

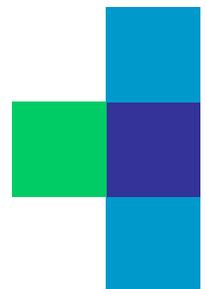
# Was kann der Hausarzt zur Begleitung eines Patienten tun? Systemische Therapie

N. Meidenbauer

Medizinische Klinik 5

Universität Erlangen

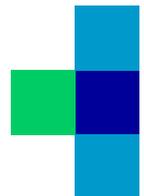
**Universitätsklinikum  
Erlangen**



# Wirkung und Nebenwirkung

## Häufige Probleme in der ambulanten Betreuung

- Hämatologische Toxizität
- Übelkeit
- Infektionen
- Toxizität zielgerichteter Medikamente
- Komplementäre Medizin
- Impfungen



# Hämatotoxizität

## Carboplatin/Gemcitabine

- Zyklustag 16

■ Leukozyten 0,9/nl

■ Hämoglobin 8,5 g/dl

■ Thrombozyten 26/nl

■ **Fieber?**

- Nein!

■ **Keine Wachstumsfaktoren!**

- Infektionen nicht verringert
- Überleben nicht verbessert
- Spontane Erholung in den nächsten 3-5 Tage zu erwarten

■ Falls deutliche Symptome: EK erwägen (KHK!)

■ **Blutungszeichen?**

(Nasenbluten, Schleimhautblutungen, Petechien)

- Ja: Transfusion
- Nein: Kontrolle (TK < 10/nl)



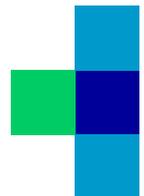
# Fieber in der Neutropenie

- „Onkologischer Notfall“
- Häufigkeit bei Lungenkrebspatienten ca. 4%-20%
  - Aufklären, aufklären, aufklären...
  - Lungenkrebspatienten sind Risikopatienten!
    - Alter (CRB 65)
    - Multimorbide
    - Raucher
    - Lungenschädigung

**Fieber unter Chemotherapie: Rücksprache mit Behandler, falls nicht möglich: Stationäre Einweisung**

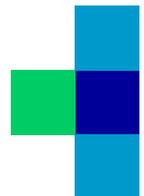
- Zeit bis zur Antibiose prognoseentscheidend
- Bei langem Anreiseweg: Orale First-dose erwägen
- Bei „good risk“-Patienten: Orale Breitbandantibiose (z.B. Amoxi/Clav (+ Ciprofloxacin oder Makrolid) ambulant, Besserung innerhalb von 12-24h, ansonsten KH-Einweisung

Universitätsklinikum  
Erlangen



# Indikationen für sofortige Krankenhausweisung

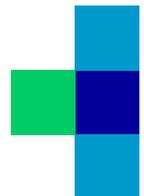
- ECOG-Performance Score >2
- Hinweise auf ZNS-Infektion, schwere Pneumonie, Venenkatheterinfektion
- Zeichen von Sepsis oder Schock (RR syst < 90 mm Hg, diast. < 60 mm Hg)
- Bewußtseinstrübung
- Kontraindikationen gegen eine orale Therapie: Ausgeprägte abdominelle Beschwerden (Diarrhoen), intravenöse Supportivtherapie (z.B. Ernährung), Dehydratation, rezidivierendes Erbrechen
- Notwendigkeit der ständigen oder engmaschigen Überwachung (z.B. entgleister Diabetes mellitus, Hyperkalzämie)
- Orale Chinolonprophylaxe, -therapie innerhalb der letzten 4 (-7) Tage;
- Medizinische Betreuung nicht sichergestellt (verschiedene Optionen); Patient lebt allein, Patient/Mitbewohner haben kein Telefon; Klinik mit Erfahrung in der Behandlung neutropenischer Patienten nicht innerhalb 1 h erreichbar; Patient eingetrübt, kein Verständnis für Risiken einer ambulanten Therapie
- Compliance für eine orale Medikation nicht zu erwarten.



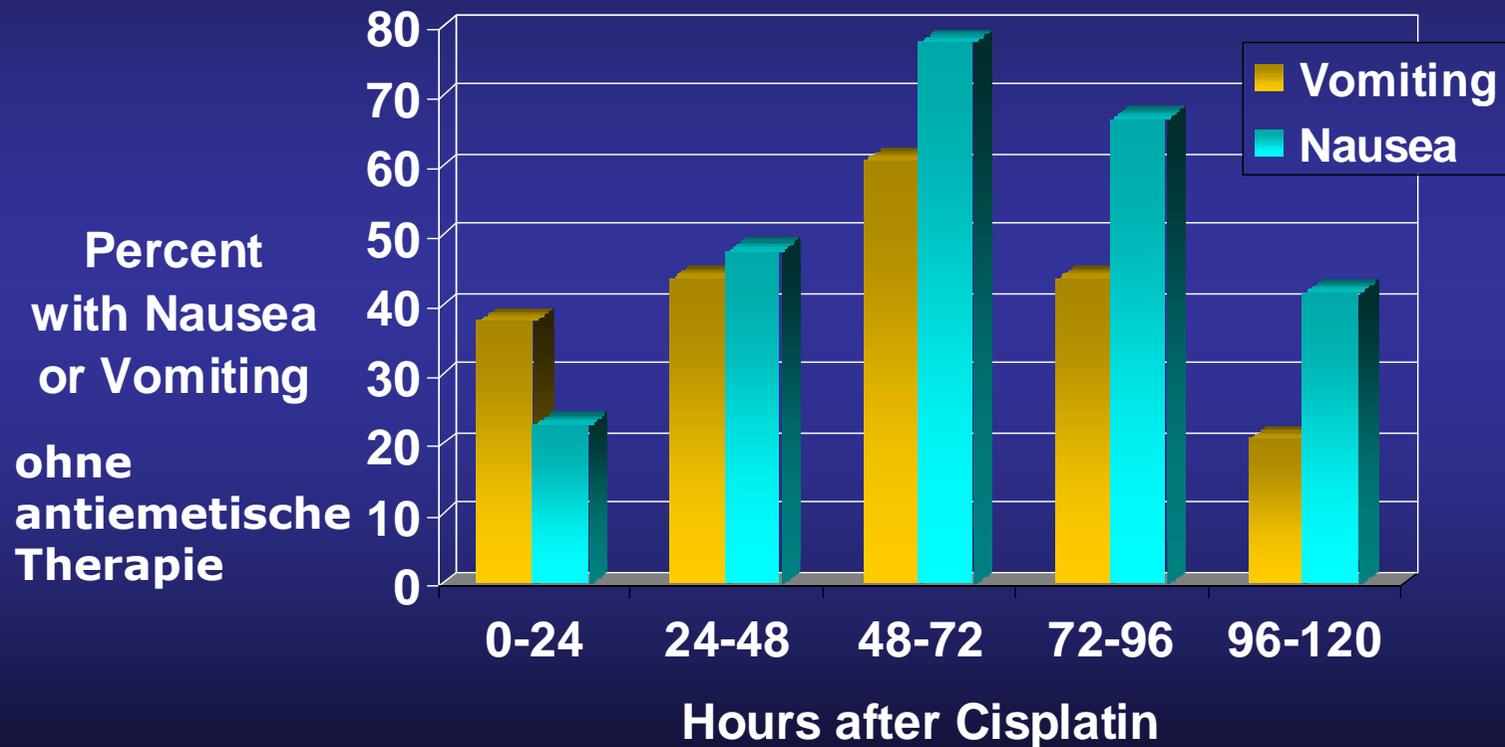
# Übelkeit und Erbrechen

-gefürchtet bei Patienten-unterschätzt von uns

- Christoph Schlingensief:
- „Und dann Horrorgeschichten hier, Horrorgeschichten dort. Alle reden vom Kotzen.“ (So schön wie hier..., April 2009)
- Verschiedene Studien (1983-1999): Übelkeit  
Angstfaktor Nr.1
- Unterschätzen des Problems durch medizinisches Personal: Selbst in aktuellen Studien 20-30% noch Übelkeit/Erbrechen!



# Erbrechen und Übelkeit kommen zuhause

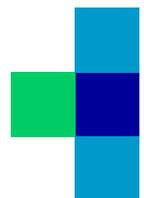


Kris MG. J Clin Oncol 1985;3:1379-1384.

Universitätsklinikum  
Erlangen

# Vorbeugung des verzögerten Erbrechens

- Hohe Emetogenität: Cisplatin
  - Dexamethason 2x4 mg d2-5 + Aprepitant 80 mg d2-3
- Moderate Emetogenität: Carboplatin, (Pemetrexed)
  - Dexamethason 2x4 mg d2-3 bzw. Aprepitant 80 mg d2-3
- Geringe Emetogenität: Gemcitabin, Docetaxel, Pemetrexed, Paclitaxel, Erlotinib, Gefitinib, Cetuximab
  - Keine Prophylaxe, nur Bedarfsmedikation

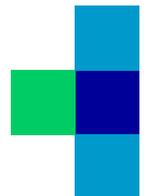


# Behandlung des Durchbruchserbrechens/Übelkeit

## **Zusätzliches Medikament einer anderen Substanzklasse (Dosierung „nach der Uhr“)**

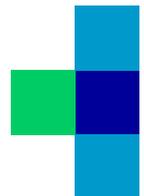
- 1. Dexamethason 12 mg 1xtgl oder 4 mg 1-0-1**
- 2. Metoclopramid 20-40 mg 4-6xtgl. (Cave: Extrapyramidale Symptome) ± Dimenhydrinat (Vomex) bis zu 4x 100 mg)**
- 3. Aprepitant 125mg d1, ab d2 80 mg**
- 4. Olanzapin (Zyprexa) 2,5 mg 2xtgl (bzw. 5-10 mg 1xtgl.)**
- 5. Haloperidol 1-2 mg p.o oder 1-3 mg i.v. 3xtgl**
- 6. Setron: 1x tgl, ggf. Umsetzung auf einen anderen 5 HT3-Antagonisten (insbesondere Granisetron) erwägen**
- 7. Lorazepam 0,5 mg-2 mg 4-6x tgl**

**Im nächsten Zyklus Eskalation der Prophylaxe um 1 Stufe**



# Olanzapin

- Atypisches Neuroleptikum
- Zugelassen für Schizophrenie, Depression, bipolare Erkrankungen
- Wirkmechanismus: Antagonist verschiedener Neurotransmitter durch Bindung an Rezeptoren
  - Serotonin: 5-HT<sub>2</sub>
  - Dopamin: D<sub>2</sub>
  - Histamin: H<sub>1</sub>
  - Cholin: Muskarin- und Alpha-adrenerge Rezeptoren
- NW: Sedierung, Dyskinesien, Gewichtszunahme, Hyperglykämie



# Zielgerichtete Therapie-neue Nebenwirkungen -Hauttoxizität



## Therapie

Basis

Rückfettende Cremes, Sonnenschutz, Syndets

Ab Stadium 1 (keine Beschwerden)

Lokale Steroide und Metronidazol lokal

Ab Stadium 2 (Beschwerden, <50% HOF) Systemisch: Tetracyclin, orale Steroide, (Isotretinoin)

Ab Stadium 3 (Beschwerden, >50% HOF) Pause, danach Dosisreduktion

## -Auge: Sicca-Symptomatik

### Therapie

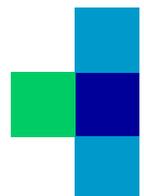
Tränenersatz

## -Darm: Diarrhoe

### Therapie

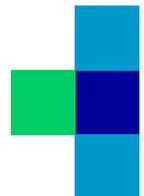
Loperamid

Universitätsklinikum  
Erlangen



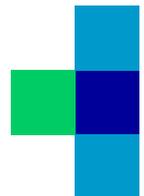
# Komplementäre Therapie

- Ca. 40%-80% aller Krebspatienten nehmen komplementäre Therapien
- Datenlage überwiegend dünn
  - Mistelextrakt: Bei Lungenkrebspatienten keine Verbesserung der Ansprechrate, Überleben oder LQ, jedoch auch keine negativen Effekte (Horneber et al, Cochrane review 2006)
  - Vitamine: Eher erhöhte Rate an Lungenkarzinomen in Präventivstudien
  - Selen: Kein Vor- oder Nachteil in durchgeführten Studien (Mamma- bzw. HNO-tumore), keine Daten für Lungenkrebspatienten (Horneber et al, Cochrane review 2009)



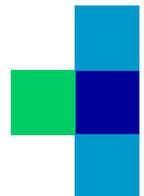
# Wechselwirkungen!!!!!!

- Verstoffwechslung über Cytochrom P 450 3A4:
  - Erlotinib/Gefitinib
  - Taxol
  - Vinorelbin
- Inhibition von Cytochrom P450 3A4: Wirkverstärkung
  - Echinacin
  - Gingko
  - Ginseng
  - Grapefruitsaft
- Induktion von Cytochrom P450 3A4: Wirkabschwächung
  - Carotin
  - Johanniskraut
  - Kava Kava
  - Vitamin E



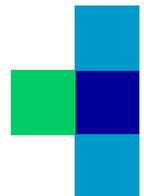
# Impfungen unter Chemotherapie

- Impfungen bei immunsupprimierten Patienten und Haushaltsangehörigen empfohlen
- Totimpfstoffe unbedenklich, evtl. geringere Impfantwort
- Lebendimpfstoffe (Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Gelbfieber, Typhus oral) kontraindiziert
- Impfung gegen „Neue Grippe“ von der DGHO für immunsupprimierte Patienten empfohlen



# Was kann der Hausarzt tun bei der Begleitung systemischer Therapie?

- **Hämatotoxizität**
  - Kontrolle
  - Kein G-CSF
  - Transfusion nach Symptomen
- **Infektion**
  - Aufklärung des Patienten
  - Rasche Antibiose
  - Rücksprache mit Behandler bzw. stationäre Einweisung
- **Übelkeit**
  - Dexamethason bei verzögerter Übelkeit
  - Olanzapin gut wirksam
- **Hauttoxizität**
  - Frühzeitige lokale Behandlung
- **Komplementäre Therapie**
  - Cave Interaktionen mit Chemotherapeutika und zielgerichteten Medikamenten



Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!

