Nebenwirkungsmanagement von Hautreaktionen unter moderner onkologischer Therapie

Katharina C. Kähler

UNIVERSITÄTSKLINIKUM SCHLESWIG-HOLSTEIN, Campus Kiel
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Wandel in der Krebstherapie

- **neue Formulierungen zur Vermeidung von Toxizität**
- **zielgerichtete Therapien mit neuartigen Nebenwirkungen**

Häufigkeit kutaner Toxizität

"Rash"/"Akne"	**43-90% (→ Cetuximab)**
Juckreiz	**8-57% (→ Panitumumab)**
Nagelentzündung	**16%**
Trockene Haut	**10-13%**

Dosisreduktion/Therapieabbruch bei 9-12 % der Patienten

Robert et al, Lancet Oncol 2005;6:491-500

Moderat bis schwer (Grad 3)

- **Basistherapie wie bei Grad 1+2**
- **Tetracyclin 250 mg 2× tgl oder**
- **Minocyclin 50 mg 2× tgl**

Sinn einer Antibiotika-Prophylaxe?

- **61 Patienten unter EGFRI-Therapie**
- **500 mg Tetrazyklin 2 mal täglich vs. Placebo über 28 Tage nach Therapiestart**
- **kein Effekt auf „rash"-Inzidenz**
- **aber : „rash" signifikant weniger schwer**
- **weniger „rash"→ weniger benefit?**

Jatoi et al, Cancer 2008;113:847-53

Fissurenbildung

- **schmerzhaft, berührungsempfindlich**
- **langwierige Abheilung**

→ feuchtes Okklusivmilieu günstig

→ Hydrokolloidverbände

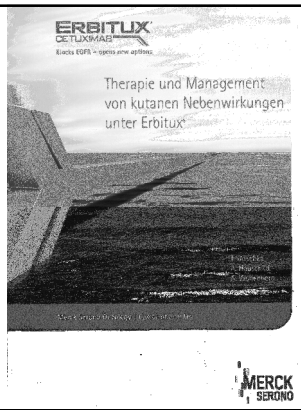
(z.B. Comfeel®)

Paronychien

- meist nach 2-3 Monaten
- häufig Großzehe
- erhebliche Schmerzen
- eitrige Entzündung
- Antibiotikum nach Antibiogramm
- antiseptische Bäder
- weites Schuhwerk!
- richtige Nagelpflege!

Haarveränderungen

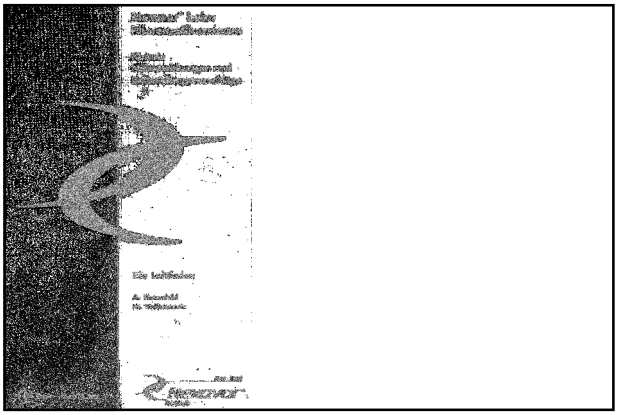
- nach Monaten, nicht sehr häufig
- v.a. bei Therapie mit Erlotinib und Gefitinib
- Haare werden feiner, lockerer, brüchiger
- vermehrter Flaum im Gesicht
- Wimpern und Augenbrauen wachsen länger



Imatinib (Glivec®)

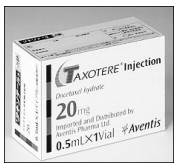
- Hauttoxizität bei 10-89 % der Patienten
- Exantheme, Pruritus, Ödeme
- Beginn meist innerhalb der ersten Wochen
- Dosisabhängigkeit, v. a. > 400 mg

Pföhler &Ugurel, Hautarzt 2008;59:814-20



Häufigkeit kutaner Toxizität: Docetaxel

Alopezie	79 %
Nagelveränderungen	58-88%
Schleimhaut	50 %
Anaphylaxie	25 %
Hand-Fuß Syndrom	1,8 % (Grad 3)



Ford et al 2006, Fachinformation

Kutane Toxizität: Capecitabine (Xeloda®)

Hand-Fuß-Syndrom	**50 % (10%)**
Alopezie	**mittelstark**
Xerosis	
Nagelveränderungen	

Saif et al. 2008

Nagelveränderungen

Mitotische Aktivität Nagelmatrix↓

Onycholyse: 5-FU, Docetaxel, Doxorubicin

Mees-Streifen (= Leuconychia transversa): Docetaxel

Beau-Reil Furchen: 5-FU, Docetaxel

Onychomadesis: Docetaxel weekly

Scott et al 2005

Einteilung: Nagelveränderungen

Grad 1: Verfärbung, dünn und brüchig

Grad 2: teilweise oder kompletter Verlust des Nagels, Schmerzen im Nagelbett

Grad 3: Beeinträchtigung der „ADL“

CTCAE v3.0

Nagelveränderungen: Docetaxel-Prophylaxe und Therapie?

- **G-CSF?**
- **Zusammenhang mit Neuropathie?**
- **“atraumatisches Verhalten”**

Baker et al 2009

Schleimhaut: Mukositis

- **Orale Mukositis, meist nach 5-7 Tagen**
- **Bei Capecitabin, Docetaxel, Doxorubicin**
- **Brennende Schmerzen, Atrophie,Ulzerationen, Mundtrockenheit, Vesikel/Blasenbildung**
- **Meist Abheilung nach 2-3 Wochen**
- **Candida!**
- **Eiswürfel, Chlorhexidin…**

Sorensen et al. 2006

Schleimhautveränderungen

- **Empfindlichkeit ↑ Verletzlichkeit ↑**
- **Lippenpflegestifte**
- **Mund: Salbeitee, Lidocaingel bei schmerzhaften Läsionen**
- **genital: kaltgepresstes Olivenöl, bei Frauen: estradiolhaltige Cremes (z.B. Linoladiol® N Creme)**
- **anal: pflegende Lotionen (z.B. Asche® Basislotion)**

Sebostatische Hautveränderungen

- **trockene, empfindliche Haut**
- **zunehmende Hautempfindlichkeit mit Rötung**

→ parfumfreie Pflegeprodukte (z.B. Abitima face®, Lipoderm® Serie)

→ Dusch- und Badeöle (z.B. Balmandol Ölbad®)

→ harnstoffhaltige Pflegelotionen (z.B. Excipial U Lipolotio®)

Hand-Fuß-Syndrom (Palmo-plantare Dysästhesie)

- **Ätiologie unklar**
- **Mikrotraumata im Gefäßsystem**
- **abhängig von Dosis und Applikationsintervall**
- **meist selbstlimitierend nach 1-2 Wochen**

Bei: Capecitabine, 5-FU, Docetaxel, Doxorubicin (liposomal)

van Moos, Hauschild, Eur J Cancer 2008

Hand-Fuß-Syndrom (Palmo-plantare Dysästhesie)

- **unbestimmtes Kribbeln**
- **Taubheitsgefühl**
- **Ödeme**
- **schmerzhaft-schuppende Dermatitis**
- **Erythem, Hyperämie, Ulzerationen, Nekrosen**

Einteilung: Hand-Fuß-Syndrom

Grad 1: gering ausgeprägtes schmerzloses Erythem

Grad 2: erythematöse Hautveränderungen (Abschuppung, Blasen, Blutung, Ödem) oder Schmerz ohne Funktionseinschränkung

Grad 3: Ulzerative Dermatitis oder Hautveränderungen, die mit Schmerzen oder Funktionseinschränkungen einhergehen

Hand-Fuß-Syndrom: Prophylaxe?

Präklinisch und in Fallberichten: positiver Effekt von Pyridoxin auf HFS
<u>Neue Daten:</u> in doppel-blinder, placebo-kontrollierter Studie kein positiver Effekt für Pyridoxin nachgewiesen !

Lee, Proc Am Soc Clin Oncol 2007;25:9007 (abstract)
van Moos, Hauschild, Eur J Cancer 2008

Hand-Fuß-Syndrom (Supportive) Therapie:

- **kühlende Hand-/Fußbäder**
- **Druckentlastung**
- **harnstoffhaltige Externa**
- **glucocorticoidhaltige Externa Klasse III-IV ggf. Folienokklusion, wie z.B. Betnesol V® Creme oder Dermoxin® Creme**