

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
**H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier**
Herausgeber
**Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Walter Thimme**

Schriftleitung
**Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme**
Mitarbeiter
Matthias Döring, Andreas Michalsen

Jahrgang 41
Nr. 2
Berlin
Februar 2007

Antiemetische Therapie bei Tumorpatienten

Zusammenfassung: Durch die 5-HT₃-Serotonin-Rezeptor-Antagonisten und durch den Neurokinin₁-Rezeptor-Antagonisten Aprepitant wurde die antiemetische Behandlung wesentlich verbessert. Die Entwicklung neuer Antiemetika wurde durch ein besseres Verständnis der Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen ermöglicht. Für die *prophylaktische Behandlung* von Chemo- oder Strahlentherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen gibt es aktuelle Leitlinien. Sie basieren allerdings überwiegend auf Studien, die von der pharmazeutischen Industrie konzipiert und finanziell unterstützt wurden. Die Datenlage für die *symptomatische Behandlung* von Übelkeit und Erbrechen bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen ist unbefriedigend. Wünschenswert wären unabhängige Studiengruppen, die systematisch und prospektiv palliativmedizinische Fragen bearbeiten.

Einleitung: Neben Schmerzen gehören Übelkeit und Erbrechen zu den unangenehmsten Symptomen einer Krebserkrankung. Sie können im Rahmen der Therapie als unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) auftreten, aber auch als Folge der Erkrankung selbst, insbesondere in fortgeschrittenen Stadien. In den letzten 15 Jahren wurden wesentliche Fortschritte in der antiemetischen Therapie gemacht. Sie haben dazu beigetragen, die „Lebensqualität“ von Krebspatienten während und nach der Chemo- und/oder Strahlentherapie zu verbessern.

Zu unterscheiden ist die „supportive“ Anwendung von Antiemetika mit dem Ziel, die UAW einer kurativ oder palliativ intendierten Chemo- und/oder Strahlentherapie zu verhindern oder zumindest zu lindern („supportive care“), von dem Einsatz antiemetisch wirkender Medikamente im Rahmen der Palliativmedizin („palliative care“). Gemeinsam ist jedoch das Ziel, nämlich die „Lebensqualität“ von Patienten mit malignen Tumoren zu verbessern.

Diese Übersicht konzentriert sich auf die antiemetische Behandlung bei Patienten mit malignen Tumoren, wohl wissend, dass die Palliativmedizin auch die Behandlung anderer unheilbarer fortgeschrittener Erkrankungen beinhaltet.

Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen: Der Pathophysiologie von Erbrechen und Übelkeit liegt ein komplexes Zusammenspiel zwischen Gastrointestinaltrakt, Hirnstamm und Cortex zugrunde, das noch nicht in allen Einzelheiten geklärt ist (1, 2). Übelkeit ist eine mit dem Drang zu erbrechen verbundene Empfindung, die von kortikalen Bereichen ausgeht. Begleitend besteht eine vegetative Symptomatik des sympathischen und parasympathischen Nervensystems. Durch die Erregung

Inhalt

| | |
|--|----|
| Antiemetische Therapie bei Tumorpatienten | 9 |
| Vergleich von Glibenclamid, Metformin und Rosiglitazon in der primären Pharmakotherapie des Diabetes mellitus Typ 2. | 13 |
| Renale Anämie: Welcher Hämoglobinwert soll bei niereninsuffizienten Patienten durch Gabe von Erythropoietin angestrebt werden? | 13 |
| Plazebokontrollierte „Therapie“-Studie mit DHEA und Testosteron bei älteren gesunden Menschen. | 14 |
| Osteonekrosen im Kiefer nach hoch dosierter Langzeittherapie mit Bisphosphonaten bei Tumor-Patienten | 15 |
| Kommerzieller Überbau. Das Bettenhaus der Charité soll aufgestockt werden. | 16 |

Dosisangaben ohne Gewähr!

des Brechzentrums in der Formatio reticularis der Medulla oblongata wird Erbrechen ausgelöst. Zum Brechzentrum gehören unterschiedliche Kerngruppen. Erbrechen ist ein komplexer Fremdreiz, der durch periphere (viszerale oder vestibuläre) und zentrale Afferenzen oder durch direkte Aktivierung der Chemorezeptor-Triggerzone ausgelöst werden kann. Hierbei sind eine Reihe unterschiedlicher Neurotransmitter wie Dopamin, Substanz P, Serotonin und Acetylcholin und deren Rezeptoren beteiligt. Die Neurotransmitter Serotonin, Substanz P und Dopamin mit ihren entsprechenden Rezeptoren scheinen die größte Bedeutung für das Zytostatika-induzierte Erbrechen zu haben (2). Bei Strahlentherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen spielt Serotonin die wichtigste Rolle.

Die Chemorezeptor-Triggerzone in der Area postrema am Boden des vierten Ventrikels ist das Gebiet im Hirnstamm für die Aufnahme emetogener chemischer Reize aus dem Blut und dem Liquor (2). Die Area postrema besitzt keine Blut-Hirn-Schranke, so dass chemische Noxen wie Zytostatika und deren Metabolite oder durch Zytostatika freigesetzte Mediatoren direkt auf die Chemorezeptor-Triggerzone einwirken. Im Rahmen des Reflexbogens wird dem Nucleus tractus solitarii eine Koordinationsfunktion zugeschrieben. Es enden hier afferente Nervenbahnen, über die emetogene Stimuli aus dem Gastrointestinaltrakt zum zentralen Nervensystem gelangen. Antizipatorisches Erbrechen, das vor allem im Sinne einer Konditionierung nach vorausgegangen Erfahrungen von Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit einer Chemotherapie auftritt, wird von kortikalen Bereichen ausgelöst (1, 2).

Durch Chemotherapie induzierte Übelkeit/Erbrechen: *Klinische Formen:* Klinisch werden drei Formen von Zytostatika-induzierter Übelkeit und Erbrechen unterschieden (2, 3). Diese Unterteilung ist bedeutsam, da für die drei Formen

25 B
1375
ZB MED