



www.cancerdrugs.ch

Vorgehen und Red Flags bei erhöhter Gamma-Glutamyl-Transferase unter oraler Tumorthherapie

Eine erhöhte Gamma-Glutamyl-Transferase wird in Zusammenhang mit oralen Tumorthérapien häufig beschrieben. Die Überwachung der Leberwerte ist in dieser Situation daher von grosser Bedeutung. Die wichtigsten Informationen zur Vorgehensweise bei erhöhten Leberenzym-Werten und zu den gängigsten Red Flags sind auf der Website www.cancerdrugs.ch zusammengestellt.

Verschiedene orale Tumorthérapeutika können zu einer Erhöhung der Gamma-Glutamyl-Transferase (Gamma-GT) führen. Dazu zählen Abirateron, Axitinib, Crizotinib, Dasatinib, Erlotinib, Gefitinib, Imatinib, Lapatinib, Lenalidomid, Nilotinib, Pazopanib, Regorafenib, Sunitinib, Vandetanib oder Verumafenib (1). Der Gamma-GT-Wert ist der empfindlichste Indikator einer Störung des Gallengangsystems und der Leber und dient deshalb als Grundlage für weitere Abklärungen.

Wird ein erhöhter Gamma-GT-Wert festgestellt, sollten zusätzlich Transaminasen (Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase), alkalische Phosphatase sowie Bilirubin bestimmt werden. Bei nur leicht erhöhten Leberenzym-Werten ist eine weitere sorgfältige Beobachtung des Patienten meist ausreichend. Sind die Werte stärker erhöht, ist, je nach Schweregrad (s. Tabelle), eine Dosisreduktion der oralen Tumorthherapie, eine Therapieunterbrechung oder sogar ein Therapieabbruch als Behandlung angezeigt. Diese Massnahmen müssen vorgängig immer mit dem behandelnden Onkologen besprochen werden.

Das Management erhöhter Leberenzyme ist auf der Website www.cancerdrugs.ch beschrieben. Die Informationen sind jeweils in der Rubrik Medikamente A-Z unter den einzelnen oralen Tumorthérapeutika zu finden (2). Des Weiteren hat das NCCN (National Comprehensive Cancer Network) für die Wirkstoffe Imatinib und Nilotinib spezifische Leitlinien zum Umgang mit erhöhten Leberenzymen herausgegeben (3).

Red Flags – Hepatoxizität unter oraler Tumorthherapie

Schmerzen im Leberbereich, Ikterus, Enzephalopathie, Inappetenz sowie das Auftreten von Gerinnungsstörungen und die Kombination von Grad 3 Transaminasen plus Bilirubin sind Red Flags, die in Zusammenhang mit oralen Tumorthérapien auf eine akute Hepatoxizität hindeuten. In diesem Fall sollte die Therapie gestoppt, der Patient genau beobachtet und gegebenenfalls hospitalisiert sowie der behandelnde Onkologe informiert werden. Besondere Vorsicht ist bei Patienten unter Crizotinib, Sunitinib, Lapatinib und Pazopanib geboten, da in seltenen Fällen schwerwiegende und teilweise tödliche Arzneimittel-induzierte Lebertoxizitäten beobachtet wurden. Auch bei Patienten mit Ph+ ALL unter Imatinib in Kombination mit Chemotherapie wurde über Hepatoxizitäten von Grad 3/4 mit teilweise letalem Verlauf berichtet (1).

Fazit

Wird bei Patienten unter oraler Tumorthherapie ein erhöhter Gamma-GT-Wert festgestellt, sind als nächste Schritte die Bestimmung von Transaminasen (Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase), alkalischer Phosphatase und Bilirubin indiziert. Bei leicht erhöhten Leberwerten ist eine sorgfältige Überwachung des Patienten meist ausreichend. Stärker erhöhte Leberenzyme erfordern eine Dosisreduktion der oralen Tumorthherapie, einen Therapieunterbruch oder Therapieabbruch. Dies darf jedoch nur in Absprache mit dem behandelnden Onkologen erfolgen. Weitere Informationen zum Management von erhöhten Leberwerten und anderen Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit einer oralen Tumorthherapie auftreten können, sind auf der Website www.cancerdrugs.ch zu finden. ▼ red.

Literatur

1. Arzneimittelkompendium der Schweiz
2. www.cancerdrugs.ch
3. NCCN. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Guidelines Version 4.2013. Chronic Myelogenous Leukemia.

TAB. 1 Schweregrade der Laborwertveränderungen nach CTCAE Version 4.03 (Common Toxicity Criteria of Adverse Events)

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Erhöhte GGT	>ULN - 2.5 x ULN	>2.5 - 5.0 x ULN	>5.0 - 20.0 x ULN	>20.0 x ULN
Erhöhte Alanin-Aminotransferase	>ULN - 3.0 x ULN	>3.0 - 5.0 x ULN	>5.0 - 20.0 x ULN	>20.0 x ULN
Erhöhte Aspartat-Aminotransferase	>ULN - 3.0 x ULN	>3.0 - 5.0 x ULN	>5.0 - 20.0 x ULN	>20.0 x ULN
Erhöhte Alkalin-Phosphatase	>ULN - 2.5 x ULN	>2.5 - 5.0 x ULN	>5.0 - 20.0 x ULN	>20.0 x ULN
Erhöhtes Serumbilirubin	>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 3.0 x ULN	>3.0 - 10.0 x ULN	>10.0 x ULN