

Internet basierte Hilfsmittel für den Hausarzt – der konkrete Fall

www.cancerdrugs.ch ist eine neutrale Plattform, über die Sie schnell und einfach wissenschaftliche Informationen zum umfassenden Management der neuen oralen Tumorthérapien erhalten. Das heisst, Sie können Informationen zur Verabreichung der Tabletten, zur Therapieüberwachung, zur Prävention und Behandlung von Nebenwirkungen sowie zur Verhinderung von Interaktionen abrufen. Ziel von Cancerdrugs ist es, durch Optimierung des Therapiemanagements eine wirksame und möglichst sichere Therapie zu erreichen und einen „best use“ der oralen Tumormedikamente zu fördern. Die Informationen werden fortlaufend von einem Steering Committee, zusammengesetzt aus Spezialisten der verschiedenen ins Management der Tumorthérapie involvierten medizinischen Fachrichtungen, überprüft und aktualisiert.

Der nachfolgende Fall einer Patientin in der Hausarztpraxis zeigt, wie das Internet basierte Tool www.cancerdrugs.ch im Praxisalltag sinnvoll eingesetzt werden kann.

Neu auftretende Arthralgie und Myalgie bei älterer Patientin nach östrogenpositivem Mammakarzinom

Patientin A. M., 69-jährig, nach Ektomie eines östrogenpositiven Tumors der linken Mamma.

Medikamente: Seit drei Wochen Anastrozol (Aromatase-Inhibitor AI), seit Jahren Pantoprazol, gelegentlich Triptan bei starken Migräneschmerzen.

Symptome: Neuauftretene Gelenks- und Muskelschmerzen. Gelenkschmerzen in beiden Knien, beiden Handgelenken und in den kleinen Gelenken beider Hände. Gelenksteifheit am Morgen mit deutlich weniger Kraft in den Händen, die Patientin kann die Finger nicht mehr vollständig zur Faust schliessen oder strecken, hat Mühe, die Bluse zu zu knöpfen. Fingerringe können nicht mehr getragen werden, keine Gewichtszunahme.

Untersuchungen: Status zeigt eine limitierte Beweglichkeit der betroffenen Gelenke, keine Erwärmung, Rötung oder Schwellung, Ausschluss von Gicht oder Psoriasis (keine extraartikuläre Zeichen wie Noduli, Tophi oder Hautausschläge). Keine Zeichen eines medizinischen Notfalls wie Status nach einem starken Trauma mit akuten Schmerzen, Fieber, Malaise, Gewichtsverlust, Brennen, Taubheitsgefühl, Parästhesien oder Anzeichen für eine Claudicatio.

Blutbild inklusive CRP (C-reaktives Protein) und BSG (Blutsenkungsgeschwindigkeit) zeigt Werte im Normbereich.

Frage 1: Stehen die beschriebenen Symptome in Zusammenhang mit der neuen Therapie mit Anastrozol?

Antwort unter www.cancerdrugs.ch: Muskuloskelettale Beschwerden (35,6%) und leichte bis mässiggradige Gelenkschmerzen und – steifheit (35,6%) sind sehr häufige Nebenwirkungen unter Anastrozol.

Frage 2: Was ist bei der Differentialdiagnose zu beachten?

Antwort unter www.cancerdrugs.ch: Korrekte Unterscheidung zwischen AI-induzierten Arthralgien und ossären, inflammatorischen oder degenerativen entzündlichen Arthralgien sowie sekundären Arthralgien aufgrund von anderen Erkrankungen.

Diagnose: Durch den Aromatase-Inhibitor induzierte Myalgie respektive Arthralgie.

Frage 3: Welche Behandlung ist indiziert?

Antwort unter www.cancerdrugs.ch: Zu den nichtpharmakologischen Interventionsmöglichkeiten zählen Anpassungen des Lebensstils wie Krafttraining, Verzicht auf Rauchen, lediglich moderaten Alkoholkonsum und ergänzende Kalzium- und Vitamin D-Supplementierung zur Unterstützung des pharmakologischen Ansatzes.1 Zusätzlich sind regelmässiges Stretching, Übungen zur Mobilisierung der Gelenke und Physiotherapie zur Stärkung der Muskulatur, Erhöhung der Beweglichkeit und Verminderung von Verspannungen empfohlen. Auch Psychotherapie inklusive Relaxationstraining, Biofeedback, Visualisierungstechniken und psychiatrische Interventionen können zur Linderung von schmerz-bedingtem emotionalen Stress und depressiver Verstimmungszustände beitragen (6).

Die pharmazeutische Intervention ist auf Analgetika limitiert. NSARs, Paracetamol und COX-2 Inhibitoren sind bei der Mehrheit der Patienten wirksam. Obwohl bei Bedarf auch stärkere Analgetika wie Opiate verschrieben werden können (2, 3).

Bei zusätzlichem gastrointestinalem Risiko ist ergänzend zu NSARs die Gabe eines Protonenpumpenhemmers sinnvoll.

Patientinnen, die unter persistierenden störenden Beschwerden leiden, können allenfalls vom Wechsel auf eine alternative endokrine Therapie profitieren. Dies sowie alle zusätzlichen verschriebenen Interventionen müssen unbedingt mit dem Onkologen besprochen bzw. muss dieser informiert werden.

Behandlung: NSAR, mehr Bewegung, Verzicht auf Alkohol und Nikotin

Verlauf: Nach einer Woche sind die Symptome unter NSAR deutlich geringer, die Lebensqualität hat sich verbessert. Im weiteren Verlauf nehmen die Beschwerden weiter ab und nach circa 5 Monaten sind sie vollständig abgeklungen.



Kommentar von Prof. Dr. med. Thomas Cerny:

Der beschriebene Fall ist in der allgemeinärztlichen Praxis keine Seltenheit. Arthralgien sowie skelettale und muskuläre Schmerzen sind unter Aromatase-Inhibitoren sehr häufig:

Die multizentrische doppelblinde placebo-kontrollierte MA.17 Studie verglich bei postmenopausalen Frauen mit primärem Mammakarzinom die fünf-jährige Letrozol-Therapie mit Placebo. Unter Letrozol konnte ein markanter Anstieg von Arthralgien (25% vs.

21%) und Myalgien (15% vs. 12%) im Vergleich zu Placebo beobachtet werden (4).

In der Intergroup Exemestan Studie (IES), die 4742 postmenopausale Frauen mit rezeptorpositivem Brustkrebs oder mit unbekanntem Hormonstatus untersuchte, wurde ebenfalls ein Anstieg der Häufigkeit von Arthralgien unter dem Aromatase-Inhibitor im Vergleich zu Tamoxifen gezeigt (5.4% vs. 3.6%) (5). Und schliesslich zeigte die Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination Studie (ATAC) mit 9366 postmenopausalen Frauen mit primärem Brustkrebs nach 68 Monaten eine Inzidenz für Arthralgien, die unter Anastrozol signifikant höher war als unter Tamoxifen (35.6% vs. 29.4%) (6).

Arthralgien unter AI-Therapie können jederzeit im Therapieverlauf auftreten, manifestieren sich aber am häufigsten während den ersten 6 Monaten der Therapie. Charakteristisch ist ein symmetrischer Befall der Gelenke. Am häufigsten sind die Kniegelenke, die Gelenke der Hand- sowie der Schultergelenke betroffen. Die Patientinnen berichten typischerweise von morgendlichen Schmerzen und Steifheit der Gelenke. Zusätzlich können eine milde Schwellung der Weichteile sowie eine verminderte Beweglichkeit der Gelenke auftreten. In den meisten Fällen bessern sich die Symptome nach einiger Zeit, auch wenn die AI-Therapie weitergeführt wird.

Im Gegensatz zur Arthritis sind die durch AI-Therapie induzierten Schmerzen und die Steifheit der Gelenke nicht mit einem

inflammatorischen Prozess und der für Arthritis typischen Gelenkerstörung assoziiert (7). Die Patientinnen sollten wissen, dass durch die Therapie keine bleibende Schädigung der Gelenke verursacht wird und dass die Symptome nach Absetzen der Therapie reversibel sind. Ausserdem kann die Exazerbation von Gelenksymptomen ein Zeichen für die Wirksamkeit der Therapie sein (7).

▼ red.

Literatur:

1. Thorne C. Management of arthralgias associated with aromatase inhibitor therapy. *Curr Oncol*, 2007. 14 Suppl 1: p. S11-9.
2. Khan QJ, O'Dea AP, and Sharma P. Musculoskeletal adverse events associated with adjuvant aromatase inhibitors. *J Oncol*, 2010. 2010.
3. Monnier A. Clinical management of adverse events in adjuvant therapy for hormone-responsive early breast cancer. *Ann Oncol*, 2007. 18 Suppl 8: p. viii36-44.
4. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1262-71.
5. Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, et al. Intergroup Exemestane Study. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1081-92.
6. Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005;365:60-2.
7. Burstein HJ. Aromatase inhibitor-associated arthralgia syndrome. *Breast*, 2007. 16(3): p. 223-34.