

CHEMOTHERAPIE

Folgeerkrankungen

Fortschritte in der medikamentösen Krebstherapie verlängern das tumorfreie Langzeitüberleben. Akute Toxizität und Spätschäden durch Zytostatika können sich verstärkt auf das Langzeitüberleben Tumorkrankender auswirken und sollen bei der Planung neuer Therapiekonzepte berücksichtigt werden, zum Beispiel strikte Einhaltung einer Schwelendosis, Vermeidung von

Kombinationen mit gleichen UAW, besondere Vorsicht bei Kindern, UAW-Vermeidung durch Hydrierung zum Beispiel bei nephrotoxischen Substanzen. Insbesondere in Kombination mit einer Strahlentherapie ist – neben den landläufig bekannten UAW auf den GI-Trakt, das Blutssystem und die Körperbehaarung – auf folgende spezifische UAW zu achten:

Kardiale Toxizität: Anthrazykline, Alkylantien, Platinverbindungen, monoklonale Antikörper wie Trastuzumab
Pulmonale Toxizität: fast alle Zytostatika (Ausnahme: Antimetabolite)
Renale bzw. urologische Toxizität: Nitrosoharnstoffe, Ifosfamid, Platinderivate
Hepatotoxizität: akute Leberkomplikationen unter Chemotherapie häufig, chronische Schäden eher gering
Neurotoxizität, zentral: selten bei Hochdosis von Methotrexat, Cytarabin
Neurotoxizität, peripher: unterschiedliche UAW bei Cisplatin, Fluorouracil, Paclitaxel, Vincaalkaloide
Toxizität des Immunsystems: zytostatika-bedingte unterschiedliche Immundefekte bei Purinanaloga, monoklonalen Antikörpern wie Alemtuzumab, Rituximab, Ibritumomab
Sekundäre maligne Neoplasien: Alkylantien, Topoisomerase-II-Hemmer.

Quellen: Internist 2006; Heft 3, S. 266 ff; Dt. Ärztebl. 2006; 103(12): C 662

Anmerkungen

Aktuell berichtet die AkdÄ über das Auftreten einer Immunthrombozytopenie unter der Gabe von Oxaliplatin (Eloxatin®), wodurch sich – neben einer spezifisch ausgeprägten Neurotoxizität – dieses Platinderivat der 3. Generation von anderen Platinverbindungen unterscheidet.

OPIATE

Toxizität bei Niereninsuffizienz

Am Beispiel von zwei aktuellen Fällen (zwei Frauen im Alter von 68 bzw. 63 Jahren) wird auf grundsätzlich bekannte, potentiell lebensbedrohliche Intoxikationssymptome wie Ateminsuffizienz durch die Gabe von Opiaten bei Niereninsuffizienz hingewiesen. Der aktive Metabolit Morphin-6-Glucuronid hat z.B. eine auf circa 50 Stunden verlängerte Halbwertszeit (3-4 Sun-

den bei normaler Nierenfunktion), Pethidin wird zum neurotoxischen Metaboliten Norpethidin abgebaut. Auch bei Opioiden wie Kodein oder Tramadol sind Fälle von Atemdepressionen beschrieben. Die Autoren empfehlen Dosisreduzierung, Verlängerung des Dosisintervalls oder die Gabe von Nicht-Opioiden bei niereninsuffizienten Patienten.

Quelle: Brit. med. J. 2006; 332: 345

PHYTESTROGENE

Endometriumhyperplasie

In einer Übersicht wird auf das Auftreten einer Endometriumhyperplasie unter einer Einnahme eines Soja-haltigen, nicht näher bezeichneten Produktes bei 3,8 Prozent der Frauen hingewiesen (Placebo-Gruppe: 0 Prozent). Eine Endometriumhyperplasie gilt als Prä-

kanzerose. Die Autoren empfehlen, unter Berücksichtigung einer geringen Wirksamkeit von Soja-Phytestrogenen (50 – 100 mg/Tag Isoflavone) gegen menopausale Symptome, eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abschätzung.

Quelle: Prescr. Internat. 2006; 15(82): 62

HYDROXYCARBAMID

Vaskulitis

Sowohl die amerikanische als auch die kanadische Arzneimittelbehörde warnen vor dem Auftreten schwerer toxischer Vaskulitiden der Haut unter der Einnahme des Zytostatikums Hydroxycarbamid (Litalir®, Syrea®), insbesondere bei Patienten, die vor-

her oder gleichzeitig unter einer Interferon-Therapie stehen. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und in höherem Alter sind ebenfalls stärker gefährdet. Die Therapie soll sofort abgebrochen werden, wenn sich Symptome von ulzerösen oder gangränösen Hautveränderungen abzeichnen.

Quelle: Health Canada, www.hc-sc.gc.ca.

FLUTAMID

Leberversagen

Ein 18-jähriges Mädchen bekam Flutamid (in D: Fugerel®, viele Generika, 375mg/d für einen Monat, dann 250 mg/d) verordnet wegen Akne und Hirsutismus. Nach circa 5 Monaten wurde sie mit erheblichem Leberschaden stationär aufgenommen. 2 Wochen später wurde eine Lebertrans-

plantation durchgeführt, die jedoch wie zwei weitere Transplantationsversuche vergeblich waren. Nach Auffassung des Verfassers des Fallberichtes ist die Gabe von Flutamid bei Indikationen wie polyzystische Ovarien mit Symptomen wie Alopezie, Hirsutismus und Akne aufgrund des negativen Nutzen-Risikos nicht gerechtfertigt.

Quelle: Lancet 2006; 367: 1140

Anmerkungen

In Deutschland ist Flutamid nur für den Gebrauch bei männlichen Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom vorgesehen. Ein Off-Label-use von Medikamenten ist jedoch auch bei uns nicht ungewöhnlich und wird zum Teil von den jeweiligen Herstellern unterstützt. Der fatal endende, oben beschriebene Fall sollte zumindest bei einem geplanten Off-Label-use von Flutamid zum Nachdenken anregen, zumal in den jeweiligen Fachinformationen nur das gelegentliche Auftreten einer Hepatitis erwähnt wird.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. (02 11) 43 02-1589