

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Aktuelles: Patientenführung
beeinflusst maßgeblich den
Therapieerfolg - Therapiemanagement
beim metastasierten
Nierenzellkarzinom**

Loidl W

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (4)

(Ausgabe für Österreich), 21-22

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. G Z 0 2 Z 0 3 1 1 1 6 M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Patientenführung beeinflusst maßgeblich den Therapieerfolg – Therapiemanagement beim metastasierten Nierenzellkarzinom

W. Loidl

■ Einleitung

Die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms hat sich in den vergangenen 5 Jahren revolutioniert. Nach vielen Jahren unveränderter Therapiemöglichkeit und erfolgloser Studien sind innerhalb kurzer Zeit 5 molekular gezielte Therapiemöglichkeiten etabliert worden (Sunitinib, Sorafenib, Temsirolimus, Bevacizumab und Everolimus). In absehbarer Zeit werden uns möglicherweise weitere Substanzen zur Verfügung stehen (Axitinib und Pazopanib). All diesen Medikamenten eigen ist die Inhibition der Tumorangiogenese, die für das Tumorstadium und das Ausbilden von Metastasen essenziell ist.

Die Studienergebnisse, die zur Zulassung der obigen Medikamente geführt haben, erbrachten eine deutliche Verbesserung des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens (bis zu 2,5 Jahre!). Um die Ergebnisse der Phase-III-Studien zu wiederholen, ist eine optimale Führung unserer Patienten in der so genannten „realen Welt“ notwendig.

■ Maximierung des klinischen Outcomes mit gezielter Therapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom

Die Therapie mit gezielten Medikamenten ist in vielen Fällen oral möglich. Es sind jedoch 3 Prinzipien zur Therapieoptimierung erforderlich (Abb. 1):

- Korrekte Dosierung
- Pro-aktives Management der Nebenwirkungen
- Adäquate Dauer der Therapie

In einer kürzlich publizierten Metaanalyse ist die Zeit zur Tumorprogression deutlich länger für Patienten unter Tyrosinkinasehemmer (TKI), wenn die Dosierung und Dauer der Therapie optimal ist. Das heißt, es ist von enormer Wichtigkeit, dem Patienten so viel Medikation zuzumuten, wie er maximal toleriert, um eine optimale Effizienz zu erreichen.

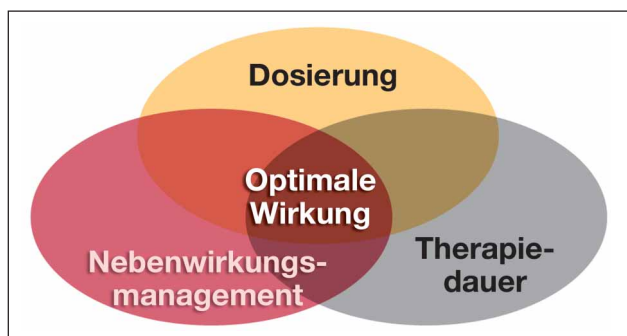


Abbildung 1: Schlüsselfaktoren zum langfristigen Therapieerfolg. (Copyright © Pfizer)

Eine Erhaltungstherapie z. B. mit Sunitinib liegt in einem 4-wöchentlichen Therapieplan mit einer anschließenden 2-wöchigen Pause bei 50 mg pro Tag.

Um ein pro-aktives Management von möglichen Nebenwirkungen einleiten und Komplikationen vermeiden zu können, ist bereits vor Beginn der Behandlung eine klinische Evaluation im Sinne einer Risiko-Nutzen-Ratio bzw. einer genauen Beleuchtung von Komorbiditäten notwendig.

Durch die Therapie mit Anti-VEGF(R)-Medikamenten besteht die Gefahr der Entstehung einer Hochdruckkrankheit oder einer Verstärkung einer bereits vorliegenden Hypertonie. VEGF-Inhibitoren erhöhen die vaskuläre Resistenz und verhindern die Ausbildung von neuen Arteriolen und Kapillaren. Weiters wird durch die verminderte Produktion von nitritischen Oxiden eine Vasokonstriktion ausgelöst. Die Folgen sind erhöhter Blutdruck, Blutdruckkrisen bis hin zur Progression eines hypertoniebedingten Nierenversagens. ACE-Hemmer bzw. AT-II-Rezeptorantagonisten sind die Therapie der Wahl, sie wirken auch antiproteinurisch. Die Behandlung mit Diuretika ist relativ kontraindiziert, da die Patienten auf TKI oft mit Durchfall reagieren und eine vermehrte Dehydratation die Folge ist.

Ein Blutdruckprofil respektive ein Blutdrucktagebuch, durch den Patienten selbst geführt, wäre eine ideale Form des Monitorings.

Finger- und Zehennägelp Probleme sollten vor der Therapie bereits durch Maniküre bzw. Pediküre versorgt werden. Hauterkrankungen wie Pilze etc. müssen adäquat ausbehandelt sein. Diese Maßnahmen minimieren die Wertigkeit des so genannten Hand-Fuß-Syndroms, welches sich unter TKI entwickeln kann. Die Patienten sollten ermuntert werden, ihre Fußsohlen und Handflächen mittels fettiger Cremes zu schützen und nicht barfuß zu gehen. Eine Exposition der Haut durch Sonne sollte während der Therapie unbedingt vermieden werden.

Die gastrointestinalen Nebenwirkungen sind mannigfaltig und treten sehr häufig auf. Sie führen nicht selten zur Therapieunterbrechung bzw. zum Sistieren der Einnahme der Medikation. Eine adäquate Diät, essen von kleineren Portionen, die öfter zu sich genommen werden sollen, das regelmäßige Einnehmen von antiarrhoralen Medikationen ist indiziert. Eine chronische bzw. akute Mukositis ist durch Mundspülungen und Zahnbehandlungen zu verbessern. Die Patienten sollten in jedem Fall Alkohol und scharfe Speisen vermeiden.

Hypothyreoidismus ist eine verbreitete Nebenwirkung und soll vorab bereits durch einen Schilddrüsenstatus abgefangen werden, das Fatigue-Syndrom ist manchmal ein Symptom des

Schilddrüsenprobleme während der Behandlung. Insgesamt sind allgemeine Schwäche, Inappetenz, Gewichtsverlust und Störung des Geschmackempfindens der Hauptgrund zum Absetzen der Medikation.

Die Symptome einer kardialen Linksherzinsuffizienz müssen regelmäßig überwacht werden, da TKI eine kardiale Toxizität aufweisen.

Die derzeitige Standardbehandlung von z. B. Sunitinib 50 mg (4 Wochen Therapie, 2 Wochen Pause) wird in mehreren Arbeitsgruppen untersucht. Gleichzeitig werden weitere TKI mit anderen Schemata in verschiedenen Studien evaluiert.

■ Zusammenfassung

Die Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms ist durch neue Medikamente wesentlich erfolgreicher geworden, progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben sind im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie (Interferon Alpha) deutlich verbessert worden. Das Nebenwirkungsprofil dieser Medikamente ist von großer Bedeutung, vor allem für das täg-

liche Management unserer Patienten. Die guten Studienergebnisse können doch in der „realen Welt“ nur dann nachvollzogen werden, wenn die Patienten fachgerecht geführt werden, d. h. eine ausreichende Dosierung, ein so genanntes pro-aktives Management der Nebenwirkungen und eine optimale Therapiedauer sind zu gewährleisten. Dazu ist es notwendig, die Ätiologie und Behandlung der Nebenwirkungen zu kennen.

Korrespondenzadresse:

*Prim. Dr. med. Wolfgang Loidl
Abteilungsleitung Urologie und Andrologie
KH der Barmherzigen Schwestern Linz
A-4020 Linz, Seilerstätte 4
E-Mail: wolfgang.loidl@bhs.at*

Weitere Informationen:

*Pfizer Corporation Austria GmbH
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: pfizer.austria@pfizer.com*

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2009)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pacherneegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
