

**EURO**

DEP

PUTTING EVIDENCE INTO PRACTICE

A D A P T E D F O R E U R O P E A N N U R S E S B Y E O N S

Neuropathie périphérique

Improving symptom management in cancer care
through evidence based practice





Bienvenue dans les fiches Euro PEP

La Société européenne de soins infirmiers en oncologie (EONS) est fière de vous présenter son premier jeu de recommandations sur la mise en pratique des données probantes, « Putting Evidence into Practice », destinées à améliorer les soins aux patients atteints de cancer en Europe.

L'amélioration des soins prodigués aux patients est un processus continu. Il existe un fossé entre les données probantes disponibles et la prise en charge réelle. Cette méconnaissance se traduit par une insuffisance ou une inadéquation des soins, et est préjudiciable aux patients atteints de cancer. Les résultats d'études révèlent que les infirmiers ne mettent pas suffisamment les données probantes en pratique. Les raisons pour lesquelles les infirmiers n'utilisent pas les données probantes les plus récentes sont multiples. En effet, les études sont d'une grande complexité et leur nombre peut paraître décourageant ; par ailleurs, les infirmiers redoutent parfois de ne pas savoir évaluer les données apportées à leur juste valeur. La mise en pratique d'une petite partie de ce que nous savons sur la prise en charge des symptômes nous permettrait déjà d'améliorer le vécu des patients.

Cet Euro PEP a été élaboré sous forme de partenariat avec l'Oncology Nursing Society, et financé par la Commission européenne dans le cadre de la lutte européenne contre le cancer. L'EONS remercie les nombreux contributeurs à l'élaboration et à l'analyse experte de ces documents, tant en Europe qu'aux États-Unis, de leur dévouement et de leur travail. Cette documentation comporte un résumé concis des données probantes, une synthèse des évaluations patients, un résumé des interventions basées sur des données probantes, ainsi que des avis d'experts visant à compléter les références et matériaux sources pour vous guider dans l'interprétation des normes européennes. Vous pourrez adapter les conseils à votre environnement de travail, mais les fiches PEP sont pour vous l'assurance que ces sujets ont été soumis en 2012 à un rigoureux processus d'analyse par des experts et praticiens de premier plan dans le domaine.

Au nom de l'équipe de travail, nous gageons que ces informations, jointes à vos efforts et à votre engagement afin d'améliorer votre pratique, vous aideront à obtenir de meilleurs résultats, axés sur le patient et fondés sur des données scientifiques probantes.

Avec tous nos vœux,

Sara Faithfull,
Anita Marguiles

Présidente Projet EPAAC
Présidente PEP

CONTENTS

Introduction aux différentes rubriques	page 5
Comment utiliser ce guide	page 6
 Présentation rapide	page 8
 Avis d'experts	page 10
 Outils d'évaluation	page 12
 Définitions	page 14
 References	page 16
 Evidence tables	(See separate section)

Putting Evidence into Practice (PEP) resources (evidence syntheses and weight of evidence categorization) are the work of the Oncology Nursing Society (ONS). Because translations from English may not always be accurate or precise, ONS disclaims any responsibility for inaccuracies in words or meaning that may occur as a result of the translation.

© European Oncology Nursing Society (2012). Authorized translation and adaptation of the English edition © 2009-2011 and open-access web materials by the Oncology Nursing Society, USA. This translation and adaptation is published and distributed by permission of the Oncology Nursing Society, the owner of all rights to publish and distribute the same.

This publication arises from the European Partnership for Action Against Cancer Joint Action, which has received funding from the European Union, in the framework of the Health Programme.

Introduction aux Différentes Rubriques



Présentation rapide

La présentation rapide fournit un résumé très succinct sur les ressources PEP de l'ONS. La documentation du cours contient la version complète. Les informations PEP de l'ONS sur ce sujet et la description des catégories de données probantes sont accessibles sur <http://www.ons.org>.



Avis d'experts

Avis d'experts : interventions à faible risque 1) conformes aux bonnes pratiques cliniques, 2) suggérées par un expert dans une publication à comité de lecture (revue ou chapitre de livre) et 3) associées à des données probantes limitées. Un expert est l'auteur d'articles de revues à comité de lecture dans le domaine d'intérêt.



Outils d'évaluation

En général, il n'existe pas d'outil unique de mesure de tous les éléments d'un symptôme. Le choix de l'outil dépend de l'objectif de l'évaluation, du clinicien qui l'effectue et de sa charge de travail.

La plupart des symptômes constituant une expérience subjective, le rapport qu'en fait le patient est la méthode d'évaluation la plus fiable.



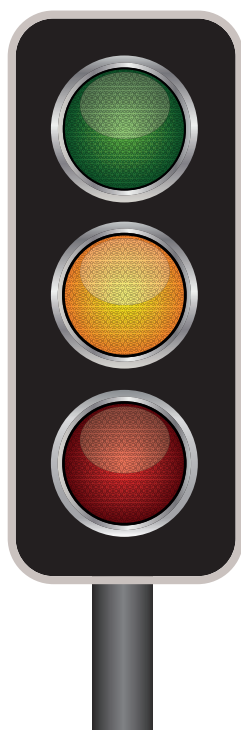
Définitions

Un complément d'explication peut être nécessaire pour un certain nombre de termes utilisés dans la documentation ; leur meilleure compréhension est susceptible d'améliorer le résultat des interventions choisies. Les définitions qui suivent sont adaptées au contenu du document PEP correspondant.

Comment utiliser ce guide

- Analysez les ressources Euro-PEP et estimez leur applicabilité dans votre pratique et pour votre patientèle.
- Réalisez une évaluation complète du ou des éléments cliniques pertinents chez les patients. Chaque fiche thématique PEP contient des exemples d'outils de mesure, dans les résumés des mesures fondées sur des données probantes.
- Déterminez les interventions associées à la catégorie la plus élevée de données probantes et intégrez-les au plan thérapeutique. Tenez compte des préférences et du mode de vie du patient, ainsi que du coût et de la disponibilité des interventions.
- Évaluez et documentez la réponse du patient aux interventions. Le cas échéant, envisagez la mise en œuvre d'autres interventions étayées par un niveau élevé de données probantes.
- Expliquez aux patients que les soins qu'ils reçoivent sont basés sur les meilleures données probantes disponibles.
- Le tableau « Poids des données probantes » (feu tricolore) indique de quelle façon les données probantes ont été pondérées.

Adapté pour Euro PEP Resources d'après www.ons.org/Research/PEP



Vert = GO !

Les données probantes justifient d'envisager ces interventions dans la pratique.

Jaune = ATTENTION !

Les données probantes sont insuffisantes pour déterminer si ces interventions sont ou non efficaces.

Rouge = STOP !

Les données probantes indiquent que ces interventions sont soit inefficaces soit potentiellement nuisibles.

Pratique recommandée

Interventions dont l'efficacité a été démontrée par des données probantes fortes issues d'études à la méthodologie rigoureuse, de méta-analyses ou d'analyses systématiques, et pour lesquelles le risque de préjudice est faible par rapport aux bénéfices.

Efficacité probable

Interventions dont l'efficacité a été démontrée par un seul essai contrôlé rigoureux, d'autres données probantes cohérentes issues d'essais contrôlés bien conçus et réalisés sur des échantillons restreints, ou des recommandations élaborées à partir de données probantes et étayées par des avis d'experts.

Équilibre bénéfices/préjudices

Interventions dont les cliniciens et les patients doivent peser les effets bénéfiques et préjudiciables selon les circonstances et les priorités personnelles

Efficacité non établie

Interventions pour lesquelles les données existantes à l'heure actuelle sont insuffisantes, conflictuelles ou de qualité médiocre, sans indication claire d'un préjudice.

Efficacité improbable

Interventions dont l'absence d'efficacité a été démontrée par des données probantes négatives issues d'un seul essai contrôlé rigoureux, des données probantes négatives cohérentes issues d'essais contrôlés bien conçus et réalisés sur des échantillons restreints, ou des recommandations élaborées à partir de données probantes et étayées par des avis d'experts.

Pratique non recommandée

Interventions dont l'absence d'efficacité ou la nocivité ont été démontrées par des données probantes fortes issues d'études à la méthodologie rigoureuses, de méta-analyses ou d'analyses systématiques, ou interventions dont le coût, le poids ou le préjudice sont supérieurs au bénéfice anticipé.

Neuropathie Périphérique

Présentation Rapide

Définition et incidence:

La neuropathie périphérique est un dysfonctionnement des neurones périphériques, moteurs, sensoriels et autonomes qui entraîne des signes et symptômes. Elle peut apparaître chez 50 à 90 % des patients traités par un protocole contenant du platine ou une taxane, selon l'agent et la dose reçus. Jusqu'à 50 % des patients sous vincristine sont touchés, toujours en fonction de la dose. Des médicaments plus récents comme le bortézomib, la thalidomide et l'ixabépilone peuvent également être à l'origine d'une neuropathie périphérique.

Pratique recommandée

Aucune intervention fondée sur des données probantes à compter de septembre 2012

Efficacité probable

À compter de septembre 2012, association de gabapentine et d'un opioïde contre la douleur neuropathique

Équilibre bénéfices/préjudices

Aucune intervention fondée sur des données probantes à compter de septembre 2012



Efficacité non établie

Interventions préventives

- Amifostine
- Amitriptyline
- Perfusion de calcium et de magnésium
- Carbamazépine
- Gabapentine en monothérapie
- Glutamine
- Glutathion
- Prégabaline
- Vitamine E

Interventions thérapeutiques

- Acétyl-L carnitine
- Amitriptyline
- Perfusion de calcium et de magnésium
- Cannabis (cannabinoïdes)*
- Nortriptyline
- Prégabaline

* L'utilisation de cannabinoïdes ou de cannabis n'est pas autorisée dans de nombreux pays européens.

Efficacité improbable

- Lamotrigine

Pratique non recommandée

- Facteur LIF (inhibiteur de leucémie) humain recombinant

Avis d'Experts

Interventions à faible risque qui sont:

- conformes aux bonnes pratiques cliniques
- suggérées par un expert dans une publication à comité de lecture (revue ou chapitre de livre) et
- associées à des données probantes limitées.

Un expert est l'auteur d'articles publiés dans une revue à comité de lecture dans le domaine d'intérêt.

- Apprendre aux patients les signes et symptômes de la neuropathie périphérique et leur demander de les signaler à leurs prestataires de santé dès qu'eux-mêmes ou leur famille les remarquent
 - picotements, engourdissement, douleur
- Observer la démarche des patients lorsqu'ils entrent dans une pièce
- Évaluer le risque de chute, en particulier chez les patients âgés
- Apprendre aux patients des stratégies de prise en charge de leur sécurité personnelle, par exemple :
 - utilisation des données visuelles pour compenser la perte de sensation dans les membres inférieurs lors des déplacements sur des terrains accidentés
 - retrait des tapis,
 - rangement des couloirs et pièces encombrés,
 - utilisation de tapis de bain ou de douche antidérapants
 - utilisation d'une cane ou d'un déambulateur si la démarche est instable
- Aider les patients à trouver des solutions aux problèmes et modifications des activités de la vie quotidienne



- habillement (boutons, fermetures éclair, lacets, etc.)
- hygiène personnelle (brosse à dents, peigne, rasoir, etc.)
- tâches ménagères (couture, vaisselle, préparation des repas, etc.)
- Aider les patients à trouver des solutions aux problèmes sur leur lieu de travail
 - dextérité manuelle pour le travail sur clavier, sécurité de l'utilisation d'outils
- Apprendre aux patients les principes des soins des pieds, notamment leur inspection, et l'importance de porter des chaussures adaptées
- Apprendre aux patients à éviter le risque d'atteinte ischémique ou thermique des extrémités :
 - en baissant la température du chauffe-eau domestique pour éviter les brûlures
 - en vérifiant les réglages des bouillottes et couvertures chauffantes
 - en inspectant mains et pieds pour vérifier l'absence de plaies et d'ampoules
- Informer les patients sous oxaliplatine de la dysesthésie associée à l'exposition au froid et des moyens de l'éviter
- Montrer aux patients des stratégies de prévention des symptômes et de la dysfonction autonome, par exemple en balançant les jambes avant de se lever et en veillant à avoir des apports liquidiens adéquats.

Pour en savoir plus sur la douleur neuropathique, consulter la ressource PEP sur la douleur.

Outils d'Évaluation

Il est important de pratiquer une évaluation initiale avant le début d'une chimiothérapie contenant un médicament susceptible d'être à l'origine d'une neuropathie périphérique. Une évaluation à intervalles réguliers permettra de s'assurer de la sécurité et du confort du patient.

Tableau 15.1. Évaluation initiale de la neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie		
Évaluation	Oui	Non
Antécédents de diabète		
Arthrite ou autre pathologie des tissus conjonctifs		
Maladie vasculaire périphérique		
Alcoolisme chronique		
Antécédents de VIH/SIDA		
Antécédents d'exposition à des substances chimiques		
Antécédents de chimiothérapie neurotoxique		
Taxanes (paclitaxel, docétaxel, nanoparticules de paclitaxel liées à l'albumine)		
Épothilones (ixabépilone)		
Alcaloïdes de la pervenche (vincristine, vinblastine, vinorelbine)		
Dérivés du platine (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine)		
Anti-angiogéniques (thalidomide)		
Inhibiteurs de protéasome (bortézomib)		
Symptômes actuels de neuropathie : sensoriels (engourdissement et picotements, brûlures ou douleurs lancinantes dans les mains ou les pieds, diminution des réflexes)		
Analyse des traitements médicamenteux (sur ordonnance, en vente libre et vitamines ou phytothérapie)		
Résultats pertinents de l'examen clinique		
Sens vibratoire au diapason		
Proprioception		
Réflexes tendineux profonds		
Sensibilité cutanée		
Force musculaire		
Démarche/équilibre		
<i>Remarque: d'après Visovsky & Daly, 2004 ; Wickham, 2007 ; Wilkes, 2004</i>		

**Outil d'évaluation de la neurotoxicité****Instructions à l'attention des patients**

Veillez indiquer dans quelle mesure chaque affirmation a été applicable à votre cas au cours des sept derniers jours en entourant un nombre sur l'échelle suivante.

0 = pas du tout

1 = légèrement

2 = moyennement

3 = considérablement

4 = beaucoup

Je ressens un engourdissement ou des picotements dans les mains	0	1	2	3	4
Je ressens un engourdissement ou des picotements dans les pieds	0	1	2	3	4
Je ressens une gêne au niveau des mains	0	1	2	3	4
Je ressens une gêne au niveau des pieds	0	1	2	3	4
J'ai des douleurs articulaires ou des crampes musculaires	0	1	2	3	4
Je me sens faible de partout	0	1	2	3	4
J'ai des difficultés à entendre	0	1	2	3	4
J'ai un tintement ou un bourdonnement dans les oreilles	0	1	2	3	4
J'ai des difficultés à attacher les boutons	0	1	2	3	4
J'ai des difficultés à sentir la forme des petits objets que je tiens dans la main	0	1	2	3	4
J'ai des difficultés à marcher	0	1	2	3	4

Parallèlement à l'utilisation de ces outils :

- Interroger les patients sur les modifications de leurs activités quotidiennes entraînées par cet effet secondaire.
- Évaluer les symptômes induits par le froid chez les patients recevant de l'oxaliplatine

D'après : Putting Evidence into Practice, Oncology Nursing Society, Ed. L. Eaton, J. Tipton, 2010

Neuropathie Périphérique

Liste de Définitions

Acétyl-L carnitine

L'acétyl-L carnitine (γ -triméthyl- β -acétylbutyrobétaïne) est l'ester acétylé de la carnitine et la principale acylcarnitine des tissus humains. L'ALC, présente dans l'ensemble du système nerveux central et périphérique, joue un rôle essentiel dans l'oxydation des acides gras libres et fait preuve de propriétés neuroprotectrices. (Flatters, Xaio, & Bennett, 2006)

Acupuncture

Pratique chinoise qui consiste à insérer de fines aiguilles en des points spécifiques de la peau dans le but de guérir des maladies ou de soulager la douleur. Technique pratiquée par un acupuncteur certifié (US National Library of Medicine, 2003) Méthode consistant à insérer de fines aiguilles (à peu près du diamètre d'un cheveu) sur des points situés le long d'un méridien spécifique, employée pour produire une analgésie ou modifier la fonction d'un système organique. L'insertion des aiguilles peut provoquer une gêne temporaire. Les aiguilles sont tournées sur elles-mêmes, stimulées électroniquement ou chauffées et laissées en place pendant 20 à 30 minutes (Tipton, McDaniel, Barbour, Johnson, LeRoy, Kayne, et.al, 2005).

Acide alpha-lipoïque

Perfusion intraveineuse d'une solution de sels de trométamol contenant 600 mg d'acide alpha-lipoïque (Ziegler, Nowak, Kempler, Vargha & Low, 2004)

Amifostine

L'amifostine, un agent cytoprotecteur, est un thiophosphate organique ; déphosphorylé en son métabolite actif par la phosphatase alcaline, il neutralise les médicaments chimiothérapeutiques dans les tissus normaux pour éviter les atteintes de l'ADN et de l'ARN cellulaires (Wilkes & Barton-Burke, 2005).

Capsaïcine

La neuropathie périphérique induite par la chimiothérapie est présumée être le résultat final de l'atteinte directe des fibres nerveuses par la chimiothérapie neurotoxique et les biothérapies qui désactivent les composants requis pour maintenir les besoins métaboliques des axones. Les axones distaux les plus longs et les plus gros sont les premiers touchés, ce qui provoque des interruptions du transport axonal et la dégénérescence des fibres nerveuses myélinisées et des axones non myélinisés (Postma & Heimans, 2000)

Épothilones

Les épothilones sont une nouvelle classe d'antimicrotubules dérivée de la mycobactérie *Sorangium cellulosum*. L'ixabépilone est un analogue non taxane de l'épothilone stabilisant des microtubules (Lee et al., 2006).

Exercice

Activité physique programmée, structurée et répétitive, qui aboutit à l'amélioration ou à l'entretien d'une ou de plusieurs facettes de la forme physique (Caspersen, Powell & Christenson, 1985)

Glutamine

Acide aminé sous forme cristalline (C₅H₁₀N₂O₃) présent à l'état libre et dans les protéines de plantes et d'animaux, dont l'hydrolyse donne de l'acide glutamique et de l'ammoniaque (US National Library of Medicine, 2003)

Glutathion

Peptide (C₁₀H₁₇N₃O₆S) contenant un résidu d'acide aminé d'acide glutamique, de cystéine et de glycine, largement présent dans les tissus végétaux et animaux, qui joue un rôle important dans le



processus biologique d'oxydation-réduction et en tant que coenzyme (US National Library of Medicine, 2003)

Stimulation musculaire externe haute fréquence

Processus utilisant des électrodes placées sur la peau au-dessus des muscles et un dispositif électrique qui génère des impulsions de < 350 mA, < 71 V. Intensité ajustée à un niveau ne produisant pas de douleur ni de paresthésie gênante (Reichstein, Labrenz, Ziegler & Martin, 2005)

Lamotrigine

Antiépileptique qui inhibe le fonctionnement des canaux sodiques neuronaux en diminuant la libération des neurotransmetteurs excitateurs (Lees & Leach, 1993)

Nortriptyline

Antidépresseur tricyclique qui bloque la recapture des neurotransmetteurs à la membrane neuronale, augmentant ainsi la sérotonine et la norépinéphrine disponibles dans le système nerveux central, ce qui potentialise leurs effets (Wilkes & Barton-Burke, 2005)

Neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique est un dysfonctionnement des neurones périphériques, moteurs, sensoriels et autonomes, qui entraîne des signes et symptômes (Postma & Heimans, 2000)

Activité physique

Tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui entraîne une dépense calorique (Caspersen, Powell & Christenson, 1985). L'activité physique a trois dimensions : la durée, la fréquence et l'intensité.

Photothérapie à la lumière infrarouge pulsée (ou traitement Anodyne®)

Processus utilisant des patchs souples placés sur la peau du de la ou des extrémités touchées : dos et plante du pied, et aspects face latérale et médiale de la jambe au-dessus de la cheville. Les patchs contiennent des diodes à l'arséniure de gallium qui émettent une lumière proche de l'infrarouge, pulsée pour augmenter la circulation en dilatant les artères et les veines (Leonard, Farooqi & Myers, 2004 ; Prendergast, Miranda & Sanchez, 2004)

Facteur LIF (inhibiteur de leucémie) humain recombinant

Le facteur LIF (inhibiteur de leucémie) fait partie du groupe des cytokines gp 130. La signalisation par le biais du récepteur LIF entraîne des modifications de l'expression génique, de la prolifération et de la régénération des neurones. L'expression du facteur LIF augmente rapidement en réponse à l'insulte neuronale ; certaines données suggèrent que ce facteur joue un rôle neuroprotecteur dans des modèles de neuropathie périphérique (Davis, Kiers, MacGregor, Quinn, Arezo, Green et al., 2005)

Stimulation de la moelle épinière

Utilisation d'impulsions électriques pulsées transmises à la moelle épinière ou à proximité des racines nerveuses par des électrodes implantées dans l'espace épidual (Cata, Cordella, Burton, Hassenbusch, Weng & Dougherty, 2004)

TENS (stimulateur électrique transcutané)

Processus impliquant des électrodes placées sur la peau au-dessus des muscles ou des nerfs, et un dispositif électrique qui génère des impulsions de < 70 mA (Forst, Nguyen, Forst, Disselhoff, Pohlmann & Pftzner, 2004)

References

- Amara, S. (2008). Oral glutamine for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *The Annals of Pharmacotherapy*, 42(10), 1481-1485. doi:10.1345/aph.1L179.
- Ang, C. D., Alviar, M. J., Dans, A. L., Bautista-Velez, G. G., Villaruz-Sulit, M. V., Tan, J. J., Roxas, A. A. (2008). Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), (3)(3), CD004573. doi:10.1002/14651858.CD004573.pub3.
- Arai, Y. C., Matsubara, T., Shimo, K., Suetomi, K., Nishihara, M., Ushida, T., Arakawa, M. (2010). Low-dose gabapentin as useful adjuvant to opioids for neuropathic cancer pain when combined with low-dose imipramine. *Journal of Anesthesia*, 24(3), 407-410. doi:10.1007/s00540-010-0913-6.
- Argyriou, A.A., Chroni, E., Koutras, A., Ellul, J., Papapetropoulos, S., Katsoulas, G., et al. (2005). Vitamin E for prophylaxis against chemotherapy-induced neuropathy. *Neurology*, 64(1), 26–31.
- Ashton, J. C., & Milligan, E. D. (2008). Cannabinoids for the treatment of neuropathic pain: clinical evidence. *Current Opinion in Investigational Drugs* (London, England : 2000), 9(1), 65-75.
- Albers JW, Chaudhry V, Cavaletti G, Donehower RC (2011) Interventions for preventing neuropathy caused by cisplatin and related compounds *Cochrane Database Syst Rev*.Feb 16;(2):CD005228. (Europe).
- Bennett, M.I. (2001). The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*, 92(1-2), 147–157.
- Bennett, M.I., Attal, N., Backonja, M.M., et al. (2007). Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain*, 127, 199-203.
- Beijers AJ, Jongen JL, Vreugdenhil G. (2012) Chemotherapy-induced neurotoxicity: the value of neuroprotective strategies. *Neth J Med. Jan*;70(1):18-25.
- Bianchi, G., Vitali, A., Ravaglia, S., Capri, G., Cundari, S., Zanna, C., et al. (2005). Symptomatic and neurophysiological responses of paclitaxel or cisplatin induced neuropathy to oral acetyl-L-carnitine. *European Journal of Cancer*, 41(12), 1746–1750.
- Cascinu, S., Catalano, V., Cordella, L., Labianca, R., Giordani, P., Baldelli, A.M., et al. (2002). Neuroprotective effect of reduced glutathione on oxaliplatin-based chemotherapy in advanced colorectal cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, 20(16), 3478–3483.
- Cascinu, S., Cordella, L., Del Ferro, E., Fronzoni, M., & Catalana, G. (1995). Neuroprotective effect of reduced glutathione on cisplatin-based chemotherapy in advanced gastric cancer: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, 13(1), 26–32.
- Cavaletti G, Frigeni B, Lanzani F, Mattavelli L, Susani E, Alberti P, Cortinovis D, Bidoli P. (2010) Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity assessment: a critical revision of the currently available tools. *Eur J Cancer. Feb*;46(3):479-94.
- Chay WY, Tan SH, Lo YL, Ong SY, Ng HC, Gao F, Koo WH, Choo SP. (2010)Use of calcium and magnesium infusions in prevention of oxaliplatin induced sensory neuropathy. *Asia Pac J Clin Oncol. Dec*;6(4):270-7. doi: 10.1111/j.1743-7563.2010.01344.x.
- Davis, I.D., Kiers, L., MacGregor, L., Quinn, M., Arezo, J., Green, M., et al. (2005). A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase II trial of recombinant human leukemia inhibitory factor (rhuLIF, emfilermin, AMg424) to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clinical Cancer Research*, 11(5), 1890–1898.
- Eckel, F., Schmelz, R., Adelsberger, H., Erdmann, J., Quasthoff, F., & Lersch, C. (2002). [Prevention of oxaliplatin-induced neuropathy by carbamazepine. A pilot study]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 127(3), 78–82.
- Gamelin, L., Boisdron-Celle, M., Delva, R., Geurin-Meyer, V., Ifrah, N., Morel, A., et al. (2004). Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by calcium and magnesium infusions: A retrospective study of 161 patients receiving oxaliplatin combined with 5-fluorouracil and leucovorin for advanced colorectal cancer. *Clinical Cancer Research*, 10(12, Pt. 1), 4055–4061.
- Grothey A, Nikcevich DA, Sloan JA, Kugler JW, Silberstein PT, Dentchev T, Wender DB, Novotny PJ, Chitale U, Alberts SR, Loprinzi CL. (2011) Intravenous calcium and magnesium for oxaliplatin-induced sensory neurotoxicity in adjuvant colon cancer: NCCTG N04C7. *J Clin Oncol. Feb 1*;29(4):421-7.
- Hammack, J., Michalak, J., Loprinzi, C., Sloan, J., Novotny, P., Soori, G., et al. (2002). Phase III evaluation of nortriptyline for alleviation of symptoms of cis-platinum–induced peripheral neuropathy. *Pain*, 98(1–2),195–203.
- Hilpert, F., Stahle, A., Tome, O., Burges, A., Rossner, D., Spatke, K., et al. (2005). Neuroprotection with amifostine in the first-line treatment of advanced ovarian cancer with carboplatin/paclitaxel-based chemotherapy - A double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study from the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Ovarian Cancer Study Group. *Supportive Care in Cancer*, 13(10), 797–805.
- Kadiroglu, A. K., Sit, D., Kayabasi, H., Tuzcu, A. K., Tasdemir, N., & Yilmaz, M. E. (2008). The effect of venlafaxine HCl on painful peripheral diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*, 22(4), 241-245. doi:10.1016/j.jdiacomp.2007.03.010.

- Kautio, A. L., Haanpaa, M., Leminen, A., Kalso, E., Kautiainen, H., & Saarto, T. (2009). Amitriptyline in the prevention of chemotherapy-induced neuropathic symptoms. *Anticancer Research*, 29(7), 2601-2606.
- Keskinbora, K, Pekel, A. F., & Aydinli, I. (2007). Gabapentin and an opioid combination versus opioid alone for the management of neuropathic cancer pain: A randomized open trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, 34, 183-189.
- Knijf N, Tol J, Koopman M, Werter MJ, Imholz AL, Valster FA, Mol L, Vincent AD, Teerenstra S, Punt CJ. (2011) The effect of prophylactic calcium and magnesium infusions on the incidence of neurotoxicity and clinical outcome of oxaliplatin-based systemic treatment in advanced colorectal cancer patients. *Eur J Cancer*. Feb;47(3):369-74.
- Maestri, A., De Pasquale Ceratti, A., Cundari, S., Zanna, C., Cortesi, E., & Crino, L. (2005). A pilot study on the effect of acetyl-L-carnitine in paclitaxel- and cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Tumori*, 91(2), 135-138.
- Moore, D., Donnelly, J., McGuire, W.P., Almadrones, L., Cella, D.F., Herzog, T.J., et al. (2003). Limited access trial using amifostine for protection against cisplatin and three hour paclitaxel-induced neurotoxicity: A phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*, 21(22), 4207-4213.
- National Comprehensive Cancer Network (2011) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Adult Cancer Pain [v2.2011].
- Noto, C., Pappagallo, M., & Szallasi, A. (2009). NGX-4010, a high-concentration capsaicin dermal patch for lasting relief of peripheral neuropathic pain. *Current Opinion in Investigational Drugs (London, England : 2000)*, 10(7), 702-710.
- Openshaw, H., Beamon, K., Synold, T.W., Lougmate, J., Slatkin, N.E., Doroshaw, J.H., et al. (2004). Neurophysiological study of peripheral neuropathy after high-dose paclitaxel: Lack of neuroprotective effect of amifostine. *Clinical Cancer Research*, 10(2), 461-467.
- Rao, R.D., Flynn, P.J., Sloan, J.A., Wong, G.Y., Novotny, P., Johnson, D.B., et al. (2008). Efficacy of lamotrigine in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A phase 3 randomized, double blind, placebo-controlled trial, N01C3. *Cancer*, 112(12), 2802-2808.
- Richardson, P. G., Sonneveld, P., Schuster, M. W., Stadtmauer, E. A., Facon, T., Harousseau, J. L., San Miguel, J. (2009). Reversibility of symptomatic peripheral neuropathy with bortezomib in the phase III APEX trial in relapsed multiple myeloma: impact of a dose-modification guideline. *British Journal of Haematology*, 144(6), 895-903. doi:10.1111/j.1365-2141.2008.07573.x.
- Saif, M. W., Syrigos, K., Kaley, K., & Isufi, I. (2010). Role of pregabalin in treatment of oxaliplatin-induced sensory neuropathy. *Anticancer Research*, 30(7), 2927-2933.
- Silver, M., Blum, D., Grainger, J., Hammer, A. E., & Quessy, S. (2007). Double-blind, placebo-controlled trial of lamotrigine in combination with other medications for neuropathic pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, 34(4), 446-454. doi:10.1016/j.jpainsymman.2006.12.015.
- Simpson, D. M., Estanislao, L., Brown, S. J., & Sampson, J. (2008). An open-label pilot study of high-concentration capsaicin patch in painful HIV neuropathy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 35(3), 299-306. doi:10.1016/j.jpainsymman.2007.04.015.
- Smyth, J.F., Bowman, A., Perren, T., Wilkinson, P., Prescott, R.J., Quinn, K.J., et al. (1997). Glutathione reduces the toxicity and improves quality of life of women diagnosed with ovarian cancer treated with cisplatin: Results of a double-blind, randomized trial. *Annals of Oncology*, 8(6), 569-573.
- Stacey, B. R., Dworkin, R. H., Murphy, K., Sharma, U., Emir, B., & Griesing, T. (2008). Pregabalin in the treatment of refractory neuropathic pain: results of a 15-month open-label trial. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 9(8), 1202-1208. doi:10.1111/j.1526-4637.2008.00423.x.
- Stubblefield, M.D., Vahdat, L.T., Balmaceda, C.M., Troxel, A.B., Hesdorffer, C.S., & Gooch, C.L. (2005). Glutamine as a neuroprotective agent in high-dose paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A clinical and electrophysiologic study. *Clinical Oncology*, 17(4), 71-276.
- Stubblefield, M. D., Burstein, H. J., Burton, A. W., Custodio, C. M., Deng, G. E., Ho, M., Von Roenn, J. H. (2009). NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, 7 Suppl 5, S1-S26; quiz S27-8.
- Takahashi, H., & Shimoyama, N. (2010). A prospective open-label trial of gabapentin as an adjuvant analgesic with opioids for Japanese patients with neuropathic cancer pain. *International Journal of Clinical Oncology / Japan Society of Clinical Oncology*, 15(1), 46-51. doi:10.1007/s10147-009-0009-1.
- Toth, C. (2010). Substitution of gabapentin therapy with pregabalin therapy in neuropathic pain due to peripheral neuropathy. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 11(3), 456-465. doi:10.1111/j.1526-4637.2009.00796.x.
- Vondracek, P., Oslejskova, H., Kepak, T., Mazanek, P., Sterba, J., Rysava, M., & Gal, P. (2009). Efficacy of pregabalin in neuropathic pain in paediatric oncological patients. *European Journal of Paediatric Neurology : EJPEN : Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 13(4), 332-336. doi:10.1016/j.ejpn.2008.06.011.
- Yelland, M. J., Poulos, C. J., Pillans, P. I., Bashford, G. M., Nikles, C. J., Sturtevant, J. M., Brown, R. (2009). N-of-1 randomized trials to assess the efficacy of gabapentin for chronic neuropathic pain. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 10(4), 754-761. doi:10.1111/j.1526-4637.2009.00615.x.

