

# 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 Website [www.cancerdrugs.ch](http://www.cancerdrugs.ch) gibt einen fundierten Überblick über die antiemetische Prophylaxe und die Behandlung von durch orale Chemotherapie-induzierte Nausea und Erbrechen (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:

1. Akute Nausea und Emesis (tritt innerhalb der ersten 24 h nach Chemotherapie auf, wird hauptsächlich durch Serotonin-Freisetzung verursacht).
2. Verzögerte Nausea und Emesis (Auftreten 24h bis 5 Tage nach Chemotherapie, vor allem durch Substanz-P vermittelt).
3. Antizipatorische Nausea und Emesis (als Folge einer Konditionierung nach vorausgegangener Chemotherapie mit Übelkeit und Erbrechen) (1).

Das emetogene Potential der Chemotherapie gilt als Hauptrisikofaktor des Zytostatika-induzierten Erbrechens (s. Tab. 1). Dazu kommen individuelle Risikofaktoren wie weibliches Geschlecht, Alter unter 35 Jahren, regelmässiger geringer Alkoholgenuß, vorbestehende Reisekrankheit, vorausgegangene Chemotherapie sowie vorbestehende Übelkeit (1).

Bei der Kombination verschiedener Chemotherapeutika ergibt sich kein additiver Effekt. Das Emesis-Risiko bei der Koadministra-



tion zweier gering emetogenen Chemotherapeutika bleibt also gering (3,4).

Weitere moderne orale Chemotherapeutika mit minimalem respektive minimal bis geringem emetogenen Potential sind: Arbirateron, Axitinib, Crizotinib, Dasatinib, Nilotinib, Pazopanib, Regorafenib, Ruxolitinib, Topotecan, Vandetanib, Verumafenib (5–11).

## 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 (5).

Antiemetika werden gemäss NCCN-, MASCC- und ASCO-Leitlinien prophylaktisch und entsprechend dem emetogenen Potenzial der Chemotherapie eingesetzt (Tab. 2) (1,12). Dabei ist das Zytostatikum mit dem höchsten emetogenen Potenzial ausschlaggebend. Die orale Antiemetika-Einnahme ist der intravenösen Gabe ebenbürtig (1,13). Oral verabreichte Substanzen führen nur in Ausnahmen zu verzögerter CINE. Daher ist eine antiemetische Prophylaxe nur an Tag 1 empfehlenswert (14).

**TAB. 2** Prävention der Emesis für orale Chemotherapien gemäss NCCN Richtlinien (12)

### Mässiges bis hohes emetogenes Risiko

Start vor der Chemotherapie und täglich weiterführen:

- Serotonin (5-HT<sub>3</sub>) 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-HT<sub>3</sub> Antagonisten

\* Serotonin 5-HT<sub>3</sub>-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](http://www.cancerdrugs.ch)

**TAB. 1** Einteilung oraler Chemotherapeutika bezüglich ihres emetogenen Potentials

**Hohes emetogenes Potenzial** (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe > 90%): Hexamethylmelamin\*, 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

\*in der Schweiz nicht zugelassen

Bei persistierender Nausea/Emesis kann wie bei der Durchbruch-Behandlung vorgegangen werden. Gemäss NCCN-Richtlinien wird dazu ein zusätzliches Präparat einer anderen Substanzklasse zur bestehenden Medikation hinzuzufügt (Tabelle siehe [www.cancerdrugs.ch](http://www.cancerdrugs.ch)) (12).

Übereinstimmende Empfehlung von MASCC/ESMO, ASCO (für orale und i.v. Therapie) und NCCN (für die i.v. Therapie):

- ▶ Bei hoch emetogener Chemotherapie zur Prophylaxe der akuten CINE: 5-HT<sub>3</sub> Antagonisten + Dexamethason + (Fos-)Aprepitant
- ▶ Bei moderat emetogener Chemotherapie zur Prophylaxe der akuten CINE: 5-HT<sub>3</sub> Antagonisten + Dexamethason
- ▶ Nach MASCC/ESMO und NCCN ist Palonosetron der bevorzugte 5-HT<sub>3</sub> Antagonist.

Für Patienten ohne Vorgeschichte einer CINE, die mit einer niedrig emetogenen Chemotherapie behandelt werden, wird die eintägige Prophylaxe mit Dexamethason (8 mg oral oder i.v.), einem 5-HT<sub>3</sub> Antagonisten oder einem Dopaminantagonisten empfohlen (2). Bei minimal emetogener Chemotherapie ist keine routinemässige antiemetische Prophylaxe notwendig (14).

Ausführlichere Informationen sowie antiemetische Prophylaxe bei oraler Chemotherapie und Vorgehen bei Therapieversagen gemäss ASCO/MASCC-Leitlinien finden sich unter [www.cancerdrugs.ch](http://www.cancerdrugs.ch).

▼ red.

**+ Weitere Informationen**

[www.cancerdrugs.ch](http://www.cancerdrugs.ch) und [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

**Literatur:**

1. Jordan K, Bokemeyer C, Langebrake C, Link H. Antiemetische Prophylaxe gemäss MASCC und ASCO Guidelines
2. Roila F, Herrstedt J, Aapro M et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol*. 2010 May;21 Suppl 5:v232–43
3. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2932–2947
4. Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol* 2006; 17: 20–28
5. Kornek G, Steger G, Diekmann K et al. Antiemetika. AKH-CCC-SOP. Medizinische Universität Wien, Comprehensive Cancer Center Vienna, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien. [http://www.ccc.ac.at/fileadmin/ccc/SOPs/CCC\\_SOP\\_Antiemetika\\_01\\_13\\_1.pdf](http://www.ccc.ac.at/fileadmin/ccc/SOPs/CCC_SOP_Antiemetika_01_13_1.pdf)
6. Drug Monograph: Axitinib. Cancer Care Ontario. <https://www.cancercare.on.ca>
7. Drug Monograph: Crizotinib. Cancer Care Ontario. <https://www.cancercare.on.ca>
8. Drug Monograph: Arbiraterone. Cancer Care Ontario. <https://www.cancercare.on.ca>
9. NCCN Guidelines@ Version 1.2014. Antiemesis. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/antiemesis.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf)
10. Drug Monograph: Ruxolitinib. Cancer Care Ontario. <https://www.cancercare.on.ca>
11. Drug Monograph: Vismogedib. Cancer Care Ontario. <https://www.cancercare.on.ca>
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Antiemesis. Version 1.2013
13. Lipp H-P, Berger B, Enkel S et al. Supportive Therapie bei Tumorerkrankungen – 1/2012. <http://www.tumorzentrum-tuebingen.de>
14. Lorenzen S. Leitliniengerechte Antiemes in der internistischen Onkologie – Standards 2013. *Journal Onkologie, Zeitschrift online – Ausgabe 04-13*. <http://www.journalonko.de>

# ANKÜNDIGUNG

**Vol. 3 – Ausgabe 5 – Oktober 2013**

## Was bietet Ihnen die nächste Ausgabe?



**FORTBILDUNG** Kopf/Hals-Tumoren

**MEDIZIN FORUM** Merkelzellkarzinom

Mesotheliom

**KONGRESS** Swiss Post-ASCO, Bern