

## 3.7 Nebenwirkungen medikamentöser Tumorthapien

D. P. Berger

**Def:** Jede antineoplastische Pharmakotherapie birgt das Risiko unerwünschter Wirkungen, die für den Patienten lebensbedrohlich sein können. Es sind deshalb allgemeine Therapierichtlinien und spezielle Vorsichtsmaßnahmen für einzelne Präparate zu beachten.

**Meth:** Die in den Tabellen aufgeführten Maßnahmen sind vor bzw. während antineoplastischer Therapie obligat. Die Auflistung kann jedoch nicht für alle Einzelfälle als vollständig betrachtet werden. In Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und der Erkrankungssituation können zusätzliche Maßnahmen indiziert sein. Zu einzelnen Verbindungen  $\Rightarrow$  Kap. 3.2–3.6.

### **Empfohlene Maßnahmen/Kontrolluntersuchungen bei Zytostatikatherapie**

Verbindung	Maßnahmen/Untersuchungen
alle Zytostatika	Anamnese, klinische Untersuchung. Therapie nur nach eingehender Aufklärung und schriftlichem Einverständnis des Patienten ( $\Rightarrow$ Kap. 1.12). Information über Kryokonservierung von Keimzellen ( $\Rightarrow$ Kap. 4.11) sowie evtl. notwendige supportive Verfahren (Transfusionstherapie, Antiemese etc.). Blutbild, Leber-/Nierenfunktion, Entzündungsparameter
Anthrazykline, Amsacrin, Mitoxantron, Pixantron	EKG, kardiale Abklärung. Bei Verdacht auf kardiale Erkrankungen/Herzinsuffizienz: Echokardiografie oder Radionuklid-Ventrikulografie
Arsentrioxid	EKG (Ausschluss QT-Zeit-Verlängerung), Gerinnung
Asparaginase	Blutzucker, Lipase, Gerinnungsstatus, Neurostatus, Testdosis zum Ausschluss von Hypersensitivität
Bleomycin, Busulfan, Carmustin, Lomustin, Treosulfan	Lungenfunktion, Röntgen Thorax, ggf. Neurostatus
Cisplatin, Oxaliplatin	Kreatinin-Clearance, Elektrolyte, Neurostatus, ggf. Audiometrie, Flüssigkeitsgabe, osmotische Diurese
Cyclophosphamid, Ifosfamid	Flüssigkeitsgabe, Mesna (Uromitexan®), Alkalisierung
Eribulin	EKG (Ausschluss QT-Zeit-Verlängerung)
Methotrexat	Kreatinin-Clearance, Ausschluss Aszites und Pleuraerguss, Flüssigkeitsgabe, Alkalisierung, ggf. Leukovorin-Rescue, Methotrexat-Spiegelbestimmung
6-Mercaptopurin	Dosisreduktion bei gleichzeitiger Gabe von Allopurinol
Pemetrexed, Pralatrexat	prophylaktische Gabe von Folsäure und Vitamin B <sub>12</sub>
Taxane	kardiale Abklärung, Neurostatus, Prämedikation mit Steroiden, H <sub>1</sub> -/H <sub>2</sub> -Blocker
Vinca-Alkaloide	Neurostatus, Obstipationsprophylaxe

**Empfohlene Maßnahmen/Kontrolluntersuchungen bei Hormontherapien, Antikörpern und „Targeted Therapies“**

Verbindung	Maßnahmen/Untersuchungen
alle zielgerichteten Therapien	Anamnese, klinische Untersuchung. Therapie nur nach eingehender Aufklärung und schriftlichem Einverständnis des Patienten, ggf. Aufklärung über embryotoxische/teratogene Wirkungen (s. Kap. 1.12). Blutbild, Leber-/Nierenfunktion. Sorgfältige Überprüfung des Medikationsplans auf Wechselwirkungen (z. B. CYP 3A4, 2C9). Ggf. molekulare Diagnostik zum Nachweis der Zielstruktur (EGFR, KRAS, BRAF, HER2 etc.)
Atezolizumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Ipilimumab	Gefahr immunologischer Nebenwirkungen, Ausschluss vorbestehender Autoimmun-Erkrankungen
Blinatumomab	neurologischer Status
Buserelin, Goserelin, Leuprorelin	initial kurzfristige Stimulation der Östrogen- und Testosteron-Sekretion, erst danach Hormonblockade → parallele Antiöstrogen-/Antiandrogen-Therapie über initiale 3–4 Wochen
Abarelix, Degarelix	EKG (QT-Zeit-Verlängerung)
Interferon $\alpha$ , Interleukin-2	Schilddrüsenparameter, Blutzucker, ggf. Neurostatus
Alemtuzumab	Infektprophylaxe, Prämedikation (Infusionsreaktionen)
Aflibercept, Bevacizumab, Ramucirumab, Sorafenib, Sunitinib, Regorafenib	Blutdruckkontrolle, 28 Tage Wartezeit nach operativen Eingriffen
Catumaxomab, Cetuximab, Daratumumab, Elotuzumab, Necitumumab, Obinutuzumab, Ofatumumab, Olaratumab, Panitumumab, Rituximab	Prämedikation (Infusionsreaktionen)
Dabrafenib, Vemurafenib	Dermatologischer und ophthalmologischer Status
Denosumab	Kalzium und Vitamin-D-Substitution
Eculizumab	Impfung gegen Neisseria meningitidis oder Antibiotikaphylaxe

Verbindung	Maßnahmen/Untersuchungen
Trastuzumab, Trastuzumab Emtansin	EKG, kardiale Abklärung, ggf. Echokardiografie
Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib	EKG, Röntgen-Thorax, ggf. Lungenfunktion, ggf. Neurostatus
Dabrafenib, Vemurafenib	dermatologischer Status, ophthalmologische Untersuchung, EKG
Afatinib, Ceritinib, Crizotinib, Dasatinib, Ibrutinib, Lapatinib, Nilotinib, Osimertinib, Panobinostat, Pazopanib, Ponatinib, Romidepsin, Sunitinib, Trametinib, Vandetanib	EKG (Ausschluss QT-Verlängerung), Elektrolyte, ggf. kardiale Abklärung, Echokardiografie
Idelalisib	Infektausschluss, Prophylaxe PJP (Pneumocystis jiroveci-Pneumonie) und CMV-Infekt
Lenalidomid, Pomalidomid, Thalidomid	Programm zur Schwangerschaftsverhütung, Schilddrüsenfunktion, Thromboseprophylaxe, Acyclovirprophylaxe
Obinutuzumab, Ofatumumab, Rituximab, Venetoclax	Prophylaxe Tumor-Lyse-Syndrom
Tretinoin	Gerinnungsstatus, Blutungsprophylaxe, Überwachung
Vismodegib, Sonidegib	Programm zur Schwangerschaftsverhütung

Zu spezifischen Organtoxizitäten ⇒ Kap. 3.2 bis 3.6

#### Lit:

1. Dadu R, Zobniw C, Diab A. Managing adverse events with immune checkpoint agents. *Cancer* 2016;22:121–9.
2. Dienstmann R, Brana I, Rodon J et al. Toxicity as a biomarker of efficacy of molecular targeted therapies: focus on EGFR and VEGF inhibiting anticancer drugs. *Oncologist* 2011;16:1729–40.
3. Dy GK, Adjei AA. Understanding, recognizing and managing toxicities of targeted anticancer therapies. *CA Cancer J Clin* 2013;63:247–79.
4. Gharwan H, Groninger H. Kinase inhibitors and monoclonal antibodies in oncology: clinical implications. *Nat Rev Clin Oncol* 2016;13:209–27.