



www.cancerdrugs.ch ist eine kostenlose Webseite zum Management der oralen Tumortherapie für medizinische Fachpersonen. Kernstück ist die Suchmaschine, die eine einfache und schnelle Suche wissenschaftlicher Informationen erlaubt. Zu den häufigsten unter oraler Tumortherapie auftretenden Nebenwirkungen und Begleitsymptomen sind fundierte Vorschläge zur Prävention und Behandlung abrufbar. Patienten-Merkblätter, erarbeitet unter fachlicher Leitung der Arbeitsgruppe „Adhärenz bei oraler Tumortherapie“ (www.oraletumortherapie.ch), stehen in Deutsch und Französisch zum Download zur Verfügung. Der Inhalt wird kontinuierlich von einem Steering Committee aus Ärzten, Spitalapothekern und Onkologiepflegenden überprüft. Die Aktualisierung erfolgt mindestens einmal monatlich.

Nausea und Emesis unter oraler Tumortherapie – Behandlungsvorschläge

Nausea und Emesis gehören zu den häufigsten und gefürchtetsten unerwünschten Wirkungen der Tumortherapie. Umso wichtiger ist es, diese richtig zu behandeln und präventiv anzugehen. Die Webseite www.cancerdrugs.ch gibt einen fundierten Überblick über die antiemetische Prophylaxe und die Behandlung von durch orale Chemotherapie-induzierte Nausea und Emesis (CINE). Hier ist das Wichtigste diesbezüglich zusammengefasst.

Als Nebenwirkung der herkömmlichen Tumortherapie sehr bekannt, werden Nausea und Erbrechen auch bei vielen Substanzen der modernen oralen Tumortherapie beobachtet. Ihre Einteilung erfolgt nach zeitlichen Gesichtspunkten in drei Gruppen:

- ▶ **Akute Nausea und Emesis** (tritt innerhalb der ersten 24h nach Chemotherapie auf, wird hauptsächlich durch Serotonin-Freisetzung verursacht).
- ▶ **Verzögerte Nausea und Emesis** (Auftreten 24h bis 5 Tage nach Chemotherapie, vor allem durch Substanz-P vermittelt).
- ▶ **Antizipatorische Nausea und Emesis** (als Folge einer Konditionierung einer vorausgegangenen Chemotherapie mit Übelkeit und Erbrechen).

Das emetogene Potenzial der Chemotherapie gilt als Hauptrisikofaktor des Zytostatika-induzierten Erbrechens (Tab. 1). Die Kenntnis dieser Risikoklassen ist von Bedeutung, da die antiemetische Prophylaxe darauf basiert. Weitere moderne orale Chemotherapeutika mit minimalem respektive minimal bis geringem emetogenen Potenzial sind: Dasatinib, Nilotinib, Pazopanib, Regorafenib, Topotecan, Crizotinib, Axitinib, Arbirateron, Vandetanib, Verumafenib, Ruxolitinib, Vandetanib.

Therapie und Prophylaxe

Anpassungen des Lebensstils können als allgemeine Massnahmen helfen, Nausea und Emesis zu lindern. Dazu zählen Umstellung auf häufigere, aber kleinere Mahlzeiten, Wahl gesunder Lebensmittel und

Einnahme raumtemperaturwarmen Essens. Den Gebrauch eines H2-Blockers oder eines Protonenpumpen-Hemmers kann man erwägen, um Dyspepsie, die Nausea imitieren kann, vorzubeugen. Antiemetika werden gemäss NCCN-, MASCC- und ASCO-Leitlinien prophylaktisch und entsprechend dem emetogenen Potenzial der Chemotherapie eingesetzt (Tab. 2). Dabei ist das Zytostatikum mit dem höchsten emetogenen Potenzial ausschlaggebend. Die orale Antiemetika-Einnahme ist der intravenösen Gabe ebenbürtig. Oral verabreichte Substanzen führen nur in Ausnahmen zu verzögerter CINE. Daher ist eine antiemetische Prophylaxe nur an Tag 1 empfehlenswert. Bei persistierender Nausea/Emesis kann wie bei der Durchbruchbehandlung vorgegangen werden. Gemäss NCCN-Richtlinien wird dazu ein zusätzliches Präparat einer anderen Substanzklasse zur bestehenden Medikation hinzugefügt (Tabelle siehe www.cancerdrugs.ch). Bei minimal emetogener Chemotherapie ist keine routinemässige antiemetische Prophylaxe notwendig.

Ausführlichere Informationen zur antiemetischen Prophylaxe bei oraler Chemotherapie und zum Vorgehen bei Therapieversagen gemäss ASCO/MASCC-Leitlinien finden Sie unter www.cancerdrugs.ch.

▼ Sonia Fröhlich de Moura

TAB. 1	Einteilung oraler Chemotherapeutika bzgl. ihres emetogenen Potenzials modifiziert nach den MASCC und ESMO-Leitlinien
Hohes emetogenes Potenzial	(Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe > 90%): Procarbazin
Moderates emetogenes Potenzial	(Emesis-Risiko ohne Prophylaxe 30–90%): Cyclophosphamid, Temozolomid, Vinorelbin, Imatinib
Geringes emetogenes Potenzial	(Emesis-Risiko ohne Prophylaxe 10–30%): Capecitabin, Tegafur Uracil*, Fludarabin, Etoposid, Sunitinib, Everolimus, Lapatinib, Lenalidomid, Thalidomid
Minimales emetogenes Potenzial	(Emesis-Risiko ohne Prophylaxe < 10%): Chlorambucil, Hydroxyurea, L-Phenylalanin Mustard, 6-Thioguanin, Methotrexat, Gefitinib, Erlotinib, Sorafenib

TAB. 2	Prävention der Emesis für orale Chemotherapien gemäss NCCN Richtlinien:
Mässiges bis hohes emetogenes Risiko	
Start vor der Chemotherapie und täglich weiterführen:	
▶ Serotonin (5-HT3) Antagonisten*:	
▶ Dolasetron 100 mg p.o. täglich, Granisetron 2 mg p.o. täglich oder 1 mg p.o. b.i.d. oder Ondansetron 16 - 24 mg p.o. täglich	
▶ ± Lorazepam 0.5 - 2 mg p.o. oder sublingual alle 4 oder alle 6h PRN	
▶ ± H2 Blocker oder Protonenpumpen-Hemmer	
Tiefes bis minimales emetogenes Risiko	
Start vor der Chemotherapie und täglich weiterführen:	
▶ Metoclopramid** 10 - 40 mg p.o., dann alle 4 oder 6h PRN	
▶ oder Prochlorperazin** 10 mg p.o., dann alle 4 oder 6h PRN	
▶ Haloperidol** 1 - 2 mg p.o. alle 4 oder 6h PRN	
▶ ± Lorazepam 0.5 - 2 mg p.o. alle 4 oder 6h PRN	
▶ ± H2 Blocker oder Protonenpumpen-Hemmer	
Bei persistierender Nausea/Emesis: Einer der oben genannten oralen 5-HT3 Antagonisten	
* Serotonin 5-HT3-Antagonisten können das Risiko einer QT-Intervall Verlängerung erhöhen.	
** Bezüglich dystonischer Reaktionen überwachen. Bei dystonischen Reaktionen: Diphenhydramin. Bei Allergie auf Diphenhydramin: Benzotropin. Jeweilige Dosierung siehe www.cancerdrugs.ch	