمی درمانی مرتبط با BSA (Body Surface Area) بالاتر و هم چنین ارتباط چاقی با سندرم متابولیک باشد. التهاب سیستمیک اغلب همراه با سندرم متابولیک می تواند منجر به ایجاد حساسیت محیطی و مرکزی در سیستم انتقال درد و همچنین آسیب آکسونی و دمیلینه شدن اعصاب شود که در نتیجه سایتوکاین های پیش التهابی رخ می دهد. همچنین یکی از مواردی که در مورد چاقی مورد توجه قرار می گیرد، وجود دیابت و تغییرات میکروواسکولار مرتبط می باشد که ممکن است رخ دهد. به طور کلی، اضافه وزن یا چاقی ممکن است خطر بیش تری برای ایجاد و شدت CIPN ایجاد کند. پزشکان با تشویق به سبک زندگی سالم از جمله مدیریت وزن و فعالیت بدنی می توانند کمک کنند تا بیماران بتوانند درمان تجویز شده را با دوزهای توصیه شده تکمیل کنند. تأخیر یا کاهش دوز می تواند بر نتایج مورد نظر بر روند بیماری تأثیر بگذارد. آگاهی از افزایش خطر ایجاد CIPN در این گروه بیمار ممکن است نیاز به

References

- Schirmacher V. From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (Review). *Int J Oncol* 2019; 54(2): 407-419.
- Alam A, Farooq U, Singh R, Dubey VP, Kumar Sh, Kumari R, et al. Chemotherapy treatment and strategy schemes: a Review. *J of Toxicol* 2018; 2(5): 555600.
- Quidde J, Pan Y, Salm M, Hendi A, Nilsson S, Oechsle K, et al. Preventing adverse events of chemotherapy by educating patients about the nocebo effect (RENNO study)- study protocol of a randomized controlled trial with gastrointestinal cancer patients. *BMC Cancer* 2018; 18(1): 916.
- Altun İ, Sonkaya A. The Most Common Side Effects Experienced by Patients Were Receiving First Cycle of Chemotherapy. *Iran J Public Health* 2018; 47(8): 1218-1219.
- Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain* 2014; 155: 2461-2470.
- Molassiotis A, Cheng HL, Leung KT, Li Y, Wong KH, Sunder R, et al. Risk factors for

- chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxane-and platinum-based chemotherapy. *Brain Behav* 2019; 9(6): e01312.
7. Shahriari-Ahmadi A, Fahimi A, Payandeh M, et al. Prevalence of oxaliplatin-induced chronic neuropathy and influencing factors in patients with colorectal cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(17): 7603-7606.
 8. Rattanakrong N, Thipprasopchok S, Siriphorn A, Boonyong S. Reliability and Validity of the EORTC QLQ-CIPN20 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy 20-Item Scale) among Thai Women with Breast Cancer Undergoing Taxane-Based Chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2022; 23(5): 1547-1553.
 9. Pearce A, Haas M, Viney R, Pearson SA, Haywood Ph, Brown Ch, et al. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PLoS One* 2017; 12(10): e0184360.
 10. Kim J-EE, Dodd MJ, Aouizerat BE, Jahan TH, Miaskowski CH. A review of the prevalence and impact of multiple symptoms in oncology patients. *J Pain Symptom Manage* 2009; 37(4): 715-736.
 11. Carlotto A, Hogsett VL, Maiorini EM, Razulis JG, Sonis ST. The economic burden of toxicities associated with cancer treatment: review of the literature and analysis of nausea and vomiting ,diarrhoea, oral mucositis and fatigue. *Pharmacoeconomics* 2013; 31(9): 753-766.
 12. Najafi S, Heidarali Z, Rajabi M, Omidi Z, Zayeri F, Salehi M, et al. Lithium and preventing chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients: a placebo-controlled randomized clinical trial. *Trials* 2021; 22(1): 835.
 13. Dimopoulos MA, Mateos MV, Richardson PG, Schlag R, Khuageva NK, Shpilberg O, et al. Risk factors for, and reversibility of, peripheral neuropathy associated with bortezomib-melphalan-prednisone in newly diagnosed patients with multiple myeloma: subanalysis of the phase 3 VISTA study. *Eur J Haematol* 2011; 86(1): 23-31.
 14. Won HH, Lee J, Park JO, Park YS, Lim Y, Kang WK, et al. Polymorphic markers associated with severe oxaliplatin-induced, chronic peripheral neuropathy in colon cancer patients. *Cancer* 2012; 118(11): 2828-2836.
 15. Antonacopoulou A, Argyriou A, Kottorou AE, Scopa CD, Kalofonos HP. Association of integrin beta-3 polymorphism and chronic oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: Preliminary results. *J Clin Oncol* 2009; 27(Suppl15): e15082.
 16. Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, Djalali M, Golestan B, Ayromlou H, et al. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: a randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Cancer* 2012; 12: 355.
 17. Schneider BP, Zhao F, Wang M, Stearns V, Martino S, Jones V, et al. Neuropathy is not associated with clinical outcomes in patients receiving adjuvant taxane-containing therapy for operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30(25): 3051-3057.
 18. Speck R, Sammel M, Farrar J, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, et al. Abstract P4-13-01: Racial disparities in the incidence of dose-limiting chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Cancer Res* 2012; 72 (Suppl 24): 13-01.
 19. Candelario N, Wongrakpanich S, Morginstin

- MS. Predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer patients treated with taxanes. *Clin Oncol* 2015; 33(28): 90.
20. Greenlee H, Hershman DL, Shi Z, Kwan ML, Ergas JJ, Roh JM, et al. BMI, Lifestyle Factors and Taxane-Induced Neuropathy in Breast Cancer Patients: The Pathways Study. *J Natl Cancer Inst* 2016; 109(2): djw206.
21. Timmins HC, Mizrahi D, Li T, Kiernan MC, Goldstein D, Park SB, et al. *J Cancer Surviv* 2021. Online ahead of print.
22. Jesse M. The relationship of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and obesity: A systematic review. *Rehabilitation Oncology* 2019; 37(4): 167-175.
23. Nyrop KA, Deal AM, Reeder-Hayes KE, Shachar SH, Reeve BB, Basch E, et al. Patient-reported and clinician-reported chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with early breast cancer: Current clinical practice. *Cancer* 2019; 125(17): 2945-2954.
24. Bhatnagar B, Gilmore S, Goloubeva O, Pelsler C, Chumsri S, Tkaczuk K, et al. Chemotherapy dose reduction due to chemotherapy induced peripheral neuropathy in breast cancer patients receiving chemotherapy in the neoadjuvant or adjuvant settings: a single-center experience. *Springerplus* 2014; 3: 366.
25. Mizrahi D, Park SB, Li T, Timmins HC, Trinh T, Au K, et al. Hemoglobin, Body Mass Index, and Age as Risk Factors for Paclitaxel-and Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathy. *JAMA Network Open* 2021; 4(2): e2036695.
26. Bandos H, Melnikow J, Rivera DR, Swain SM, Sturtz K, Fehrenbacher L, et al. Long-term Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patients Treated With Adjuvant Chemotherapy: NRG Oncology/NSABP B-30. *J Natl Cancer Inst* 2017; 110(2): 162.