

Nebenwirkungsmanagement bei Mammakarzinom

Lernziele

Priorisierung von therapiebedingten unerwünschten Wirkungen und Problemen basierend auf der subjektiven Wahrnehmung des Patienten

► Beschreibung der Arbeitsumgebung

- Öffentliche Apotheke mit Schwerpunkt Sterilherstellung
- Herstellung erfolgt hauptsächlich für ein MVZ mit ambulanter Versorgung onkologischer Patienten
- häufig besteht direkter Patientenkontakt über die Offizin aufgrund räumlicher Nähe zur Praxis

► Bewertung

Durch direkten Patientenkontakt ist es als Apotheke möglich und unabdingbar, die subjektiven Eindrücke der Patienten zu ihrer Therapie zu erfassen. Auf diese Weise können Probleme, Ängste und Unsicherheiten erkannt und folglich durch Aufklärung zur Therapie und durch Empfehlung prophylaktischer Maßnahmen ein entscheidender Beitrag zum Verständnis, zur Adhärenz sowie zur Verbesserung der Lebensqualität während der Therapie geleistet werden.

► Literatur

1. *Fachinformationen der einzelnen Medikamente: Epi Teva® (Nov 2022), Cyclophosphamid Hexal® (Feb 2021), Perjeta® (Apr 2023), Kanjinti® (Feb 2023), Paclitaxel Kabi® (Aug 2022), Aprepitant ratiopharm® (Mai 2023), Dexa inject Jenapharm® (Apr 2023), Ondansetron Kabi® (Nov 2023), Mesna-cell® (Aug 2020), Pelmeg® (Nov 2023), H2-Blocker ratiopharm® (Dez 2013), Histakut® (Feb 2018), Eliquis® (Mai 2023).*
2. *S3-Leitlinie Mammakarzinom. Juni 2021. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_o/Version_4.4/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.4.pdf.*
3. *S3-Leitlinie Supportive Therapie. Feb 2020. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Supportivtherapie/LL_Supportiv_Langversion_1.3.pdf.*

4. *Onkopedia Artikel zu Mammakarzinom und Supportiver Therapie: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-derfrau/@@guideline/html/index.html#IDoEXFBG> (Stand: Jan 2018); <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/antiemese-bei-medikamentoesser-tumorthherapie/@@guideline/html/index.html> (Stand: Mai 2021); <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/gastrointestinale-komplikationen-schwerpunkt-diarrhoe-und-colitis-bei-patienten-mit-haematologischen-und-onkologischen-erkrankungen/@@guideline/html/index.html> (Stand: Juni 2018).*
5. *www.krebsinformationsdienst.de*
6. *Blaues Buch (7. Auflage)*
7. *Dermasence Medizinische Hautpflege bei der onkologischen Therapie*
8. *Fortbildung Onkologische Hautpflege La Roche Posay (Feb/März 2023)*

► Autorin

Tessa Niemann
Apothekerin,
Zusatzbezeichnung Onkologische Pharmazie
ehem. Leitung der Sterilherstellung in oben beschriebener
Arbeitsumgebung

Eingereicht im: Januar 2024

Nebenwirkungsmanagement bei Mammakarzinom

Patientin R. H., 48 Jahre, weiblich, 174 cm, 76 kg, KOF 1,91 m²

Subjektive Daten/ Äußerungen (Gesamtschilderung)	<ul style="list-style-type: none">• kaum Nebenwirkungen während der EC-Therapie (Epirubicin/Cyclophosphamid) verspürt, daher nur sehr selten Bedarfsmedikation (Metoclopramid) verwendet• anschließende Therapie (Pertuzumab/Trastuzumab/Paclitaxel) bereitet mehr Probleme• metallischer Geschmack zu Beginn, der nach der zweiten Paclitaxelgabe an Tag 8 langsam verschwand und besonders Milchprodukte ungenießbar machte• während des ersten Zyklus vermehrt Erbrechen, welches durch Metoclopramid und Einnahme von Pantoprazol über zwei Wochen deutlich zurückging• circa fünf Tage nach jedem Therapietag Durchfall für Dauer von etwa einem Tag• Trockenheit der Schleimhäute (bes. im Mund und im Intimbereich) sowie Zahnfleischrückgang (zahnärztliche Untersuchung aufgrund dessen bereits durchgeführt) sind die Faktoren, die die Patientin am meisten belasten• Patientin äußert Bedenken, was den Verlust von Finger- und Zehnnägeln im Laufe der Therapie angeht• bisher lediglich eine verfärbte Stelle auf einem Zehnnagel zu erkennen, Finger werden während der Therapie gekühlt• allgemein fühlt sich die Patientin vom Praxispersonal über mögliche Nebenwirkungen, deren Hintergründe sowie präventive Maßnahmen wenig aufgeklärt
Objektive Daten (Anamnese)	<ul style="list-style-type: none">■ triple-positives Mammakarzinom■ Erstdiagnose im April 2023■ „EC dosisdicht“ über 4 Zyklen■ an Zyklustag 2 jeweils 6 mg Pegfilgrastim■ nach zwei Zyklen EC-Therapie: Thrombose im linken Arm diagnostiziert, seither 5 mg Apixaban (Eliquis®) täglich■ Weiterbehandlung mit „Pertuzumab/Trastuzumab/Paclitaxel wöchentlich“ über 2 Zyklen mit Gabe der Kombination an Tag 1 sowie Paclitaxelgabe an Tag 8 und 15■ zwei weitere Zyklen stehen noch aus■ am Tag vor und nach der Antikörpertherapie je 4 mg Dexamethason peroral■ fünf Tage nach der ersten Gabe wurde vom hausärztlichen Notdienst zusätzlich zu Metoclopramid die Einnahme von 40 mg Pantoprazol täglich aufgrund von Erbrechen verordnet■ perorale Bedarfsmedikation bei Übelkeit vorhanden, bestehend aus Metoclopramid, Ondansetron und Dexamethason■ weitere Begleitmedikation entspricht den jeweiligen Therapieprotokollen (s.u.)■ nach neoadjuvanter Chemotherapie sollen Operation und im Anschluss Bestrahlung stattfinden■ nach Aussage der behandelnden Ärzte konnte der Tumor durch die bisher stattgefundene Therapie bereits verkleinert werden■ Vorerkrankung: Neurodermitis, Behandlung mit Dexeryl® als Basispflege■ Nahrungsergänzung zur Immunstärkung: Equinovo® (Bromelain, Papain, Lektin, Selen, Biotin)■ Schleimhaut im Intimbereich bisher mit Nystatin behandelt, Abbruch aufgrund mangelnden Erfolgs, da offenbar keine Pilzkrankung vorliegt; ab dem Gesprächstermin wird die Patientin die Beschwerden mit Deumavan® Schutzsalbe weiter behandeln

Nebenwirkungsmanagement bei Mammakarzinom

Ärztliche Verordnungen

ÄVO

Therapie „EC dosisdicht“

Aprepitant	125 mg	p.o.	Tag 1
Dexamethason	8 mg	In 250 ml NaCl 0,9 %	
Ondansetron	8 mg		
Epirubicin 90 mg/m ²	170 mg	Unverdünnt	
Mesna	400 mg	In 250 ml NaCl 0,9 %	
Cyclophosphamid 600 mg/m ²	1150 mg	In 500 ml NaCl 0,9 %	
Mesna	600 mg	2 h und 6 h nach Cyclophosphamid p.o.	
Pegfilgrastim	6 mg	s.c.	Tag 2
Aprepitant	80 mg	p.o.	Tag 2+3

Wdh. Tag 15

Therapieziele

Kurativer Therapieansatz; neoadjuvante Chemotherapie EC dosisdicht über 4 Zyklen zur Verkleinerung des Tumors, anschließend Operation und Bestrahlung lt. Leitlinie Mammakarzinom.

Begleitmedikation:

Aprepitant, Dexamethason und Ondansetron (Antiemese),

Mesna (Prophylaxe der hämorrhagischen Zystitis),

Pegfilgrastim (Prophylaxe der febrilen Neutropenie).

Therapie „Pertuzumab/Trastuzumab/Paclitaxel wöchentlich“

Dexamethason	4 mg	p.o.	Tag 0, 7, 14
Cimetidin	200 mg	In 100 ml NaCl 0,9 %	Tag 1, 8, 15
Dimetinden	4 mg		
Dexamethason	12 mg	In 250 ml NaCl 0,9 %	Tag 1, 8, 15
Ondansetron	8 mg		
Pertuzumab 420 mg	420 mg	In 250 ml NaCl 0,9 %	Tag 1
Zyklus 1 initial 840 mg	840 mg		
Trastuzumab 6 mg/kg	450 mg	In 250 ml NaCl 0,9 %	Tag 1
Zyklus 1 initial 8 mg/kg	600 mg		
Paclitaxel 80 mg/m ²	150 mg	In 250 ml NaCl 0,9 %	Tag 1, 8, 15
Dexamethason	4 mg	p.o.	Tag 2, 9, 16

Wdh. Tag 22

Kurativer Therapieansatz; neoadjuvante Chemotherapie mit 12 Gaben Paclitaxel wöchentlich über 4 Zyklen zur Verkleinerung des Tumors, anschließend Operation und Bestrahlung lt. Leitlinie Mammakarzinom; Kombination mit Pertuzumab/Trastuzumab aufgrund der HER2-Positivität.

Begleitmedikation:

Dexamethason und Ondansetron (Antiemese),

Cimetidin und Dimetinden (Prophylaxe histaminbedingter Hypersensitivitätsreaktionen).

Nebenwirkungsmanagement bei Mammakarzinom

Analyse und Plan	Analyse/ Beurteilung Patient	Plan
	<p>Die neoadjuvant angewendeten Chemotherapien wurden leitliniengerecht (4x EC gefolgt von 12x Paclitaxel wöchentlich sowie Kombination mit Pertuzumab/Trastuzumab) und in Bezug auf Dosierung, Anzahl und Dauer der Zyklen sowie Begleitmedikation plausibel eingesetzt. Zum Zeitpunkt der Analyse haben Operation und Bestrahlung noch nicht stattgefunden. Eine antihormonelle Therapie ist laut Leitlinie aufgrund der Hormonrezeptorpositivität parallel zur bzw. nach der Bestrahlung angezeigt.</p> <p>Da neben den für die Tumorthherapie essentiellen Medikamenten kaum weitere Wirkstoffe angewendet werden, ist das Potenzial für Wechselwirkungen zwischen Tumorthherapie und der Therapie anderer Erkrankungen gering. Die angewendeten Medikamente (Eliquis®, Equinovo®, Dexeryl®) weisen keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit den in der Tumorthherapie eingesetzten Wirkstoffen auf.</p> <p>Als arzneimittelbezogene Probleme sind im Falle dieser Patientin die unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu betrachten.</p> <p>Die Betrachtung der Probleme wird in absteigender Reihenfolge anhand der Belastung für die Patientin vorgenommen.</p> <p>Schleimhauttrockenheit</p> <p>Durch den Angriff der besonders sich schnell teilenden Zellen durch die Chemotherapie kommt es an sämtlichen Schleimhäuten zu Einschränkungen in ihrer Funktionsfähigkeit. Im Mund und im Intimbereich äußert sich dies mit Trockenheitsgefühl. Bisher wurde mit viel Wasser trinken für den Mundbereich sowie einer Nystatinformulierung aufgrund der Vermutung eines Pilzes im Intimbereich behandelt. Das Nystatinpräparat zeigte keinerlei Wirkung, was den angenommenen Pilzbefall widerlegte. Medikamentöse Prophylaxe ist nicht verfügbar bzw. empfohlen.</p>	<p>Um Nebenwirkungen zu verhindern oder zu vermindern kann eine Reihe prophylaktischer Maßnahmen empfohlen werden.</p> <p>Schleimhauttrockenheit</p> <p>Gegen die Schleimhauttrockenheit im Mund gibt es keine medikamentösen Empfehlungen in der supportiven Therapie. Um die Schleimhäute zu befeuchten, kann mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung gespült werden. Ebenso regen Kaugummi kauen oder das Lutschen zuckerfreier Bonbons die Speichelproduktion an. Die Schleimhauttrockenheit im Intimbereich wird nun mit Deumavan® Schutzsalbe behandelt, ein erfolgreiches Ergebnis erhofft.</p>

Nebenwirkungsmanagement bei Mammakarzinom

Analyse und Plan

Zahnfleischrückgang

Irreversibler Zahnfleischrückgang ist bei Chemotherapie nicht unüblich, daher hat die Patientin bereits den behandelnden Zahnarzt aufgesucht und dort prophylaktische Tipps erhalten. Ebenso wie bei der Schleimhauttrockenheit ist auch für dieses Symptom keine medikamentöse Prophylaxe verfügbar oder empfohlen.

Nagelveränderungen/-verlust

Die bereits auftretenden Verfärbungen am Zehnnagel durch Hyperpigmentierung sind infolge der Paclitaxeltherapie nicht ungewöhnlich. Auch der Zeitpunkt des Auftretens etwa einen Monat nach Therapiebeginn deutet darauf hin, dass die Verfärbung durch die Therapie entstanden ist. Onycholysis und Entzündungen der Nagelfalz sind ebenfalls keine akuten Probleme. Da die Patientin Sorge hiervor hat, werden prophylaktische Maßnahmen zur Verhinderung dieser empfohlen, da auch hierbei keine medikamentöse Prophylaxe möglich ist.

Zahnfleischrückgang

Da Zahnfleischrückgang nicht reversibel ist, ist es besonders wichtig, diesem vorzubeugen. Eine gute Mundhygiene ist dafür unabdingbar, ebenso wie regelmäßige Kontrollen beim Zahnarzt. Für das Zähneputzen eignen sich besonders weiche Zahnbürsten, außerdem sollten auch Zahnseide oder Interdentalbürsten zum Einsatz kommen. Beim Putzen sollte das Zahnfleisch gut massiert werden, um die Durchblutung und somit die Versorgung zu fördern. Spezielle Inhaltsstoffe in Mundspülungen haben keinen evidenzbasierten Vorteil, daher sind Spülungen mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung, wie sie auch zur Schleimhautbefeuchtung angewendet werden, ausreichend. Um Reizungen des Zahnfleisches zu vermeiden, sollte auf besonders scharfe, heiße, zucker- oder säurehaltige Speisen und Getränke sowie auf Alkohol und Tabak verzichtet werden.

Nagelveränderungen/-verlust

Hyperpigmentierungen durch die Paclitaxeltherapie sind reversibel, daher ist keine Behandlung notwendig. Um Onycholysen zu vermeiden, wird einerseits bereits die Kühlung der Finger während der Paclitaxeltherapie durch- und weitergeführt, um den Stoffeintritt ins Gewebe an dieser Stelle zu vermindern. Andererseits kann durch konsequente Nagelpflege und das Vermeiden von Verletzungen ebenfalls ein Beitrag geleistet werden, um das Risiko zu minimieren. Hierzu zählen die Vermeidung chemischer sowie mechanischer Noxen, die die Haut angreifen, z. B. Nägelkauen, zu häufige Maniküre, künstliche Nägel, Entfernung von Nagelhaut, drückendes Schuhwerk, aggressive Reinigungsmittel, langes Händewaschen oder zu hohe Temperaturen dabei sowie acetonhaltige Nagellackentferner. Nägel sollten gerade und nicht zu kurz geschnitten werden, um Einwachsen in die umliegende Haut zu vermeiden. Außerdem können harnstoffhaltige Dermatika zur regelmäßigen Pflege besonders des periungualen Bereichs eingesetzt werden. Hierfür hat sich besonders Cicaplast Baume B5+ (La Roche Posay) bewährt.

Nebenwirkungsmanagement bei Mammakarzinom

Analyse und Plan

Diarrhoe

Durchfall tritt momentan häufig an Tag 5 nach der Therapie auf. Zurzeit wird dieser nicht medikamentös behandelt und belastet die Patientin in geringem Maße als die o.g. Nebenwirkungen.

Emesis

Besonders zu Beginn der zweiten Therapiereihe war Emesis eine häufige Nebenwirkung. Da diese mittlerweile zurückgegangen ist, scheint die Patientin gut mit der Bedarfsmedikation auszukommen. Der Besuch in der Notdienstpraxis ergab Pantoprazol als Verordnung in Kombination mit dem als Bedarfsmedikation bereits vorhandenen Metoclopramid. Andererseits hätte auch die Bedarfsmedikation in Form von Dexamethason oder Ondansetron Abhilfe schaffen können, die für mittlere und starke Übelkeit auf dem Medikationsplan vermerkt sind.

Neurotoxizität

Bisher liegt zur neurotoxischen Wirkung von Paclitaxel kein akutes Problem vor, da die Kühlung der Finger während der Therapie stattfindet. Der in der S3-Leitlinie zur Supportiven Therapie angegebene Grenzwert für das Risiko von Neuropathien unter Paclitaxeltherapie wurde allerdings bereits nach dem ersten Zyklus erreicht (250 mg/m²). Weitere Risikofaktoren hierfür (wie z. B. Diabetes mellitus) liegen aber nicht vor.

Diarrhoe

Wenn erwünscht, kann Durchfall bei Bedarf durch die Einnahme von Loperamid behandelt werden. Klinisch relevante Interaktionen mit den bisher angewendeten Wirkstoffen liegen nicht vor.

Emesis

Sollte weiterhin Erbrechen auftreten, kann die bedarfsgerechte Antiemese ggf. noch optimaler ausgenutzt werden. Bisher wurde außerhalb der Therapietage lediglich auf Metoclopramid zurückgegriffen.

Neurotoxizität

Die Kühlung der Finger unter Paclitaxeltherapie wird wie üblich fortgeführt. Um neurotoxische Probleme zu vermeiden, empfiehlt sich präventiv zudem Finger- bzw. Zehentraining. Medikamentös ist keine Prävention möglich. Sollten in Zukunft Symptome einer Neurotoxizität auftreten, ist auf geeignete Hautpflege zu achten um weitere Probleme zu vermeiden.

Nebenwirkungsmanagement bei Mammakarzinom

Analyse und Plan	Ausstehende Strahlentherapie Da voraussichtlich etwa zwei Monate nach dieser Analyse die Strahlentherapie der Patientin beginnen wird, ist es ratsam bereits jetzt mit der Hautpflege zu beginnen, um die Haut bestmöglich auf die Strahlenbelastung vorzubereiten und mögliche Schäden zu vermeiden bzw. zu minimieren.	Ausstehende Strahlentherapie Zur optimalen Pflege der Haut und zur Stärkung der Hautbarriere bereits im Vorfeld der Strahlentherapie eignet sich z. B. die BarrioPro Serie der Firma Dermasence. Hierbei handelt es sich um medizinische Hautpflege. Die Körperemulsion wird zweimal täglich aufgetragen. Während der Strahlentherapie ist zudem darauf zu achten, dass die Haut im betreffenden Areal ohne Wasser gereinigt wird und die Planlinien nicht zerstört werden. Für die pH-Regulierung der Haut kann daher das Dermasence Tonic mit einem Wattepad zur Reinigung aufgetragen werden. Sechs Stunden vor und nach der Bestrahlung sollten keine Pflegeprodukte aufgetragen werden (unbedingt Absprache mit dem Strahlentherapeuten erforderlich, manche Praxen bestehen aus verschiedensten Gründen auf andere Zeitabstände). Anstelle der pflegenden und barriestärkenden BarrioPro Körperemulsion kann auch die Polaneth Lotion bei Juckreiz des betreffenden Areals zur Pflege angewendet werden.
Kontrollparameter	Die Patientin berichtete bei folgenden Besuchen in der Offizin über ihren Therapieverlauf. Operation und Bestrahlung waren erfolgreich und das kurative Therapieziel erreichbar. Besonders erfreut war sie über die Reversibilität des metallischen Geschmacks sowie der Nagelverfärbungen nach Beendigung der Chemotherapie.	
Beratung	Patientin <ul style="list-style-type: none">• Maßnahmen und Prophylaxe von therapiebedingten unerwünschten Wirkungen siehe Plan• Aufklärung und Erläuterungen zu Entstehung und Auftreten von Nebenwirkungen aufgrund von Sorgen und Ängsten der Patientin diesbezüglich	