

1. ASORS-Jahreskongress in München

Supportive Maßnahmen in jeder Erkrankungsphase



© manwoeste/stockport.com

Foto: www.kongresseonline.de/ASORS_2009

Supportivtherapie und Rehabilitation sind integrale Bestandteile onkologischer Versorgung. Entsprechend breit gefächert war das Angebot an Programmpunkten auf dem 1. ASORS (Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft)-Jahreskongress in München. Das Spektrum umfasste sämtliche organspezifischen wie symptomorientierten Bereiche; der Bogen spannte sich von der Akuttherapie bis zur Sterbebegleitung.

Supportivtherapie und Rehabilitation begleiten als integrales Konzept Tumorpatienten durch alle Phasen ihrer Erkrankung und ermöglichen dem individuellen Patienten eine optimale Lebensqualität. Einen kurzen Einblick vom 1. ASORS-Jahreskongress zum aktuellen Forschungsstand erhalten Sie im Folgenden.

Paravasate: Unterschätzte Nebenwirkung

Ein gefürchtetes Problem der Therapie mit Zytostatika ist die Paravasation: Ein Austreten von Chemotherapeutika in perivaskuläre Räume und subkutanen Gewebe kann, je nach Substanz, schwere Zerstörungen anrichten. Schmerzen und funktionelle Defekte bis hin zum Funktionsverlust können resultieren, eine chirurgische Versorgung mit Hauttransplantat erforderlich werden. Paravasate kommen immer wieder vor. „Wir müssen darauf vorbereitet sein – und daran denken“, betonte Maike de Wit, Berlin, un-

ter deren Federführung ASORS-Guidelines zu dem Thema erarbeitet wurden.

Zu den zahlreichen Risikofaktoren zählen – neben der gewebeschädigenden Potenz der eingesetzten Substanzen – viele Patienten-assoziierte Faktoren wie Fragilität der Gefäße, Phlebitiden, Varikose, obere Einflusstauung oder auch Polyneuropathie. Zu den Faktoren, die der Behandler beeinflussen kann, gehört zunächst die Wahl des Injektionsorts (Kasten): Nicht applizieren sollte man in Handrücken oder Handgelenk und insbesondere nicht in die Ellenbeuge, unterstrich de Wit, da man hier die geringste Kontrolle habe und im Ernstfall lange Zeit nichts sehe. Stattdessen wählt man möglichst eine dicke Vene in Unterarmmitte. Vermeiden sollte man Mehrfachpunktionen, wobei der größtmögliche Fehler sei, sich langsam an einem bereits punktierten Gefäß nach distal „vorzuarbeiten“. Es mag trivial klingen, ist in diesem Zusammenhang aber zentral: Kritische Punkte sind unzureichende

Patienteninformation und das Nichtbeachten von Patientenangaben, übermüdetes Personal sowie Zeitdruck.

Die Anlage eines zentralvenösen Katheters oder eines Portsystems kann man in Betracht ziehen. Allerdings: Bei diesen Zugängen sind die Probleme, wenn sie auftreten, häufig stärker ausgeprägt, später erkannt und schwieriger zu behandeln. Ein Drittel aller Paravasate sieht man bei zentralvenösen Zugängen, auch Portkomplikationen sind insgesamt nicht selten, unterstrich Frau de Wit. In 3–6% der Fälle kommen auch hier Paravasate vor, aber genauso muss an diverse andere Komplikationen gedacht werden wie Okklusionen oder Katheterfragmentation; oft erkenne man sie zu spät, sagte de Wit.

Notfall Paravasation

Ist bereits Wirkstoff ausgetreten, ist rasches Handeln vonnöten. Das Problem ist, dass die Symptome zu Beginn unspezifisch sind – ähnlich wie bei Extravasation

Prophylaxe der Paravasation

- nur versiertes Personal damit betrauen
- gute Aufklärung und Instruktion des Patienten
- für die Applikation eine dicke Vene möglichst in Unterarmmitte wählen, möglichst nicht: Handrücken, Handgelenk oder Ellenbeuge
- Mehrfachpunktionen vermeiden, ganz besonders solche unterhalb eines bereits punktierten Gefäßes
- keine Stahlnadeln, stattdessen dünne Flexülen; einen ZVK oder Port in Betracht ziehen; sichere Fixierung der Extremität, sichtbare Zugangsstelle (transparentes Pflaster)
- Lagekontrolle: Aspiration von Blut
- nicht gegen Widerstand injizieren
- ausreichend Zeit nehmen
- gründlich spülen nach Ende der Zytostatika-Applikation

Bei gewebeekrotisierenden Substanzen zusätzlich zu beachten:

- keine Dauerinfusion über peripher-venösen Zugang
- bei Bolusapplikationen Anwendung der 2-Spritzentechnik mit einem Y-Stück
- bei Polychemotherapie möglichst immer als erstes die vesikante Substanz applizieren, also bei CHOP beispielsweise zunächst Doxorubicin

anderer Substanzen: Schmerzen, Ödeme, Erythem. Erst im weiteren Verlauf kommt es zu Blasenbildung und Verhärtungen, Nekrosen. Die Ausprägung der Zeichen ist wie der zeitliche Verlauf sehr variabel; so können erste Symptome sowohl während der Infusion als auch noch 48 Stunden danach auftreten.

Von den sehr seltenen Paravasaten sind die wesentlich häufigeren Thrombophlebitiden und lokalen Überempfindlichkeitsreaktionen abzugrenzen. Allergische Reaktionen treten insbesondere unter Asparaginase auf sowie unter Taxanen, aber auch – was die Abgrenzung in der Praxis weiter erschwert – unter Doxorubicin. Eine spezifische Diagnose ist lediglich bei den Anthrazyklinen mit der Fluoreszenz-Mikroskopie zu stellen. Im Zweifelsfall hilft ansonsten die Kernspintomografie, extravasale Flüssigkeit im Weichteilgewebe nachzuweisen bzw. auszuschließen. Selbst wenn das Paravasat bemerkt wird, wird das Ausmaß der Schädigung zu Beginn oft unterschätzt.

Was die relevanten Substanzen angeht, ist die Literatur in einigen Fällen widersprüchlich. So wurden Taxane bisher nicht zu den Wirkstoffen mit hohem ulzerativem Risiko gezählt. Vor dem Hintergrund neuer Daten hat sich die ASORS nun entschlossen, Docetaxel und Paclitaxel als Vesikanzien (nekrotisierende Substanzen) einzustufen – auch wenn sie nicht in jedem Fall eine Nekrose verursachen. Hochgestuft hat man auch

Carboplatin, das nach neuer Einschätzung den Irritanzen zugeordnet wird. Gewebereizend wirken auch liposomal verkapselte Anthrazykline.

Für die Behandlung der gefürchteten Anthrazyklin-Paravasate steht als spezifische Maßnahme seit zwei Jahren Dexrazoxan zur Verfügung. DMSO ist in dieser Indikation nicht zugelassen, aber als potenter Radikalfänger in hochkonzentrierter Lösung (99%) wirksam, sofern die 7–14 Tage Behandlungszeit eingehalten werden. Beide Antidote dürfen niemals gleichzeitig angewendet werden. Auch trockene Kälte soll nicht zusammen mit oder nach Dexrazoxan appliziert werden.

Sind Vinca-Alkaloide das auslösende Agens, wird die Stelle sternförmig mit Hyaluronidase umspritzt. Da diese Maßnahme extrem schmerzhaft ist, muss dies unter Anwendung von Lokalanästhetika geschehen. Natriumthiosulfat wird nicht mehr empfohlen. Trockene Kälte ist Maßnahme der Wahl bei Cisplatin, während bei Oxaliplatin Kälte vermieden werden muss. Auch die Spülung mit NaCl ist hier kontraindiziert.

Beachten sollte man, dass Paravasate von (peg)liposomalem Doxorubicin oder Daunorubicin nicht mit DMSO behandelt werden dürfen. Damit würde nämlich das Anthrazyklin aus den Liposomen freigesetzt, und es resultierte die nekrotisierende Wirkung, die man eigentlich verhindern will.

Rehabilitation: Mangelnde Kontinuität

Folgestörungen einer Krebserkrankung oder Tumorthherapie können durch aufeinander abgestimmte rehabilitative Maßnahmen verbessert werden. Benötigt ein Patient nach seiner onkologischen Rehabilitation eine ambulante Psychotherapie oder ambulante psychoonkologische Nachbehandlung, muss er mit Wartezeiten zwischen 5 und 9 Monaten rechnen – wenn er überhaupt einen geeigneten qualifizierten Therapeuten findet. Dass diese mangelnde Behandlungskontinuität ein reales Problem ist, haben Untersuchungen gezeigt: Intensität und Häufigkeit von Angst, Depression, Distress etc. steigen nach zunächst guter Reduktion durch eine rehabilitative Behandlung binnen weniger Monate wieder an. „In der Onkologie haben wir hier wirklich ein großes Defizit – systematische Nachsorge ist praktisch nicht existent“, konstatierte Birgit Watzke, Hamburg.

Psychologische Nachsorge im Chat?

Angesichts der Allgegenwart der neuen Medien fragte man sich an der Poliklinik für Medizinische Psychologie der Universität Hamburg, ob die hier klaffende Lücke mit Hilfe von „eHealth“ geschlossen werden könnte – zumal es im Bereich psychologischer Erkrankungen erste positive Erfahrungen mit der Nachsorge in Form von Chat-Gruppen nach Rehabilitation gibt. Die Hamburger starteten ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes Forschungsprojekt, in dem Machbarkeit und Effekte (primäre Outcome-Kriterien: Lebensqualität, funktionale Gesundheit, psychisches Befinden u. a.) einer solchen internetbasierten ambulanten Nachsorge nach stationärer onkologischer Rehabilitation untersucht werden. Eingeschlossen wurden zunächst Brustkrebs-Patientinnen und Prostatakarzinom-Patienten aus vier Kooperationskliniken.

Ein möglicher Vorteil dieser Form der Nachsorge ist die Behandlungskontinuität bei räumlicher (auch zeitlicher, personeller) Unabhängigkeit. Die Spezialisten sehen das Modell grundsätzlich nur als Ergänzung; es kann Psychotherapie oder Psychoonkologie nicht ersetzen.

Nach einer Eingangsschulung der an der Teilnahme interessierten Patienten

werden jeweils acht zu einer Gruppe zusammengefasst, die sich dann unter Codenamen einmal pro Woche zu einem festgelegten Zeitpunkt für 60 Minuten in einem moderierten Chat treffen. Ein moderierender Psychotherapeut – in der Regel der vorbehandelnde Bezugstherapeut aus der Klinik – leitet die Sitzung; ihm steht ein Manual mit Blockthemen einschließlich psychoedukativen Beiträgen zur Verfügung, aus denen er schöpfen kann. Sofern seitens der Patienten nicht andere Themen Priorität haben, werden jeweils bestimmte Inhalte etwa aus den Bereichen „Belastungen in Beruf und Alltag“; „Partnerschaft, Liebe, Sexualität“ oder „Probleme in der medizinischen Versorgung – Beziehung zum medizinischen Personal“ als Diskussionsgegenstand vorgeschlagen. In jeder Diskussion achtet der Therapeut darauf, dass das Ganze lösungsorientiert bleibt, dass das Forum also nicht nur „zum Jammern“ genutzt wird.

Organisation und logistische Umsetzung seien sehr aufwendig, aber machbar, fasst die Leiterin des Projekts erste Erfahrungen zusammen. Beim Datenschutz konnte man auf eine sichere Infrastruktur zurückgreifen, die von der Forschungsstelle für Psychotherapie am Universitätsklinikum Heidelberg erarbeitet wurde.

Die geringe Teilnahme (zwischen 6 und 15 % der Patienten, je nach Kohorte) lässt sich durch das relativ hohe Durchschnittsalter und die zum Teil völlige Unerfahrenheit gegenüber dem Medium Internet erklären. Die Patienten, die sich für die Teilnahme am Chat entschieden, sind begeistert, so das erste Zwischenergebnis. Auch im Auditorium stieß die unorthodoxe Betreuung auf Interesse; womöglich, so wurde überlegt, wäre es auch für Patienten vor der Akuttherapie von Vorteil, wenn sie sich in dieser Form mit „erfahrenen“ Patienten austauschen könnten.

Besonderheiten bei Kindern

Bei Kindern stellen sich viele Aspekte der Krebstherapie anders dar. Das beginnt mit ganz grundsätzlichen Fragen, etwa: Wie erfasse ich bei einem Kind Schmerzen? oder: Woran sehe ich, ob es einem Säugling übel ist?

Auch die Gewichtung der Nebenwirkungen ist anders: Zumindest vor der Pubertät ist beispielsweise Haarverlust

kein Problem, und auch über Fatigue klagen Kinder nicht. Extrem belastend für die kleinen Patienten sind jedoch Übelkeit und Erbrechen.

Immer ist der physiologische Entwicklungsstand (Arzneimittelmetabolismus, Biotransformation, gastrointestinale und Nierenfunktion etc.) zu berücksichtigen, nicht nur bei der Dosierung von Zytostatika, sondern auch bei der Supportivtherapie. Vor großen Problemen stehen die pädiatrischen Onkologen, wenn von Medikamenten, die seit vielen Jahren eingeführt sind, schlicht keine Daten zu Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit und Sicherheit zur Verfügung stehen, wie dies z. B. bei Ondansetron für die Altersstufe unter 2 Jahren der Fall ist.

Problemfall: Erbrechen und Übelkeit

Vor allem unter hochemetogenen Chemotherapien sind Erbrechen und Übelkeit bei den jungen Patienten äußerst schlecht kontrollierbar: Selbst unter antiemetischer Therapie registriert man bis zu 50–65 % Emesis. Ein großes Problem ist bei Kindern auch das antizipatorische Erbrechen.

Guideline-Empfehlungen für Kinder sehen bei hoch und moderat emetogenem Risiko nur 5-HT₃-Antagonisten und Dexamethason vor, zu NK1-Rezeptorantagonisten gibt es keine Angaben. „Studien sind rar und von schlechter Qualität; wir haben nur wenig Daten, auf die wir zurückgreifen können“, sagte Dominik Schrey, Münster.

Bei der Klassifizierung des emetogenen Potenzials der Chemotherapeutika hält er eine Anpassung an pädiatrische Bedürfnisse für nötig. Hochdosis-Methotrexat z. B. ist nach den aktuellen MASCC-Guidelines als gering emetogen eingestuft – diese Behandlung ist aber in der Pädiatrie ohne Prophylaxe schlicht nicht durchführbar. Speziell auch die mehrtägigen Polychemotherapien müssten anders bewertet werden. Ein Beispiel, das VIDE-Regime beim Ewing-Sarkom, das über drei Tage appliziert wird: alle Substanzen sind gering bis moderat emetogen, werden aber im Block als sehr hoch emetogen wahrgenommen.

Nutzen/Risiko-Abwägungen

Kontrovers wird in der Pädiatrie die Verwendung von Dexamethason als Anti-

Einen ausführlichen Bericht zu allen auf dem Kongress vorgetragenen und diskutierten Themen finden Sie in Kürze unter www.asors.de.

emetikum diskutiert, das auch bei Kindern in Kombination mit Ondansetron wirksam ist. Die kumulative Steroiddosis, die hierbei, beispielsweise beim Osteosarkom, über zwei Jahre appliziert wird, ist vergleichbar mit den Dosen, die im Verlauf einer ALL-Therapie gegeben werden. Und hier liegt das Problem, denn Steroide sind Risikofaktoren für aseptische Knochennekrosen. Vor allem Patienten in der zweiten Lebensdekade scheinen davon betroffen zu sein. Bisher liegen zu dem Risiko nur retrospektive Daten vor, die man an ALL-Patienten erhoben hat. Demnach bewegt sich die Inzidenz nach entsprechender Kortikosteroid-Therapie zwischen 2 und 6 %. Die Entwicklung des Knochenschadens ist dosis- und intervallabhängig; Steroid-Holidays haben offenbar einen günstigen Einfluss. Dies sollte Anlass sein, den Einsatz von Dexamethason als Antiemetikum in der pädiatrischen Onkologie zu hinterfragen bzw. zu erwägen, wie es möglicherweise zu reduzieren oder ersetzen wäre.

Schreys Fazit: Die Supportivtherapie sei gerade auch in der pädiatrischen Onkologie wichtiger Bestandteil der Versorgung. Die Tatsache, dass das Gros der Wirkstoffe in dieser Indikation off-label ist, dürfe kein Grund sein, sie den Kindern vorzuenthalten. Im Zuge der Nutzen/Risiko-Abwägung müsse man sich aber darüber im Klaren sein, dass auch Supportiva Langzeit-Folgeschäden haben können. Als ein Beispiel verwies Schrey auf die Gabe von Keratinozyten-Wachstumsfaktor (Palifermin): Unter der Stimulation der epithelialen Regeneration bei diesem Ansatz sei ein gewisses Risiko von Linsentrübungen oder der Entwicklung von Zweitmalignomen im Mund-Rachen-Bereich nicht auszuschließen. Daher fordert der Experte altersbezogene Daten zu Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Therapeutika. **wpa**

Bericht vom 1. ASORS-Jahreskongress „Supportive Therapie und Rehabilitation bei Krebs – State of the Art 2009“ vom 30.–31. Oktober 2009 in München