

Neues zu Übelkeit und Erbrechen – aktualisierte MASCC-Leitlinien und NIS des BNGO

Übelkeit und Erbrechen sind immer noch von Patienten gefürchtete Nebenwirkungen einer Chemotherapie. Besonders im ambulanten Setting ist es wichtig, dass die Patienten bestmöglich vor diesen Nebenwirkungen geschützt sind. Die neuen Antiemese-Leitlinien der Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) sind online verfügbar und beinhalten eine Reihe wichtiger Neuerungen für die gynäkologische Onkologie. Viele Kolleginnen und Kollegen des BNGO beteiligen sich an einer nicht interventionellen Studie (NIS), die die Lebensqualität unter einer neuen Antiemetikakombination untersucht. Zu beiden Themen finden Sie hier ein Update.

Seit Ende März stehen die neuen MASCC-Leitlinien (englisch) online. In Kürze werden sie dort auch in der deutschen Übersetzung verfügbar sein. Das Update entstand erneut in Zusammenarbeit mit der European Society for Medical Oncology (ESMO). Neben der Einklassifizierung neuer Substanzen gab es eine Reihe von zentralen Änderungen bei den Empfehlungen zur Dreifachantiemese mit NK₁-Rezeptorantagonist (NK₁-RA), 5-HT₃-Rezeptorantagonist (5-HT₃-RA) und Dexamethason. Sie werden nun nicht nur bei allen hoch emetogenen Regimen empfohlen, zu denen auch Anthrazyklin-Cyclophosphamid-haltige (AC) Chemotherapien bei Mammakarzinompatientinnen zählen, sondern auch bei Carboplatin-haltigen Chemotherapien. Grundlegende Änderungen gab es darüber hinaus in der Antiemese gegen verzögerte Emesis und den Einsatz von Dexamethason. Details siehe <http://www.mascc.org/clinical-guidelines>.

Carboplatin ist MEC, erfordert aber Dreifachantiemese an Tag 1

Die Einräumung der Sonderstellung für die weiterhin als moderat emetogen klassifizierte Substanz Carboplatin ist aus gynäko-onkologischer Sicht eine der wichtigsten Änderungen in den neuen Leitlinien. Laut MASCC/ESMO erfordern Carboplatin-haltige Regime analog zu den Empfehlungen bei hoch emetogener Chemotherapie (HEC) vor der Chemotherapie eine Dreifachantiemese unter Einschluss eines NK₁-RA. Für die Prophylaxe der verzögerten CINV (chemotherapy-induced nausea

and vomiting) an den Tagen 2-5 ergeben sich in der Praxis damit verschiedene Möglichkeiten: Wird vor der Chemotherapie der intravenöse NK₁-RA Fosaprepitant mit einem 5-HT₃-RA und Dexamethason oder die orale Fixkombination Netupitant und Palonosetron (NEPA) und Dexamethason verabreicht, so ist an den Folgetagen bei Carboplatin-basierter moderat emetogener Chemotherapie (MEC) keine weitere Antiemese mehr erforderlich. Beim Einsatz von Aprepitant an Tag 1 wird dieses auch für die Tage 2 und 3 empfohlen.

HEC: Neue Empfehlungen für die verzögerte Phase

Nach wie vor wird zur Prophylaxe der akuten CINV vor Chemotherapien mit hoch emetogenen Substanzen (Emesisrisiko ohne Prophylaxe bei > 90% der Patienten) wie Cisplatin oder hoch dosiertes Cyclophosphamid ($\geq 1.500 \text{ mg/m}^2$) die Dreifachprophylaxe bestehend aus NK₁-RA, 5-HT₃-RA und Dexamethason empfohlen. Zur Vorbeugung der verzögerten CINV sollte an den Tagen 2 bis 4 ausschließlich Dexamethason gegeben werden, wenn an Tag 1 vor der Chemotherapie entweder Fosaprepitant oder NEPA verabreicht wurden. Wählt man an Tag 1 als NK₁-RA Aprepitant, so muss in der verzögerten Phase an den Tagen 2 und 3 Aprepitant und an den Tagen 2-4 Dexamethason gegeben werden.

AC-Chemotherapien bei Mammakarzinompatientinnen werden nun eindeutig den hoch emetogenen Regimen zugeordnet. Nach einer

Dreifachprophylaxe mit Fosaprepitant oder NEPA an Tag 1 empfiehlt die MASCC an den Folgetagen keine weitere Antiemese mehr. Nach einem Aprepitant-haltigen Dreierregime an Tag 1 sollte an den Tagen 2-3 entweder Aprepitant oder Dexamethason gegeben werden.

Alternativ empfiehlt die MASCC für die Tage 2-4 Dexamethason in Kombination mit Metoclopramid (MCP). Allerdings ist MCP in dieser Dosierung in Deutschland nicht mehr zugelassen, sondern auf eine Tageshöchstdosis von 0,5 mg/kg Körpergewicht beschränkt. Anstelle eines NK₁-RA kann gemäß der neuen Empfehlungen im Rahmen einer Dreifachprophylaxe auch das atypische Neuroleptikum Olanzapin in Erwägung gezogen werden, vor allem wenn die Übelkeit im Vordergrund der Beschwerden steht. Allerdings sollte der sedative Effekt von 10 mg Olanzapin bedacht werden und der Evidenzgrad dieser Empfehlung ist niedrig.

	Akute CINV	Verzögerte CINV
HEC	Tag 1: 1x 12 mg	Tage 2 - 4/5: 1x 8 mg
MEC	Tag 1: 1x 8 mg	Tage 2 - 3/4: 1x 8 mg (oder 2x 4 mg)
LEC	Tag: 1x 4-8 mg	-

Tab. 1: Dosierung von Dexamethason.

HEC=hoch emetogene Chemotherapie,
MEC=moderat emetogene Chemotherapie,
LEC=niedrig emetogene Chemotherapie

Dosierung von Dexamethason

Die 20-mg-Dosierung von Dexamethason muss bei kombinierter Anwendung mit Aprepitant, Fosaprepitant oder Netupitant (als Fixkombination mit Palonosetron, NEPA) reduziert werden. Innerhalb der jeweils empfohlenen antiemetischen Kombinationsregime sollte Dexamethason wie in Tabelle 1 abgebildet eingesetzt werden.

MEC: Antiemese in der verzögerten Phase nur bei bestimmten Substanzen

Vor einer moderat emetogenen Chemotherapie (Emesisrisiko ohne Prophylaxe bei 30-90% der Patienten, MEC) wird nach wie vor eine Kombination aus 5-HT₃-RA und Dexamethason empfohlen. Bei einer Chemotherapie mit Substanzen mit bekanntem Potenzial für verzögerte CINV wie Anthrazykline, Oxaliplatin oder Cyclophosphamid kann die Gabe von Dexamethason an den Tagen 2 und 3 erwogen werden. Bei allen anderen MEC wird für die Folgetage keine Routineprophylaxe mehr empfohlen.

In den Leitlinien 2016 wurden außerdem 36 Chemotherapeutika, meist zielgerichtete Substanzen, neu in die 4 emetischen Risikogruppen – hoch, moderat, gering, minimal – eingestuft. Fast alle neuen Substanzen wurden als gering oder minimal emetogen klassifiziert.

Die wichtigsten Neuerungen 2016 für Gynäko-Onkologen zur Dreifachantiemese mit NK₁-RA

- Anthrazyklin/Cyclophosphamid (AC)-basierte Chemotherapien bei Mammakarzinompatientinnen werden als hoch emetogen eingestuft und erfordern an Tag 1 eine Dreifachantiemese
- Carboplatin-haltige Chemotherapien gelten als Sonderfall der moderat emetogenen Regime und erfordern an Tag 1 eine Dreifachantiemese
- Die Dreifachantiemese kann mit Aprepitant (p.o.) / Fosaprepitant (i.v.) + 5-HT₃-RA + Dex oder mit NEPA (p.o.) + Dexamethason durchgeführt werden
- Die Art, Dosierung und Gabe der Antiemetika an den Folgetagen ist unterschiedlich und richtet sich nach der Art der Chemotherapie und der an Tag 1 gegebenen Antiemese

NIS zur Lebensqualität bei Patienten unter HEC oder MEC

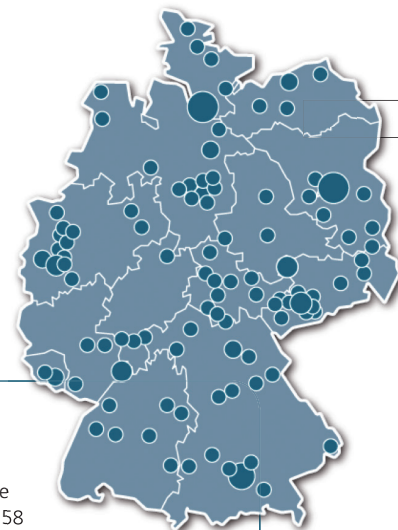
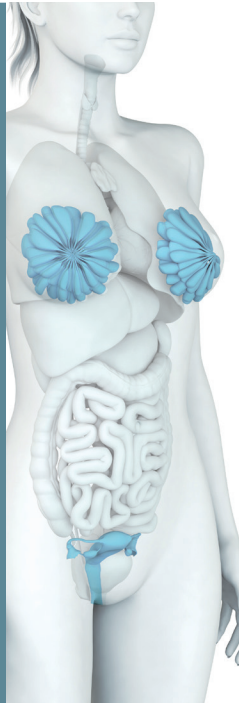
Eine multizentrische, prospektive nicht interventionelle Studie (NIS) prüft, ob und wie eine leitliniengemäße Antiemese mit dem in 2015 zugelassenen oralen Kombinationspräparat aus dem NK₁-Antagonisten Netupitant und dem 5-HT₃-Antagonisten Palonosetron (Akynzeo®) Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten hat, die eine 1- oder 2-tägige Chemotherapie mit hoch oder moderat emetogenen Substanzen erhalten. Geplant ist der Einschluss von 2.500 Patienten. Primäres Studienziel ist die Lebensqualität der Patienten, die mittels des FLIE-Fragebogens erfasst wird, sekundäre Studienziele sind Wirksamkeit und Sicherheit der antiemetischen Therapie mit Akynzeo®. Es werden 2.500 Patienten mit verschiedenen Tumorentitäten dokumentiert, die mehrere Zyklen und eine antiemetische Prophylaxe mit Akynzeo® erhalten. Die Studie wird gemeinsam von Dr. Jörg Schilling vom BNGO und Prof. Meinolf Karthaus, München, geleitet. Es sind bereits 550 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, wovon die meisten (71%) ein Mammakarzinom hatten. Erste Daten werden im Juni von Dr. Schilling beim Jahreskongress der Multinational Association of Supportive Care (MASCC) in Adelaide, Australien, präsentiert.

VERANSTALTUNGEN

**4. BNGO-Kongress,
10.-11.06.16**
Maritim ProArte Berlin
Friedrichstraße 151
10117 Berlin

**Das BNGO Curriculum /
Seminar 4, 17.-18.06.16**
TITANIC Comfort Mitte
Elisabeth-Mara-Straße 4
10117 Berlin

**GOAK – Gynäkologisch
Onkologischer Arbeits-
Kreis, 16.06.16**
Tagungsstätte Buhlsche
Mühle, 76275 Ettlingen



Kontakt

BNGO e.V.

Geschäftsstelle
Friedenstraße 58
15366 Neuenhagen
Tel.: (03342) 42 68 9 – 70
Fax: (03342) 42 68 9 – 80
E-Mail: info@bngo.de
Internet: www.bngo.de

Ansprechpartner für Öffentlichkeitsarbeit:
Dr. rer. nat. Petra Ortner
Tel.: (089) 45 45 66 25