

Supportivtherapie

Prof. Dr. Hartmut Link, Medizinische Klinik I, Westfalz-Klinikum GmbH, Kaiserslautern

Die Supportivtherapie bei Patienten mit malignen Erkrankungen wirkt unterstützend zur Tumortherapie und optimiert diese, indem sie krankheits- und therapiebedingte Nebenwirkungen sowie Komplikationen verhindert und reduziert. So soll die Lebensqualität der Patienten erhalten bzw. verbessert und die Wahrscheinlichkeit für eine Heilung erhöht bzw. der Therapieerfolg verbessert werden. In den vergangenen zehn Jahren konnten in diesem Bereich deutliche Fortschritte zum Wohl der Patienten erreicht werden.

Einige Behandlungen bei Tumorpatienten sind nur mit einer adäquaten Supportivtherapie möglich. In diesem essenziellen Bereich der Onkologie wurden in den vergangenen zehn Jahren bedeutende Fortschritte erreicht.

Therapie bei ossären Komplikationen

Bei Patienten mit Tumorerkrankungen können Knochen Zielort von Metastasen sowie Ursprung der Erkrankung sein und durch die Therapie geschädigt werden. Osteolysen, die durch Metastasen bedingt sind oder bei Patienten mit multiplem Myelom auftreten, entstehen durch eine verstärkte Aktivierung der Osteoklasten. Diese können direkt mit Bisphosphonaten und indirekt durch die Blockade des Botenstoffs Rank-Ligand mittels Denosumab gehemmt werden (**Tabelle 1**). Wie die Daten aus der Klinik zeigen, haben betroffene Patienten eindeutige Vorteile von einer entsprechenden knochenspezifischen Therapie [1, 2].

Antiemetische Prophylaxe

Mit der Einführung des ersten 5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptor-Antagonisten Ondansetron Ende der 1980er Jahre wurde die Prophylaxe von Nausea und Emesis entscheidend verbessert und die neue Präparateklasse der Setrone definiert. Das neueste verfügbare Setron ist Palonosetron, das als intravenös zu applizierendes Präparat deutlich

stärker und länger wirksam ist als die älteren Präparate dieser Substanzklasse [3].

Nausea und Emesis werden auch durch die Freisetzung der Substanz P ausgelöst, die den NK-1 (Neurokinin-1)-Rezeptor in der Chemorezeptor-Triggerzone der Medulla oblongata stimuliert. Durch die Hemmung des NK-1-Rezeptors wurde ein neues zusätzliches Wirkprinzip in die antiemetische Supportivtherapie eingeführt.

Bei moderat emetogener und hochemetogener Chemotherapie kann die antiemetische Prophylaxe durch den Einsatz des NK-1-Rezeptor-Antagonisten Aprepitant deutlich verbessert werden. Aprepitant kann oral mehrtägig als Ergänzung zur Therapie mit Dexamethason und Setronen oder intravenös (als Prodrug) einmalig vor der Chemotherapie appliziert werden [4]. Die Kombination von Aprepitant mit Dexamethason und einem Setron ist inzwischen Standard der antiemetischen Prophylaxe bei Patienten, die eine hochemetogene Chemotherapie erhalten.

Behandlung und Prophylaxe der Hyperurikämie

Die medikamentöse Tumortherapie kann über einen massiven Zellerfall (Tumorlyse-Syndrom) zur Hyperurikämie und durch eine Auskristallisierung der Harnsäure in den Nierentubuli zu einem akuten Nierenversagen führen. Zur Behandlung und Prophylaxe der akuten Hyperurikämie wird das rekombinante Uratoxidase-Enzym Rasburicase eingesetzt. Rasburicase katalysiert den enzymatischen Abbau der Harnsäure zum besser wasserlöslichen Allantoin und fördert damit die renale Ausscheidung. Durch eine Therapie mit Rasburicase kann ein akutes Nierenversagen bei massivem Zellerfall und bei Patienten mit Tumorlyse-Syndrom effektiver als mit einer Allopurinol-Behandlung verhindert werden [8].

Therapie bei Anämie

Die Anämie bei Tumorpatienten ist zusätzlich zu einem relativen Erythropoetin-Mangel durch die Produktion des Akut-Phase-Proteins Hepcidin charakterisiert.

Substanz	Wirkstoff/-mechanismus	Anwendung
Aprepitant	NK-1-Rezeptor-Antagonist/ Hemmung der Bindung von NK-1-Rezeptor und Substanz P	zusätzliche antiemetische Prophylaxe bei hochemetogener Chemotherapie [4]
Denosumab	Rank-Ligand-Inhibitor/ Osteoklastenhemmung	bei Osteolysen und Knochenmetastasen [1, 2]
Erythropoetin, Darbepoetin	Erythropoetin/ Stimulation der Erythropoese	bei Anämie mit Hämoglobin-Werten zwischen 8g/dl und 11g/dl nach Chemotherapie [5, 6]
Eisen(III)Komplexe, intravenös	Ausgleich des Eisenmangels	bei Anämie mit funktionellem Eisenmangel [5]
Filgrastim, Lenograstim, Pegfilgrastim	G-CSF/ Stimulation der Granulopoese	Prophylaxe der febrilen Neutropenie nach Chemotherapie [7]
Rasburicase	Uratoxidase/ Katalyse des Harnsäureabbaus	Prophylaxe und Therapie der Hyperurikämie bei hohem Risiko für ein Tumorlyse- Syndrom [8]
G-CSF=Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor, NK-1=Neurokinin-1		

Tabelle 1 ▶ Beispiele von Substanzen in der Supportivtherapie

Dadurch wird die enterale Eisenresorption blockiert und die Eisenfreisetzung aus dem Speicher des retikuloendothelialen Systems verhindert. So entsteht ein funktioneller Eisenmangel mit physiologischen bis erhöhten Ferritin-Werten, erniedrigter Transferrin-Sättigung und einer Zunahme der hypochromen Erythrozyten oder Abnahme des Hämoglobin-Gehalts der Retikulozyten. Als Therapie bei Patienten mit funktionellem Eisenmangel ist die intravenöse Gabe eines Eisen(III)-Komplexes zu empfehlen.

Der relative Mangel an Erythropoetin nach einer Chemotherapie kann durch die Behandlung mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA) kompensiert werden [5, 6]. Die Indikation für eine Behandlung mit ESA besteht bei Anämiebeschwerden und Hämoglobin-Werten zwischen 8g/dl und 11g/dl. Das Risiko für eine Tumorprogression ist bei Einsatz von ESA nach einer Chemotherapie nicht erhöht. Die Wirksamkeit der ESA-Therapie kann bei Patienten mit gleichzeitig vorliegendem funktionellem Eisenmangel durch eine zusätzliche intravenöse Eisen-therapie verbessert werden [5].

Prophylaxe der febrilen Neutropenie

Derzeit empfehlen die großen Fachgesellschaften (American Society of Clinical Oncology, Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, European Organisation for Research and Treatment of Cancer und National Comprehensive Cancer Network) G-CSF (Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor) primär bei

einem Risiko für eine febrile Neutropenie (FN) von $\geq 20\%$ einzusetzen [z.B. 7]. Diese Empfehlungen basieren auf Ergebnissen randomisierter, kontrollierter Studien, die zeigen, dass Patienten mit einem FN-Risiko von $\geq 20\%$ deutlich von einer G-CSF-Gabe profitieren. Der leitlinienkonforme Einsatz von G-CSF wurde damit für mehr Patienten zugänglich, da frühere Leitlinienfassungen die primäre Prophylaxe erst ab einem Gesamtrisiko für eine FN von 40% vorsahen. Zudem wird in den Leitlinien bei Chemotherapien mit moderatem FN-Risiko (10% bis 20%) empfohlen vor jedem Therapiezyklus das individuelle FN-Gesamtrisiko zu beurteilen und patienten- bzw. tumorbezogene Risikofaktoren zu berücksichtigen. ■

Literatur

- [1] Fizazi K et al. (2011) Lancet 377: 813–822
- [2] Henry DH et al. (2011) J Clin Oncol 29: 1125–1132
- [3] Saito M et al. (2009) Lancet Oncol 10: 115–124
- [4] Grunberg S et al. (2011) J Clin Oncol 29: 1495–1501
- [5] Rizzo JD et al. (2010) J Clin Oncol 28: 4996–5010
- [6] Aapro MS, Link H (2008) Oncologist 13 (Suppl 3): 33–36
- [7] Aapro MS et al. (2011) Eur J Cancer 47: 8–32
- [8] Howard SC et al. (2011) N Engl J Med 364: 1844–1854