Der konkrete Fall

66-jähriger Tumorpatient mit Nausea und Erbrechen

Nausea und Erbrechen zählen zu den häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen onkologischer Systembehandlungen. Eine adäquate Differentialdiagnostik, Behandlung und Prävention dieser Beschwerden ist wichtig, um die Behandlungsadhärenz der Patienten zu gewährleisten. Der aktuelle Fall eines Tumorpatienten verdeutlicht, wie die Website www.cancerdrugs.ch im Praxisalltag eingesetzt werden kann.

66-jähriger, männlicher Patient mit Glioblastoma multiforme

Medikamente: Maintenance-Therapie mit Temozolomid 300 mg/d (fünf Tage Therapie gefolgt von 23-tägiger Pause) nach chirurgischer Entfernung des Tumors und kombinierter Radiochemotherapie. Zusätzlich Ondasentron 2 x 8 mg/d zur Prophylaxe einer CINE (Chemotherapie-induzierte Nausea und Emesis).

Symptome: Der Patient konsultiert seinen Hausarzt am dritten Tag des zweiten Behandlungszyklus, da er seit einem Tag an starker Übelkeit leidet und bereits mehrmals erbrochen hat. Ferner leidet er unter einem flauen Gefühl im Oberbauch und Schwindel. Koliken oder eine Diarrhö werden verneint. Auf Nachfrage erinnert sich der Patient, während des ersten Behandlungszyklus mit Temozolomid bereits unter Übelkeit gelitten zu haben. Er würde aber prophylaktisch bereits gegen Übelkeit und Erbrechen behandelt. Während seines Aufenthalts in der Arztpraxis verstärkt sich die Nausea und der Patient erbricht erneut.

Status: Der Patient befindet sich in einem guten EZ (80 kg/180 cm) mit Zeichen einer leichten Dehydratation. Seine Körpertemperatur, Herz- und Atemfrequenz sowie Blutdruck liegen im Normbereich. Auskultation von Herz und Lunge sind unauffällig. Die Palpation des Abdomens zeigt keine Abwehrspannung oder Druckdolenz. Die Darmgeräusche sind lebhaft.
Untersuchungen: Es besteht der Verdacht auf eine CINE trotz antiemetischer Behandlung mit Ondansetron. Da die CINE eine Ausschlussdiagnose darstellt, muss vor der Anpassung der antiemetischen Therapie eine sekundäre Ursache ausgeschlossen werden. Nach der Anamnese-Erhebung und der körperlichen Untersuchung erfolgt die Abklärung labormedizinischer Parameter: grosses Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, BSG, Blutzucker, Transaminasen, Bilirubin, alkalische Phosphatase, Lipase, Quick. Alle Laborwerte sind in Normbereich. Zusätzlich Inspektion des Vomitus.

Aufgrund fehlender Hinweise hinsichtlich eines Infektes, einer metabolischen Störung, akuten Abdomens oder stummen Herzinfarktes wird vorerst auf weiterführende radiologische Untersuchungen sowie auf ein EKG verzichtet.

Frage 1: Können die Symptome in Zusammenhang mit der Temozolomid-Behandlung stehen?

Antwort unter www.cancerdrugs.ch: Nausea zählt unter Temozolomid mit 43% und Erbrechen mit 36% zu den sehr häufigen (≥10%) unerwünschten Wirkungen. In Kombination mit einer Strahlentherapie treten diese Nebenwirkungen in bis zu 57% (Nausea) und 37% (Erbrechen) der Fälle auf. Deswegen ist eine adäquate antiemetische Begleitmedikation Standard bei PatientInnen unter Temozolomid.
Diagnose: Ein Zusammenhang zwischen der Tumormedikation und Nausea sowie Emesis ist naheliegend, insbesondere bei fehlenden Zeichen einer sekundären Ursache. Per exclusionem wird vorerst die Diagnose einer Arzneimittel-assoziierten Nausea und Emesis trotz antiemetischer Behandlung gestellt. Differentialdiagnostisch wurde eine Tumorprogredienz respektive ein frühzeitiger Rückfall allerdings noch nicht ausgeschlossen, deshalb sollte bei persistierenden Symptomen eine MRI-Abklärung des Neurocraniums erfolgen.

Frage 2: Was soll bei der Therapie beachtet werden?

Antwort unter www.cancerdrugs.ch: Gemäss ESMO-, MASCC-, ASCO- sowie NCCN- Leitlinien erfolgt die Antiemetikagabe prophylaktisch – auch für verzögerte Nausea und Emesis – und entsprechend dem emetogenen Potenzial der Tumortherapie. Dabei wird unterschieden zwischen hoch-emetogener, moderat und wenig emetogener onkologischer Systembehandlung. Individuelle Risikofaktoren können unter Umständen zusätzlich berücksichtigt werden. Die orale Antiemetika-Gabe ist der intravenösen Gabe ebenbürtig. Im Generellen ist eine 1x tägliche Gabe ausreichend.
Ergänzend können verschiedene Anpassungen des Lebensstils helfen, Nausea und Emesis zu lindern. Dazu zählen die Umstellung auf häufigere, aber kleinere sowie lauwarme Mahlzeiten und die Wahl leicht verdaulicher Nahrungsmittel. Der Gebrauch eines Protonenpumpen-Inhibitors kann erwogen werden, um Dyspepsie, die Nausea imitieren respektive verstärken kann, vorzubeugen.
Zur Behandlung der persitstierenden Nausea/Emesis gilt das Prinzip, eine zusätzliche Substanz einer anderen Substanzklasse zur bestehenden Medikation hinzuzufügen (siehe Tabelle 1).
Therapie: Temozolomid hat ein moderates emetogenes Potential (siehe www.cancerdrugs.ch). Während zur antiemetischen Prophylaxe vor allem Glucokortikoide und 5-HT3-Antagonisten (Setrone) benutzt werden, kommen bei der Behandlung der refraktären Nausea und Emesis vor allem Dopaminantagonisten, Neuroleptika und Benzodiazipine zur Anwendung – bei unkontrollierter Nausea/Emesis kann auch der NK1-Antagonist Aprepitant gegeben werden.
Nach Rücksprache mit dem behandelnden Onkologen wird dem Patienten zur Behandlung der Durchbruchsymptome zusätzlich Metoclopramid 20 mg p.o. alle 4–6 h für die restliche Dauer dieses Behandlungszyklus verschrieben (siehe Tabelle). Als Sofortmassnahme erhält der Patient eine Infusion mit Metoclopramid (3 Ampullen mit 50 mg Metoclopramid in 50 ml physiologischer

Kochsalzlösung). Für die nachfolgenden Behandlungszyklen wird vereinbart, zur Prophylaxe der CINE während den ersten beiden Tagen Dexamethason 8 mg p.o. ergänzend zu Ondansetron zu verordnen.

Der Patient wird instruiert, die Antiemetika mit hinreichendem Abstand vor dem oralen Tumortherapeutikum einzunehmen, damit die antiemetische Prophylaxe ihre Wirkung entfalten kann. Ausserdem wird die Temozolomid-Einnahme von bis anhin mittags auf den Abend verlegt. Ferner wird der Patient angehalten, während der Temozolomid-Therapie kleinere und lauwarme Mahlzeiten einzunehmen sowie leicht verdauliche Lebensmittel zu wählen.

Verlauf: Der Patient ist sehr gewissenhaft. Er achtet besonders darauf, die Antiemetika mindestens ein bis zwei Stunden vor der Temozolomid-Einnahme einzunehmen, und setzt auch die Ernährungsumstellung um. Mit der neuen Therapie bessert sich die Symptomatik, insbesondere erbricht er nicht mehr.

red.

Weitere Informationen und Literaturangaben unter www.cancerdrugs

TAB. 1 Durchbruch-Behandlung bei Tumortherapie-induzierter Nausea und Emesis gemäss NCCN-Richtlinien (für weitere Details siehe www.cancerdrugs.ch)

Benzodiazepin	Lorazepam	0.5–2 mg p.o. oder i.v. alle 4 oder 6 h
Cannabinoid	Dronabinol	5–10 mg p.o. entweder alle 3 oder 6 h
	Nabilone	1–2 mg p.o. b.i.d.
Phenothiazin	Prochlorperazin*	25 mg Supp rektal alle12 h oder 10 mg p.o. oder i.v. alle 6 h
	Promethazin	12.5–25 mg p.o. oder i.v (zentraler Zugang) alle 4 h
Serotonin 5-HT3 Antagonist**	Dolasetron	100 mg p.o. täglich
	Granisetron	1–2 mg p.o. täglich oder 1 mg p.o. b.i.d. oder 0.01 mg/kg (max. 1 mg) i.v.
	Ondansetron	16 mg p.o. oder i.v täglich
Steroid	Dexamethason	12 mg p.o. oder i.v täglich
Andere	Haloperidol*	0.5–2 mg p.o. oder i.v alle 4–6 h
	Metoclopramid*	10–40 mg p.o. oder i.v entweder alle 4 oder alle 6 h
	Olanzapin	10 mg p.o. täglich für 3 Tage

* Bezüglich dystonischer Reaktionen überwachen. Bei dystonischen Reaktionen: Diphenhydramin 25–50 mg p.o. oder i.v. alle 4 h oder alle 6 h. Bei Allergie auf Diphenhydramin: Benztropin 1–2 mg i.v. oder i.m. 1 Dosis, gefolgt von 1–2 mg p.o. täglich oder b.i.d. wenn erforderlich.

**Serotonin 5-HT3 Antagonisten können das Risiko einer QT-Intervall Verlängerung erhöhen. Zusätzlich wurden in verschiedenen Studien auch erfolgsversprechende Ergebnisse mit vor Chemotherapie-Beginn eingenommenem Ingwer sowie mit Ingwer oder Akupressur in Kombination mit Antiemetika bei der Reduktion von Nausea erzielt.