



UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

Supportivtherapie - Management akuter Nebenwirkungen

Dr. med. Juliane Brandt

Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg

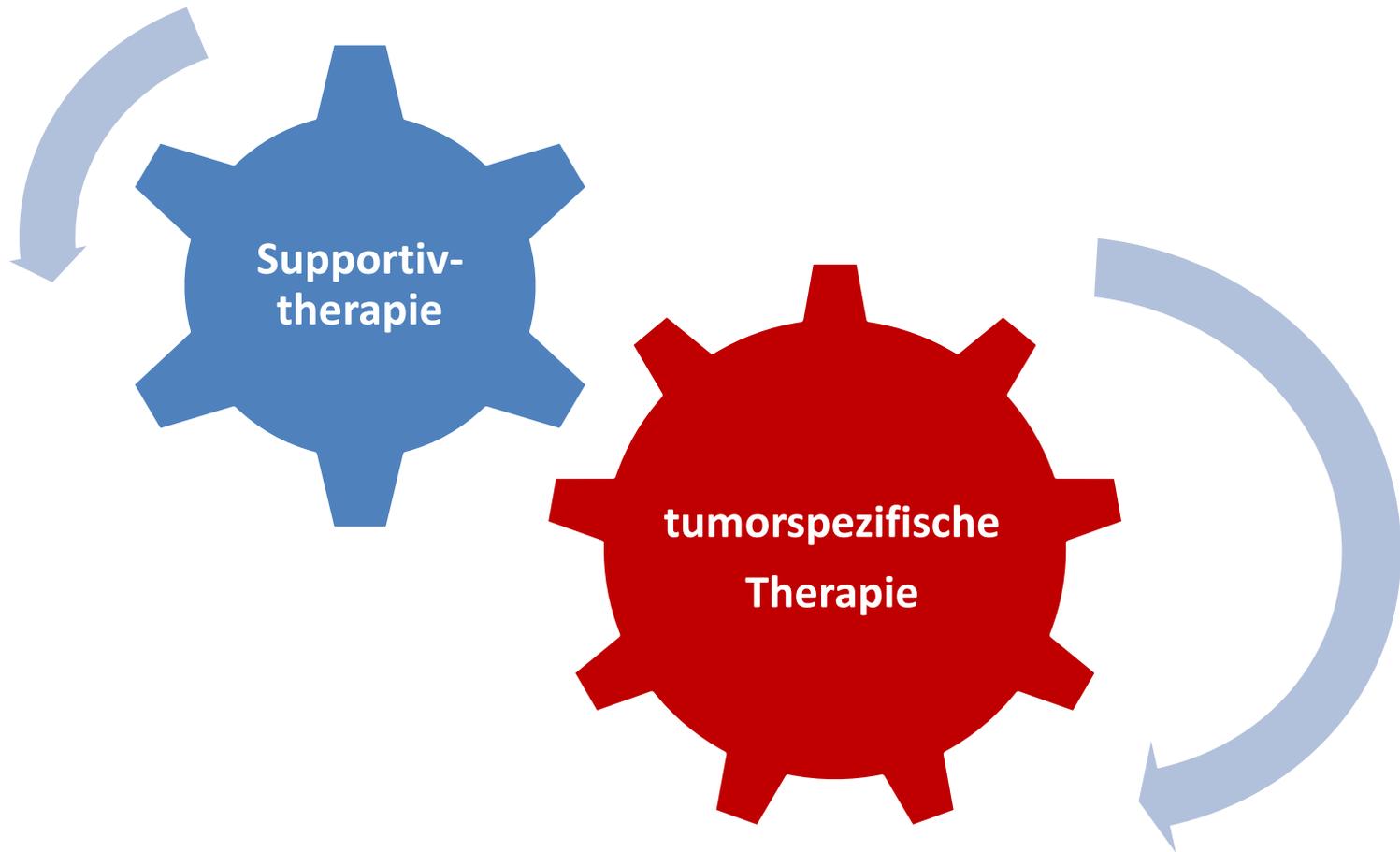
Themen

- Allgemeines
- Übelkeit/Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung der Mundschleimhaut
- Haarausfall
- Schmerztherapie, insbesondere Therapie mit Opioiden



Supportivtherapie – ein unverzichtbarer Baustein der onkologischen Behandlung

Karger Kompass Onkol 2017;4:7



Ziele der Supportivtherapie

- Auftreten von Nebenwirkungen verhindern
 - therapieassoziierte Nebenwirkungen behandeln und lindern
 - krankheitsbedingte Symptome behandeln
- **Lebensqualität verbessern** im Hinblick auf
- *akute Toxizität*
 - *chronische Toxizität*

Herausforderungen?



Herausforderungen?

- Menge an Informationen
- individuelle Wahrnehmung und Bedürfnisse
- Angst
- Faktor Zeit
- und viele mehr...

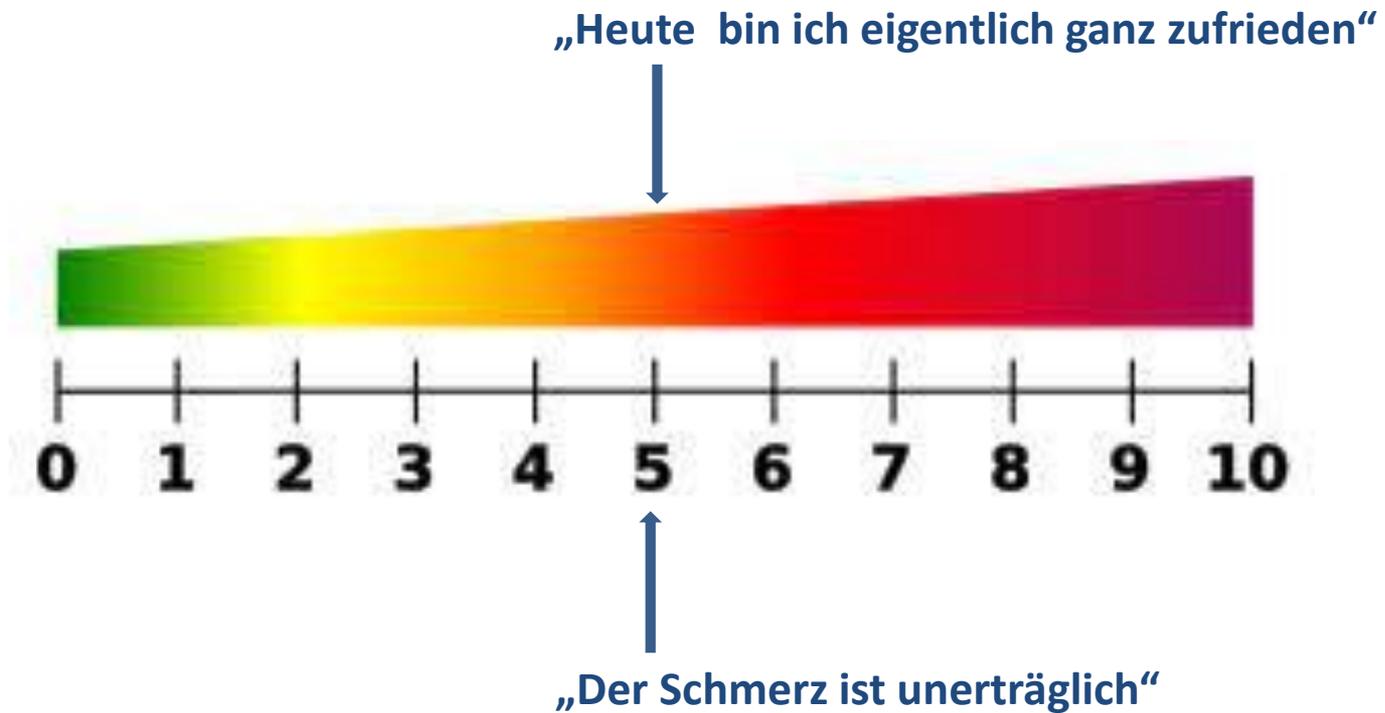


Symptomwahrnehmung und Symptombdokumentation

- Herausforderung: individuelle Wahrnehmung und Bedürfnisse
- Diskrepanz zwischen Einschätzung der Patienten und der Behandler
- umso wichtiger ist systematische Symptomerfassung durch vergleichbare Instrumente (z.B. PROMs = patient reported outcome measures)



Herausforderung individuelle Wahrnehmung – Schmerz



Miteinander sprechen...



Informationsquellen

Immuntherapie-bedingte Nebenwirkungen und ihr Management

Eine ESMO-Patientenleitlinie

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT
KREBSINFORMATIONSDIENST

SCHLEIMHAUTENTZÜNDUNG BEI KREBS:
Vorbeugen und lindern

50

Die blauen Ratgeber

**SCHMERZEN
BEI KREBS**

ANTWORTEN. HILFEN. PERSPEKTIVEN.

Z U H Ö R E N . B E G L E I T E N . H E L F E N .

**Nebenwirkungen
der Tumorthherapie**

Hilfe zur Selbsthilfe

 BAYERISCHE
KREBSGESELLSCHAFT

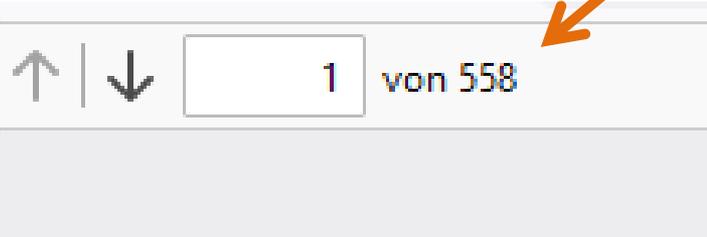
Leitlinie Supportive Therapie

S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen



LL_Supportiv_Langversion_1.1.pdf

5 MB



Patientenleitlinie Supportive Therapie

Vorbeugung und Behandlung von Nebenwirkungen einer Krebsbehandlung

 Leitlinienprogramm
Onkologie



Supportive Therapie

Vorbeugung und Behandlung
von Nebenwirkungen einer Krebs-
behandlung

(Februar 2018)

Blutarmut (Anämie).

Mangel an weißen Blutzellen (Neutropenie)

Hautprobleme und Haarausfall.

Beschwerden im Mund.

Übelkeit (Nausea) und Erbrechen (Emesis).

Darmprobleme

Folgen für Nerven und Gehirn.

Knochenbeschwerden

Lungenbeschwerden.

**Danebenlaufen von Infusionsflüssigkeit in umliegendes Gewebe
(Paravasat).**

Themen

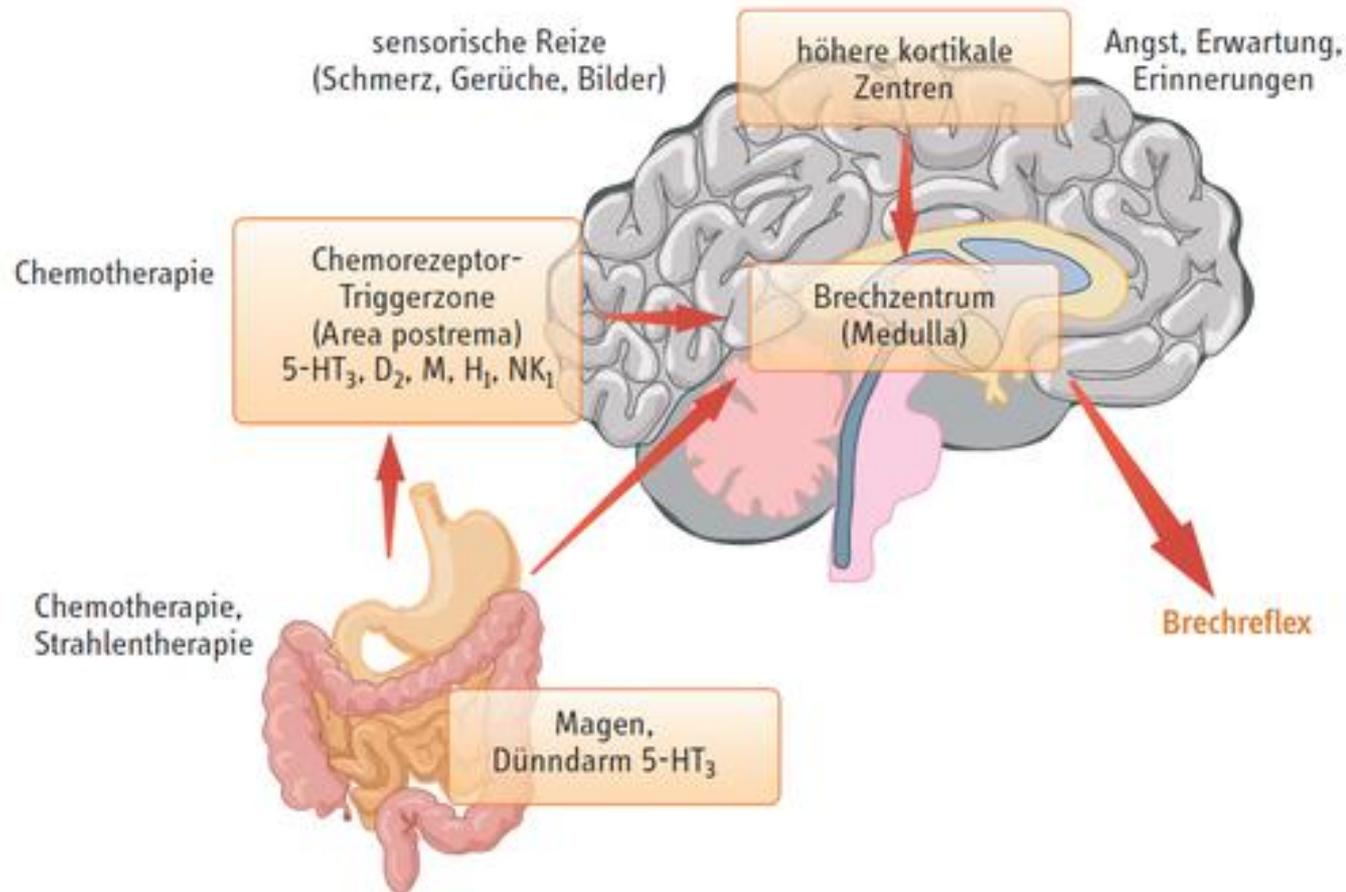
- Allgemeines
- Übelkeit/Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung der Mundschleimhaut
- Haarausfall
- Schmerztherapie, insbesondere Therapie mit Opioiden



Übelkeit und Erbrechen

- mögliche Nebenwirkung sowohl medikamentöser Therapie (intravenös und oral verabreichte Medikamente) als auch strahlentherapeutischer Maßnahmen
- Vermittelt über Rezeptoren und Signalwege aus Magen-Darm-Trakt und Gehirn
- von vielen Patientinnen und Patienten gefürchtetes Symptom, **zentrales Thema in Aufklärungsgesprächen**
- von Behandlern wird aber die Häufigkeit des Auftretens z.T. unterschätzt

Entstehung von Übelkeit/Erbrechen



Übelkeit und Erbrechen

- Prophylaxe ist entscheidend!
- Planung der Prophylaxe anhand eines definierten Potentials der unterschiedlichen Medikamente, Übelkeit und Erbrechen hervorzurufen
 - 4 Risikogruppen bei intravenöser Therapie
 - 2 Risikogruppen bei oraler Therapie)

Substanz	emetogenes Potential
Cetuximab	2 (gering)
Chlorambucil	1 (minimal)
Cisplatin > 50 mg/m ²	4 (hoch)
Cisplatin ≤ 50mg/m ²	3 (moderat)

Risiko für Übelkeit/Erbrechen bei strahlentherapeutischen Maßnahmen

TABELLE 1

Emetogenes Potenzial der Strahlentherapie

emetogenes Potenzial*	bestrahlte Körperregion
hoch	Ganzkörperbestrahlung
moderat	oberes Abdomen, Brustwirbelsäule/ Lendenwirbelsäule, Neuroachse
gering	Becken, Hirnschädel, Kopf/Hals, Thorax
minimal	Extremitäten, Brust

Faustregel:

Je größer das Bestrahlungsfeld und je höher die Bestrahlungsdosis, desto höher das Risiko

Jahn F, Wörmann B, Brandt J, Freidank A, Feyer P, Jordan K: The prevention and treatment of nausea and vomiting during tumor therapy. Dtsch Arztebl Int 2022; 119: 382–92. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0093

Insgesamt erhöhtes Risiko bei kombinierter Radiochemotherapie

Übelkeit & Erbrechen: Risikofaktoren

tumorthera­piespezifisch



patientenspezifisch



Patientenspezifische Risikofaktoren

- Übelkeit in der Vortherapie oder Neigung zu Übelkeit/Erbrechen (Schwangerschaftserbrechen, Reisekrankheit)
- jüngere Menschen
- Frauen
- Angst/negative Erwartungen

Übelkeit und Erbrechen

- für jedes Medikament/jede therapeutische Maßnahme definiertes Potential, ABER zusätzlich sogenanntes ***antizipatorisches Erbrechen***
- ausgelöst im wesentlichen durch 3 Faktoren
 - Konditionierung durch Übelkeit/Erbrechen während Vortherapie
 - patientenindividuelle und therapiebezogene Faktoren
 - ***Angst und negative Erwartungen***

Antizipatorisches Erbrechen

- Ängste und negative Erwartungen offen ansprechen
- Prophylaxe entsprechend erweitern
- prinzipiell schlechteres Ansprechen auf Medikamente, ggfs. Versuch mit Benzodiazepinen

Olanzapin bei Übelkeit/Erbrechen

- atypisches Neuroleptikum
- hemmt bestimmte Rezeptoren im zentralen Nervensystem, die an der Entstehung von Übelkeit beteiligt sind
- Leitliniengerechte Erweiterung der Standard Dreifach Therapie zu einer Vierfach-Therapie bei Therapien mit hohem Risiko für Übelkeit/Erbrechen oder zusätzlichen patientenspezifischen Risikofaktoren
- 5mg p.o. ausreichend

Übelkeit und Schluckbeschwerden

- Möglichkeit intravenöser Verabreichung
- Möglichkeit transdermaler Verabreichung
 - Pflaster: Sancuso®(Granisetron)



https://www.sancuso.com/files/SAN-0092_Sancuso_Patient_Brochure.pdf

Wichtig zu wissen

- auch Medikamente gegen Übelkeit sind nicht nebenwirkungsfrei und/oder können mit anderen Medikamenten interagieren
- Beispiele für Nebenwirkungen:
 - Aprepitant (Emend©): Schluckauf, Verstopfung*
 - Setrone (z.B. Kevatril©): Verstopfung*

*Verstopfung kann ebenso Übelkeit, Bauchschmerzen etc. auslösen

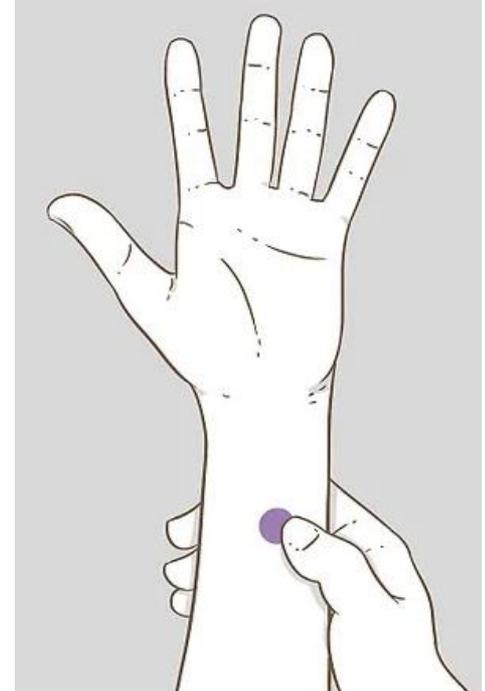
Praktische Tipps: “Was Sie selbst tun können”

- Entspannungsübungen, z.B. progressive Muskelrelaxation nach Jacobsen
- mehrere kleine Mahlzeiten
- Oberkörper hoch lagern schon vor dem Essen
- Ätherische Öle („Riechbecher“): z.B. Pfefferminze, Orange, Zitrone, Ingwer

“Was Sie selbst tun können” - Akupressur

Druckpunkt gegen Übelkeit an der Handgelenkinnenseite (Akupressurband)

- ergänzende Maßnahme, kein Ersatz für Medikamente
- keine Kostenübernahme von der Krankenkasse
- Anlage 30min vor Chemotherapie, belassen für die Dauer der Chemotherapie und 24h danach



“Was Sie selbst tun können” - Ingwer

Ingwer:

z.B. 5-7 dünne Scheiben frischen Ingwer
mit 1l heißem Wasser übergießen und 5-10 min ziehen lassen



Vorsicht:

- keine Kombination mit Aprepitant
- ggfs. Verstärkung von Sodbrennen
- ggfs. verstärkte Blutungsneigung

Themen

- Allgemeines
- Übelkeit/Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung der Mundschleimhaut
- Haarausfall
- Schmerztherapie, insbesondere Therapie mit Opioiden



Durchfall

- Ursache ist meist Schleimhautschaden durch Chemotherapie u/o Bestrahlung, infektiöse Ursachen deutlich seltener
- Flüssigkeitsverluste ausgleichen!
- Prophylaxe:
 - Synbiotika Gabe: nur bei Patienten mit intaktem Immunsystem
 - Vor Bestrahlung: Amifostin oder Sulfasalazin möglich
- symptomatische Therapie:
 - Loperamid
 - Opiumtinktur
 - Octreotid

Durchfall - Warnzeichen



- blutiger Stuhlgang

- Fieber



Fieber während Tumorthherapie erfordert grundsätzlich zeitnahe ärztliche Rücksprache

- zunehmende Bauchschmerzen
- zunehmende Flüssigkeitsverluste > Kreislaufprobleme/Schwindel

Durchfall – praktische Tipps

- ausreichend trinken, dabei Kohlensäure meiden
- eiskalte Speisen und Getränke meiden
- Verzicht auf Kaffee, Alkohol, scharfe Speisen und Gewürze, fettreiche Nahrungsmittel
- lieber mehrere kleine Portionen essen

Themen

- Allgemeines
- Übelkeit/Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung der Mundschleimhaut
- Haarausfall
- Schmerztherapie, insbesondere Therapie mit Opioiden



Entzündung der Mundschleimhaut (orale Mukositis)

- Mögliche Folge medikamentöser Tumorthherapie u/o Bestrahlung

- *Warum eigentlich?*

Chemotherapie und Bestrahlung greifen Zellen an, die sich schnell teilen > dazu gehören leider nicht nur bösartige Zellen, sondern auch z.B. Schleimhautzellen

Entzündung der Mundschleimhaut

- Probleme:
 - Schmerzen
 - Gefahr des Eintretens von Bakterien durch die geschädigte Schleimhaut ins Blut > Fieber
 - Unfähigkeit zu Essen und zu Trinken > Flüssigkeitsmangel, Gefahr der Nierenschädigung

Entzündung der Mundschleimhaut

- Risikofaktoren:
 - unzureichende Mund- und Zahnhygiene
 - Rauchen
 - frühere Chemo/Strahlentherapie
 - wenig Speichel
 - erbliche Veranlagung
 - Nieren/Leberschädigung

Entzündung der Mundschleimhaut - Prophylaxe

- Mundspülungen (Wasser, NaCl 0,9%) > mind. 4-6mal täglich für 1min mit 15ml Flüssigkeit
- ausreichende Mundhygiene
- Zahnstatus sanieren vor intensiven Therapien (Zeitpunkt gemeinsam mit onkologischem Behandlungsteam besprechen)
- Nikotin, Alkohol, scharfe Speisen etc. meiden
- Schleimhäute kühlen (Eiswürfel lutschen): 5-FU, Melphalan

Prophylaxe: Kryotherapie



- Schleimhäute kühlen (Eiswürfel lutschen)
- Hintergrund: Blutgefäße ziehen sich bei Kälte zusammen, weniger Chemotherapie gelangt in die Schleimhäute
- Vorteil einer Kühlung für folgende Situationen:
 - Chemotherapie mit 5-FU
 - Hochdosischemotherapie mit Melphalan vor autologer Stammzelltransplantation

Entzündung der Mundschleimhaut - Therapie

- Lokalthherapie (=Therapie an Ort und Stelle)
- Systemisch?! (Antibiotika, Medikamente gegen Viren u/o Pilze)
- Bestrahlung: Benzydamin, Zink („kann“-Empfehlung)
- Doxepin als Mundspülung (nicht zugelassen, kann aber von den Apotheken zubereitet werden)
- ausreichende Schmerztherapie!

Entzündung der Mundschleimhaut – praktische Hinweise

- Medikamentenumstellung, z.B. von Tablettenform auf Säfte/Suspensionen
- gefrorene Fruchtstücke lutschen
- Cola (häufig als angenehm empfunden)
- Prothesen nur kurz tragen, Anpassung nach erfolgter Therapie

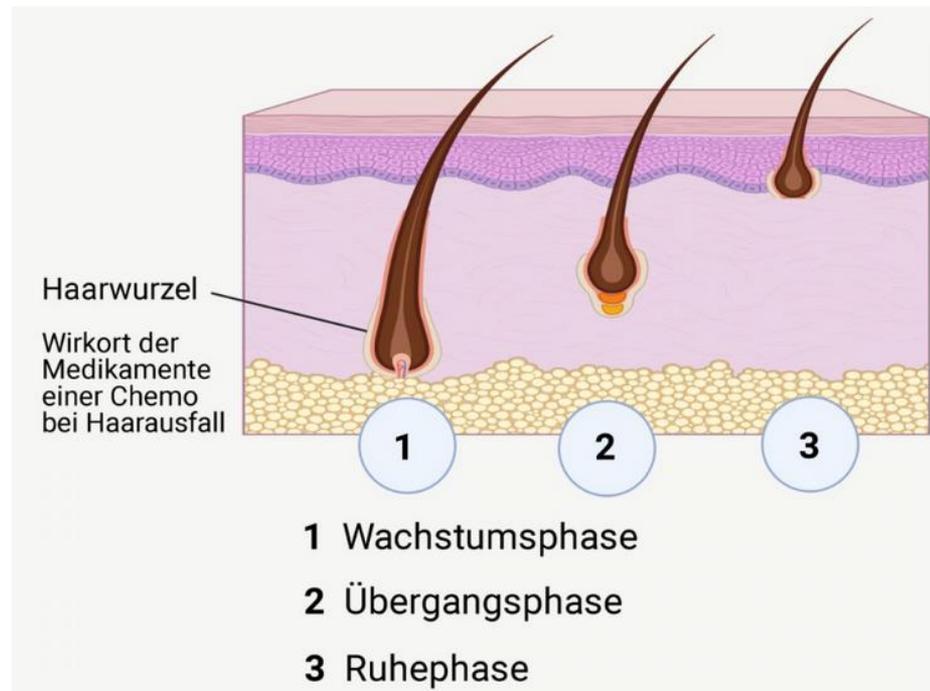
Themen

- Allgemeines
- Übelkeit/Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung der Mundschleimhaut
- Haarausfall
- Schmerztherapie, insbesondere Therapie mit Opioiden



Haarausfall (= Alopezie)

typische Nebenwirkung klassischer Chemotherapie, aber auch anderer Medikamentengruppen, Unterschiede je nach Medikament



Haarausfall (= Alopezie)

- Ursache ähnlich zu Schleimhautschäden: Haarwurzeln in der Wachstumsphase bestehen aus sich häufig teilenden Zellen (Angriffsorte der Chemotherapie)
- Beginn meist 1-4 Wochen nach Therapiebeginn, z.T. Schmerzen der Kopfhaut, berührungsempfindlich
- nach Abschluss der Behandlung in vielen Fällen Nachwachsen der Haare nach ca. 3-6 Monaten

Haarausfall - Prophylaxe

- bislang keine komplett zuverlässige Prophylaxe
 - kein Stellenwert medikamentöser Prophylaxe
 - Alimentäre Prophylaxe (Hirse) wird untersucht
 - Prophylaxe mit Kopfhautkühlung
 - Prinzip analog Kühlung der Schleimhäute: reduzierte Durchblutung führt zu geringerer Exposition der Haarwurzeln mit der Therapie
 - Kosten meist nicht von Krankenkasse übernommen
-

Haarausfall - Perücke

- ärztliche Verordnung für Frauen möglich
- gesetzliche Krankenkassen übernehmen die Kosten, allerdings Zuzahlung in z.T. unterschiedlichem Umfang erforderlich
- bei speziellen Wünschen vorherige Rücksprache mit Krankenkasse und Fachgeschäft ratsam

Haarausfall – praktische Hinweise



- Hinweise zur Haarpflege vor Kopfhaut-Kühlung beachten und mit Behandlungsteam besprechen
 - z.B. 24h vor Kühlung Haare & Kopfhaut nicht waschen
- unabhängig von Kopfhaut-Kühlung auch nach erneutem Nachwachsen schonende Haarpflege, z.B.
 - Coloration und Dauerwelle vermeiden
 - auf übermäßige Hitze verzichten
 - weiche Haargummis benutzen
 - Kopfhaut pflegen

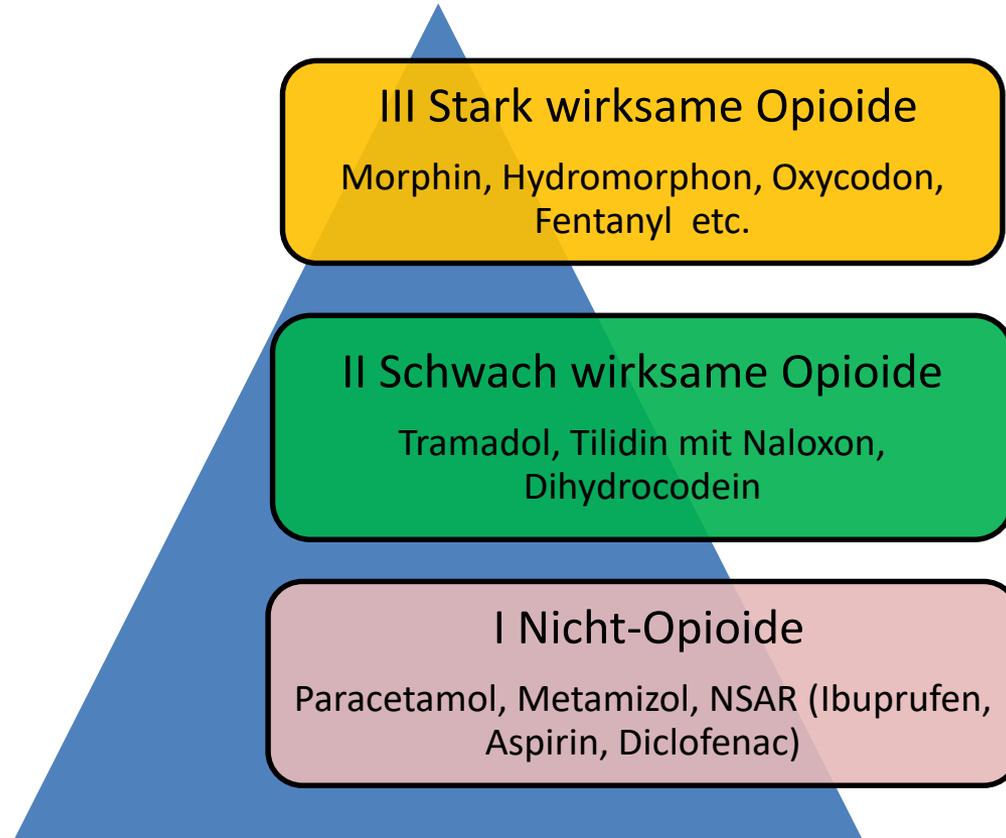
Themen

- Allgemeines
- Übelkeit/Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung der Mundschleimhaut
- Haarausfall
- Schmerztherapie, insbesondere Therapie mit Opioiden



Schmerztherapie

Stufenschema:

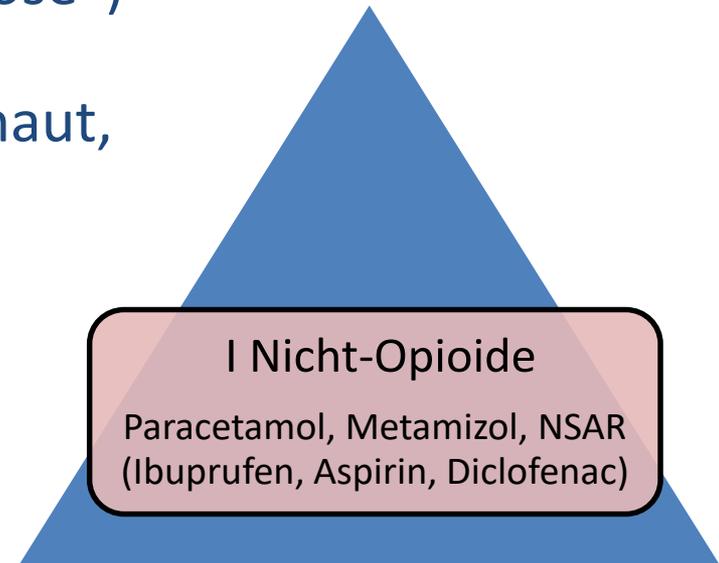


Beginn einer Schmerztherapie innerhalb jeder Stufe möglich

Mögliche Probleme in Bezug auf Stufe I

- Paracetamol: Leberschädigung, verschleiert Fieber
- Metamizol: verschleiert Fieber, selten Störung der weißen Blutkörperchen („Agranulozytose“)
- NSAR: Schädigung der Magenschleimhaut, Blutungsgefahr, Nierenversagen
- keine ausreichende Schmerzkontrolle, aber Gefahr von Langzeitschäden

> Indikation zur Opioidtherapie prüfen!



Ängste und Vorurteile gegenüber einer Opioidtherapie

- rufen Übelkeit hervor
- machen Verstopfung
- machen müde & benommen
- machen abhängig
- wirken atemdepressiv
- sind Ausdruck einer palliativen Therapiesituation



Ängste und Vorurteile gegenüber einer Opioidtherapie

rufen Übelkeit hervor

- Übelkeit KANN in der Anfangsphase der Therapie auftreten
- vergeht meist nach 1-2 Wochen
- durch Medikamente gut zu behandeln

Ängste und Vorurteile gegenüber einer Opioidtherapie

machen Verstopfung

- Prophylaxe gegen Verstopfung in der Tat dauerhaft notwendig
- bei konsequenten Maßnahmen von Beginn an (inklusive nicht-medikamentöser Prophylaxe) in der Regel gut beherrschbar



Ängste und Vorurteile gegenüber einer Opioidtherapie

machen müde und benommen, können atemdepressiv wirken

- bei langsamer und sachgemäßer Dosistitration nach Wirkung in der Regel unproblematisch
- im Gegenteil oftmals erhebliche Verbesserung des Aktivitätsniveaus bei Erreichen einer guten Schmerzkontrolle
- Aufklärung über mögliche Gefahren und Warnzeichen
 - Pflaster und Hitze/Sonne: erheblich gesteigerte Dosisabgabe
 - Akkumulation bei plötzlicher Nierenfunktionssteigerung

Ängste und Vorurteile gegenüber einer Opioidtherapie

sind Ausdruck einer palliativen Therapiesituation

- Würden Sie den Einsatz von Morphin etc. bei schweren Traumata (Verbrennung, Autounfall) oder sonstigen starken Schmerzen (Herzinfarkt) hinterfragen?
- Würden Sie den Einsatz hinterfragen im Rahmen einer schweren Schleimhautentzündung während Hochdosischemotherapie?

Fazit Opioid-Therapie

- KEINE Langzeitschäden in Bezug auf Organsysteme wie Leber oder Niere
- bei sachgemäßer Anwendung gut beherrschbare akute Nebenwirkungen
- gut kontrollierte Schmerzsituation auch in Bezug auf sonstige Komplikationsrate etc vorteilhaft
 - schmerzbedingte Mobilitätseinschränkung z.B. mit deutlich erhöhter Infektgefahr oder Thrombose/Embolirisiko verbehaftet



Ausblick - Supportivtherapie

- **Aktualisierung und Erweiterung der S3 Leitlinie:**
 - Nebenwirkungen von Checkpoint-Inhibitoren („Immuntherapie“)
 - Herztoxizität
 - Zentrale Neurotoxizität
 - Bestrahlungsnebenwirkungen am Harn- und Genitaltrakt
- **Personalisierte Supportivtherapie**
 - welches Nebenwirkungsrisiko für wen?
 - unterschiedliche Arzneimittelwirkung durch angeborene genetische Unterschiede

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

