

## ORIGINAL ARTICLE

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

Ramin Shekarriz<sup>1</sup>,  
Javad Momenabadi<sup>2</sup>,  
Reza Alizadeh-Navaei<sup>1</sup>,  
Versa Omrani-Nava<sup>3</sup>

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

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

<sup>3</sup> 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, platinums, 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 نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری

رامین شکرریز<sup>۱</sup>

جواد مومن آبادی<sup>۲</sup>

رضا علیزاده نوابی<sup>۱</sup>

ورسا عمرانی نوا<sup>۳</sup>

### چکیده

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

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه طولی روی بیماران مبتلا به سرطان دریافت کننده مشتقات Thalidomide، آلکالوئیدهای وینکا، تاکسان، مهارکننده‌های پروتازوم، پلاتینوم‌ها و ناپایدارکننده‌های میکروتوپول مراجعه کننده به مرکز جامع سرطان بیمارستان امام خمینی ساری (سال ۱۴۰۱-۱۴۰۰) انجام شد. سنجش نوروتوکسیستی توسط پرسشنامه EORTC QLQ-CIPN20 قبل از شروع سیکل شیمی درمانی و ۳ ماه بعد مورد بررسی قرار گرفت. از آزمون‌های آماری منویتنی و T-test و chi-square در نرم‌افزار SPSS جهت آنالیز آماری استفاده شد.

**یافته‌ها:** در این بازه زمانی 103 بیمار وارد مطالعه شدند. 54 بیمار (52/4 درصد) کمتر از 55 سال و 49 بیمار (47/6 درصد) در محدوده سنی بالای 55 سال قرار داشتند. 49 نفر (47/6 درصد) در پیگیری ۳ ماهه دارای نوروپاتی ناشی از شیمی درمانی بودند. درصد فراوانی علایم در زنان بیش تر مشاهده شد، اما فاقد معنی داری بود ( $P=0/110$ ). هم چنین میانگین شاخص توده بدنی در بیمارانی که تجربه نوروپاتی داشتند، بیش تر از بیماران بدون نوروپاتی بود.

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

**واژه‌های کلیدی:** سرطان، شیمی درمانی، نوروپاتی

### مقدمه

اصطلاح شیمی درمانی برای اولین بار در سال ۱۹۰۰ توسط پاول ارلیش به عنوان استفاده از مواد شیمیابی برای درمان بیماری تعریف شد. درمان سرطان از اوایل قرن ۱۹ شامل جراحی رادیکال بود و ماستکتومی رادیکال می‌کند، استفاده از جراحی رادیکال کاهش یافت(۱).

E-mail: drraminshekarriz@yahoo.com

گوارش

۱. داشتار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دستیار داخلی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. کارشناس ارشد اینمی شناسی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

\*\* تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۵/۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۵/۲۹ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۱۰/۱۴

به کاهش یا قطع دوز شیمی درمانی داشته باشد که می تواند عوارض و مرگ و میر مرتبط با سرطان را افزایش دهد. پاتوفیزیولوژی CIPN به خوبی شناخته نشده است و درمان های پیشگیری از آن ناکافی هستند. متأالیز کارآزمایی های بالینی برای پیشگیری از CIPN نیز نتایج غیرقطعی را گزارش می کند<sup>(5)</sup>. علائم بالینی CIPN بیشتر شامل سیستم عصبی محیطی می شود که ممکن است به صورت از دست دادن حس، پارستزی، بی حسی 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 داردند<sup>(5)</sup>. شیوع CIPN از 12 تا 96 درصد تخفیف زده می شود. تأثیر CIPN بر کیفیت زندگی بیماران می تواند قابل توجه باشد.

این عارضه به ویژه در بیماران مبتلا به شرایط یا اختلالات زمینه ای در گیر کننده سیستم عصبی محیطی می تواند چالش برانگیز باشد. ریسک ایجاد CIPN در اعصاب آسیب دیده توسط دیابت، الكل یا نوروپاتی ارثی بیشتر مشاهده می شود.

اختلال عملکرد تیروئید، بیماری های متابولیکی و عفونی (هپاتیت B یا C، فلج اطفال، HIV، کمبود ویتامین B<sub>12</sub>، B<sub>6</sub>، B<sub>1</sub>) و گاموباتی مونوکلونال نیز در پاتوژنر نقش دارند<sup>(6)</sup>. داده های کمی در مورد شیوه این پدیده در بیماران مبتلا به سرطان در کشور در دسترس هستند<sup>(7)</sup>. مطالعات طولی برای تعیین بروز، شدت و عوامل خطر CIPN مرتبط با داروهای شیمی درمانی مختلف برای تعیین کمیت میزان مشکل و اطلاع از طراحی مطالعات مداخله ای بسیار حیاتی است. مطالعات محدودی در کشور به این عارضه پرداخته اند. از آنجایی که برای آزمودن روش های درمانی موثر، سنجش وضعیت موجود و عوامل مرتبط با عارضه CIPN لازم است، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی نوروپاتی ناشی از شیمی درمانی و عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به سرطان مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری انجام گرفت.

در شیمی درمانی سنتی، داروهای ضد سرطان از نظر ماهیت برای سلول های عادی و سرطانی سیتو توکسیک هستند و به این معنی است که شیمی درمانی، سلول هایی را که در شرایط عادی به سرعت تقسیم می شوند شامل سلول های دستگاه گوارش، مغز استخوان و فولیکول های مو را از بین می برد. عارضه های جانبی شایع که در طول دوره شیمی درمانی مشاهده شده اند شامل التهاب مخاط (التهاب پوشش دستگاه گوارش)، آلوپسی (ریزش مو) و سرکوب مغز استخوان (کاهش تولید سلول های خونی که منجر به سرکوب سیستم ایمنی می شود) هستند<sup>(2)</sup>. به دلیل سمیت بالای شیمی درمانی، بیماران سرطانی معمولاً با عوارض جانبی باشد متفاوت مواجه می شوند که ممکن است کیفیت زندگی را مختل کند. علاوه بر این، عوارض جانبی بار قابل توجهی در فرآیند تصمیم گیری فردی در مورد ادامه یا عدم ادامه شیمی درمانی دارند<sup>(3)</sup>. مطابق یک مطالعه در ترکیه تهوع و استفراغ و خستگی، شایع ترین عارضه جانبی تجربه شده توسط بیماران تحت شیمی درمانی سرطان بود. تهوع و استفراغ 79/3 درصد و خستگی 74/7 درصد را شامل شد. سایر عوارض جانبی که اغلب گزارش شده اند شامل کاهش اشتها (5/65 درصد)، تغییر در طعم (9/60 درصد)، ریزش مو (60/60 درصد)، خشکی دهان (7/51 درصد) و یبوست (7/51 درصد) است. هر یک از این عوارض جانبی توسط بیش از 50 درصد بیماران تجربه شد.

سایر عوارض جانبی بر جسته عبارت از اسهال، بی حسی یا سوزن سوزن شدن دست ها و/یا پاها، تغییرات پوستی (مانند خشکی پوست، قرمزی، خارش)، تب، آسیب به مخاط دهان، علائم شبیه آفولانزا، واکنش آرژیک، مشکلات حافظه، کاهش عملکرد کلیه، کاهش شنوایی و/یا وزوز گوش می باشد<sup>(4)</sup>. نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی درمانی (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 آنجاکه 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 QLQC30 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 به عنوان CIPN تعریف می‌شود. سازگاری داخلی، قابلیت اطمینان آزمون مجدد شود. سازگاری داخلی، قابلیت اطمینان آزمون شده است (آلفای کرونباخ = 0.84-0.95، ICC = 0.89-0.95).<sup>(8)</sup>

### 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 مجدور کای و داده‌های کمی بین دو گروه CIPN+ و منفی از آزمون ناپارامتریک 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  $16 \text{ kg/m}^2$  و  $39$  بود. در جدول شماره 1 فراوانی بدخیمی‌ها نشان داده شده است که سرطان‌های کولور کتال (37/9 درصد)، پستان (2/26 درصد) و لنفوم (8/7 درصد) شایع ترین انواع را شامل می‌شدند.

این مطالعه طولی با روش نمونه‌گیری در دسترس در بیماران مبتلا به سرطان دریافت کننده مشتقات Thalidomide، آلالکالوئیدهای وینکا، تاکسان، مهار کننده‌های پروتئازوم، پلاتینوم‌ها و نایاپیدار کننده‌های میکروتوپول، پاکلی تاکسل، دوستاکسل، اگزالی پلاتین، ایگزالپیلون، رژیم‌های بر پایه اگزالی پلاتین (FOLFOX) و (XELOX) مراجعه کننده 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 شیمی درمانی آزمایش‌های شمارش کامل سلول‌های خونی، قند ناشتا، Cr، BUN، منیزیم و کلسیم در خواست 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 اخلاقی IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1400.027 انجام شد. نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی درمانی در بیمارانی که پارستزی، دیستزی، احساس ضعف و سایر علائم مربوط به نوروپاتی را گزارش کردند، فقط در صورت داشتن علایم عصبی از زمان شیمی درمانی و یا بدتر شدن علائم در سیکل‌های بعدی شیمی درمانی در نظر گرفته شد. بیمارانی که در ابتدا از نظر علایم مرتبط با نوروپاتی منفی بودند 3 ماه پس از شروع درمان تحت سنجش سمیت عصبی به شرح زیر قرار گرفتند.

**سنجهش نوروتوکسیسیتی توسعه پرسشنامه EORTC QLQ-CIPN20 (Patient reported outcome tool)**

انجام شد. نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی درمانی ممکن است کیفیت زندگی بیماران (QL) را به خطر بیندازد. بنابراین ارزیابی CIPN به روی معتبر و قابل اعتماد، مهم است. دو پرسشنامه پرکاربرد QL مخصوص سرطان،

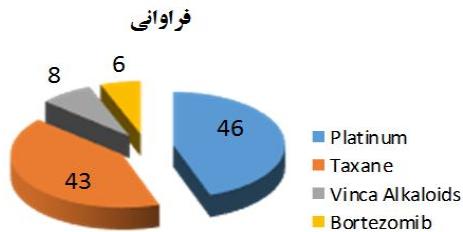
## بحث

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 عالیم در زنان بیش تر بود اما فاقد معنی داری بود. همچنین میانگین ساختمانی 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 حوزه‌های توسعه دارویی است. با این حال، ماهیت شیمی درمانی به این معناست که ضمن آسیب رساندن به سلول‌های سرطانی، به سلول‌های سالم نیز آسیب می‌رساند که منجر به عوارض جانبی می‌شود. عوارض جانبی شیمی درمانی بر سلامت جسمانی، کیفیت زندگی و وضعیت عاطفی فرد تأثیر می‌گذارد. مدیریت یک عارضه جانبی می‌تواند شامل کاهش شدت دوز شیمی درمانی باشد و شواهدی وجود دارد میزان بقای در بیمارانی که شیمی درمانی با دوز پایین دریافت می‌کنند، کاهش می‌یابد (9). ایجاد حداقل یک سمیت (عارضه) در طول درمان تقریباً در بین بیماران سرطانی عمومیت دارد و بیماری از بیماران از سمیت‌های بیش تری رنج می‌برند. 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 فزاینده‌ای مشخص شده است که سمیت‌ها به ندرت به طور مستقل رخ می‌دهند. در عوض، آن‌ها تمايل دارند به صورت خوش‌های رخ دهنند. دامنه سمیت‌های مرتبط با رژیم دارویی گسترده است، از موارد مرتبط با بخش‌های بافتی خاص (مانند موکرزیت، درماتیت و فیبروز) تا موارد دیگر که عمومیت بیش تری دارند (مانند خستگی، افسردگی و اختلال عملکرد شناختی). سمیت‌ها علاوه بر این که براساس اهداف بافتی خود طبقه‌بندی می‌شوند، به عنوان حاد یا مزمن نیز طبقه‌بندی

همان‌گونه که در نمودار شماره 1 نمایش داده شده است پلاتین‌ها بیش ترین داروی تجویزی و بورتزوومیب (Bortezomib) کم ترین 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. همچنین درصد زنان مبتلا (54/1) درصد (38/1) از مردان به طور غیر معنی داری بالاتر بود ( $P=0/110$ ).

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

نعتداد (درصد)	بدینخیمی
(37/9) 39	کولورکال
(26/2) 27	پستان
(8/7) 9	لثه
(6/8) 7	معده
(5/8) 6	موشیل بلوما
(3/9) 4	تحمیلان
(3/9) 4	مری
(1/9) 2	رحم
(1/9) 2	ریه
(1) 1	آبلوپیدوز
(1) 1	پانکراس
(1) 1	مغز
(100) 103	کل



نمودار شماره 1: فراوانی کلاس‌های دارویی ضد نوپلاستیک تجویزی

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

سطح معنی داری	neuropathy _scale>=30			
	بلی	خریر	نعتداد (درصد)	نعتداد (درصد)
0/110	(38/1) 16 (54/1) 33	(61/9) 26 (45/9) 28	جنس مرد	زن
0/089	(38/8) 19 (55/6) 30	(61/2) 30 (44/4) 24	سن 55> 55=<	
0/551	(50) 3 (25) 2	(50) 3 (75) 6	Bortezomib	Vinca Alkaloids
	(53/5) 23 (45/7) 21	(46/6) 20 (54/3) 25	Taxanes	Platinum
0/027	26/63±4/558	24/70±4/187	BMI	

مطالعه‌ای توسط قریشی و همکاران به صورت کار آزمایی بالینی به بررسی تاثیر مکمل امگا ۳ بر بروز نوروپاتی ناشی از پاکلی تاکسل در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام شد. این بررسی میزان نوروپاتی در گروه پلاسسو را ۵۹/۲ درصد گزارش داد و مقداری از مشاهده ما بالاتر است، همچنین ۳۰ درصد از بیماران گروه مکمل دارای نوروپاتی 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 نوروپاتی بود. مطالعات قبلی اثرات حفاظتی (از نظر آماری ناچیز) BMI پایین بر CIPN را نشان دادند. در یک مطالعه کوهورت با تعداد ۴۵۵۴ نفر از پیامدهای بالینی مرتبط با CIPN در بیماران مبتلا به سرطان پستان، بیماران چاق که به صورت هفتگی پاکلی تاکسل دریافت می‌کردند، ۲۳ درصد بیشتر از بیماران غیر چاق در معرض نوروپاتی درجه ۲ بودند، اگرچه این ارتباط به معنی داری آماری نرسید (OR=1/23, P=0/17)(17).

به طور مشابه، در یک مطالعه اصلاح درمان شیمی درمانی منتب به CIPN، بیماران چاق احتمال بیشتری CIPN نیاز برای اصلاح رژیم شیمی درمانی به دلیل نسبت به بیماران غیر چاق داشتند (OR=1/17)(18) با این حال، یک مطالعه کوهورت گذشتمنگر روی بیماران مبتلا به سرطان پستان هیچ ارتباطی بین BMI و ایجاد یا شدت CIPN نشان نداد(19).

مطالعه دیگری بر زنان دریافت کننده 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 متأثری مشتمل بر ۲۶ مقاله، چاقی موثرترین شاهد مبتنی بر بیمار به عنوان یک عامل خطر برای CIPN بود(21). تفاوت در ارزیابی CIPN (شخص بالینی در مقایسه با خود گزارش دهنی) و تفاوت در طبقه‌بندی BMI (چاق/غیر چاق در مقابل چاق/اضافه وزن/وزن طبیعی) ممکن

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، نوروپاتی 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 نوروپاتی براساس نوع دارو مشاهده نشد در تضاد است. بیماران مبتلا به CIPN معمولاً از پارستزی (گرگز، 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 به عنوان نوروپاتی 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 ۴۷ درصد از بیماران مبتلا به مولتیپل میلوما که بورتوزومیب دریافت می‌کردند دچار نوروپاتی شدند که میانه ظهور علایم بعد از ۲/۳ ماه از درمان بود. میزان گزارش شده در هماهنگی با نتایج بررسی حاضر است، اما بیان شد که اضافه وزن ارتباطی به بروز نوروپاتی ندارد(13) و این مشاهده در تضاد با نتایج ماست. در ۹۶ بیمار سرطان کولورکتال تحت درمان با اگرالی پلاتین میزان بروز نوروپاتی ۴۰/۶ درصد گزارش شد و همچنین بیان شد که پلیمورفیسم در ژن‌های خاص ریسک این شرایط را تحت تاثیر قرار می‌دهند(14).

از ۳۴ بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال پیشرفته پس از قطع درمان، ۲۰ نفر از بیماران ۵۸/۸ (درصد)، دچار نوروپاتی شدند، در حالی که ۱۴ بیمار (41/2 درصد) عملکرد نرمал اعصاب محیطی داشتند. همچنین یک پلیمورفیسم ژنتیکی اینتگرین بتا-۳ با شدت نوروپاتی ارتباطی داشت(15).

نظارت بیشتر بر بروز و شدت علائم داشته باشد. تحقیقات بیشتر 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 معنی‌داری نشان نداد. این (24) Bhatnagar یافته در تشابه با بررسی Nyrop (23) و Bandos (25) Mizrahi (26) است. و در تضاد با نتایج در نهایت با توجه به تأثیر این عارضه بر کیفیت زندگی بیماران هم‌چنین روند درمان پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در زمینه پیشگیری و شناسایی عوامل خطر در جامعه آماری بزرگ‌تر انجام شوند. از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر تعداد کم بیماران، عدم پیشگیری دوره‌ای 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 می‌شود.

است برخی از تفاوت‌های بین یافته‌های ما و یافته‌های قبلی را توضیح دهد.

mekanizmehای مؤثر بر این رابطه ممکن است به افزایش (Body Surface Area) BSA دوز شیمی‌درمانی مرتبط با بالاتر و هم‌چنین ارتباط چاقی با سندرم متابولیکالتهاب سیستمیک اغلب همراه با سندرم متابولیک می‌تواند منجر به ایجاد حساسیت محیطی و مرکزی در سیستم انتقال درد و همچنین آسیب آکسونی و دمیلینه شدن اعصاب شود که در نتیجه سایتوکاین‌های پیشالتهابی رخ می‌دهد. همچنین یکی از مواردی که در مورد چاقی مورد توجه قرار می‌گیرد، وجود دیابت و تغییرات میکروواسکولار مرتبط می‌باشد که ممکن است رخ دهد. به طور کلی، اضافه وزن یا چاقی ممکن است خطر بیشتری برای ایجاد و شدت CIPN ایجاد کند. پزشکان با تشویق به سبک زندگی سالم از جمله مدیریت وزن و فعالیت بدنی می‌توانند کمک کنند تا بیماران بتوانند درمان تجویز شده را با دوزهای توصیه شده تکمیل کنند. تأخیر یا کاهش دوز می‌تواند بر نتایج مورد نظر بر روند بیماری تأثیر بگذارد. آگاهی از افزایش خطر ایجاد CIPN در این گروه بیمار ممکن است نیاز به

## References

1. Schirrmacher 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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, Thipprasopchock 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 LI, 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, Pelser 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.