

13. November 2013

Supportivtherapie: Emetogenität und mögliche Nebenwirkungen im Vorfeld richtig beurteilen und behandeln

DGHO 2013

"In der Onkologie sind die antiemetischen Empfehlungen relativ einheitlich - in der Hämatologie leider unübersichtlicher", sagte Dr. Axel Burchardt, Gießen. Aber eine effektive antiemetische Prophylaxe von Anfang an sowie die Beurteilung der Emetogenität nach der Leitsubstanz sei eine Richtlinie, die auf alle Entitäten zuträfe. "Grundsätzlich gilt: Prophylaxe geht vor Therapie." Wird akuter Emesis konsequent vorgebeugt, treten auch verzögertes Erbrechen und antizipatorisches Erbrechen weniger häufig auf.

Neben individuellen Risikofaktoren (weiblich, jüngeres Alter, Neigung zu Reiseübelkeit, eher ängstlich) sind es bestimmte Chemotherapeutika, die unterschiedlich stark zu Übelkeit und Erbrechen führen können. Dies beeinträchtigt Patienten ganz massiv: Lorusso et al. konnten 2012 zeigen, dass Patienten mit einer effektiven antiemetischen Therapie pro Woche 10.000 kcal aufnehmen, während die Patienten, die nicht gut auf Antiemetika ansprachen, nur 4.000 kcal in der Woche zu sich nehmen konnten. Wichtig sei, das Behandlungsschema nach der Substanz mit der höchsten Emetogenität auszuwählen. Cisplatin beispielsweise berge ein hohes Risiko für Erbrechen, Azacitidin oder Carboplatin seien moderat, Docetaxel habe ein niedriges Risiko. Eine Ausnahme liege beim AC-Schema vor: beide Substanzen für sich seien moderat emetogen, ergäben zusammen jedoch eine hoch emetogene Chemotherapie. Bei Hochdosischemotherapie vor Stammzell- oder Knochenmarktransplantation wird von der MASCC die Gabe von Palonosetron an Tag 1, 3 und 5 bzw. Setron-Gabe an den Tagen 1-5 empfohlen. Kinder unter moderater oder hoher emetogener Chemotherapie sollen ein Setron und ein Kortikosteroid dosiert nach Körpergewicht erhalten. "Was in den Leitlinien noch zu wenig berücksichtigt wird, ist, dass ein Steroid zwar eine antiemetogene Funktion hat, aber eben auch das Pilzinfektionsrisiko steigert", sagte Burchardt.

Palonosetron hat unter den 5-HT₃-Antagonisten bei moderat emetogener Chemotherapie die längste Halbwertszeit und wird nach den NCCN-Empfehlungen an Tag 1 eingesetzt, in den beiden Folgetagen wird mit Dexamethason oder Aprepitant verzögertem Erbrechen vorgebeugt. Auch wenn die Antiemese im 1. Zyklus erfolgreich war, solle trotzdem keine Dosis-Deeskalation vorgenommen werden, betonte Burchardt.

Leitlinienempfehlungen:

- moderat emetogene Chemotherapie: Palonosetron + Dexamethason

- hoch emetogene Chemotherapie: Dreifachprophylaxe mit Setron, Dexamethason, NK1-Inhibitor
- Mehrtägige Chemotherapie: Prophylaxe an jedem Tag der Chemotherapie
- Hochdosischemotherapie vor Stammzell- oder Knochenmarkstransplantation: Setron + Dexamethason

Nebenwirkungsmanagement unter Target-Therapie

Stomatitiden unter mTOR-Inhibitor-Therapie zeigen Aphthen und offene Läsionen, während die oberste Schleimhautschicht unter TKI-Therapie meist intakt bleibe - trotz Vorhandensein einer funktionellen Stomatitis mit entsprechenden Schmerzen, sagte Dr. Friedrich Overkamp, Recklinghausen. "Unter mTOR sind die ersten 6 Wochen ausschlaggebend: Wenn Patienten bis dahin keine Stomatitis entwickelt haben, bekommen sie auch danach vermutlich keine" (Ringo et al. 2012). Die Läsionen seien meist moderat, nur 4% entwickelten eine Grad-3/4-Stomatitis - und diese sei mit einem Schutzfilm-bildenden Mundgel (z.B. Gelclair) gut behandelbar.

Die **nicht-infektiöse Pneumonitis** könne als Klasseneffekt unter allen TKI und mTOR-Inhibitoren auftreten: "Sie ist selten, aber wenn sie auftritt, ist sie ein hochrelevantes Problem", so Overkamp. Schwierig sei hier auch die differenzialdiagnostische Abgrenzung von der Lymphangiosis carcinomatosa, daher müsse eng mit den Radiologen zusammengearbeitet werden.

In Bezug auf **Lebertoxizität** ging Overkamp auf Ipilimumab ein, das eine sogenannte Immun-vermittelte Hepatitis mit Infiltraten auslösen könne. Auch Pazopanib sei kein Medikament für Patienten mit einer Lebererkrankung in der Vorgeschichte.

Hand-Fuß-Syndrome (HFS) träten unter mTOR-Inhibitoren nicht auf, auch unter Pazopanib kaum, während Sunitinib oder Sorafenib häufig ein HFS auslösten. "Ein Hand-Fuß-Syndrom ist nicht nur ein kosmetisches Problem. Basisöle oder Ähnliches sind rezeptierbar, wenn die Begründung - Therapie unter TKI - mit auf das Rezept geschrieben wird", sagte er.

Ein **Rash** unter TKI-Therapie wird nach Stufenschema (Potthoff 2011) mit Retinoid und bereits bei geringem Ausschlag wegen des Infektionsrisikos auch mit Doxycyclin behandelt, bei schwerem systemischen Rash werde Isotretinoin eingesetzt, sagte Overkamp.

Zu **Nagelveränderungen** bemerkte Overkamp, dass Paronychien unter EGFR-Blockern erst nach 4-5 Monaten aufträten. Man könne dann antimykotischen Nagellack mit dem Zusatz "Unter EGFR-Inhibitor-Therapie" auf das Rezept schreiben. Unter TKI-Therapie fielen eine Längsfurchung der Nägel sowie subunguale Splitterhämorrhagien auf, wohingegen unter Docetaxel eine Quersfurchung der Nägel typisch sei. Nagelschäden unter Docetaxel seien durch intensives Kühlen der Hände durch Kühlpads vor der Docetaxel-Gabe vermeidbar.

Ein weiteres Problem unter TKI seien **Hypoglykämien**. Bei Diabetes-Patienten könnten Antidiabetika oft reduziert werden. Bei der Umstellung von TKI auf mTOR-Inhibitor müsse unbedingt beachtet werden, dass unter mTOR-Inhibition verstärkt Hyperglykämien auftreten und möglicherweise Insulin zum Einsatz kommen müsse.

Manche TKI stünden auch mit einer **Hypothyreose** in Zusammenhang, und ein großes Potenzial für Wechselwirkungen mit Target-Therapien hätten auch die **Ernährung** und Einnahme von **Phytotherapeutika**,

schloss Overkamp.

ab

Quelle: Satellitensymposium "Aggressive hämatologische Erkrankungen wirkungsvoll anpacken: eine TEAM-Arbeit", 18.10.2013, Veranstalter: Riemser