

## ***Keine Angst vor Übelkeit und Erbrechen durch eine Chemotherapie: Eine effektive Vorbeugung und Behandlung sind möglich***

**Übelkeit und Erbrechen gehören zu den häufigsten Nebenwirkungen einer Krebsbehandlung mit Medikamenten, den so genannten Zytostatika. Während noch vor 15 Jahren mehr als zehnmals Erbrechen pro Tag die Regel war, besonders nach einer Chemotherapie mit Cisplatin, ist seit der Einführung der als Setrone bezeichneten Medikamente gegen das Erbrechen diese gefürchtete Nebenwirkung gut zu behandeln.**

### **Wann kommt es zum Erbrechen?**

Erbrechen und Übelkeit (der Arzt spricht von Emesis und Nausea) sind Schutzreflexe, die dazu dienen, den Körper vor giftigen Stoffen zu schützen, bzw. ihn davon zu befreien. Nimmt man eine giftige oder möglicherweise giftige Substanz auf, die beispielsweise besonders übel schmeckt, wird durch das Erbrechen der Stoff wieder aus dem Magen entfernt.

Es gibt jedoch auch andere Ursachen für Übelkeit und Erbrechen. Häufen sich im Körper Abfallstoffe, die nicht mehr ausreichend entsorgt (verstoffwechselt) werden, kann dadurch Erbrechen ausgelöst werden.

Nicht zuletzt können auch Chemotherapien Erbrechen verursachen. Für Patienten sind Übelkeit und Erbrechen die mit Abstand schwersten Nebenwirkungen einer Chemotherapie, wobei Zytostatika unterschiedlich stark Erbrechen auslösen.

### **Wie kommt es zum Erbrechen?**

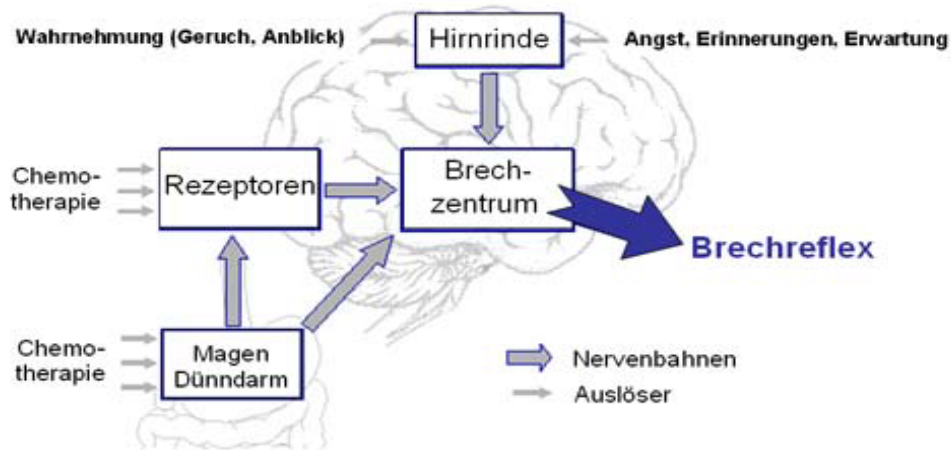
Wie es genau zu einem durch eine Chemotherapie ausgelösten Erbrechen kommt, ist nach wie vor nicht vollständig aufgeklärt.

Möglicherweise wirken Zytostatika direkt auf Rezeptoren in der Umgebung eines als „Breachzentrum“ bezeichneten Teils des Gehirns und aktivieren dieses: es kommt zum Erbrechen.

Zytostatika wirken auch direkt auf Rezeptoren im Magen-Darm-Trakt. Dabei erregen sie Nervenbahnen, die an der Steuerung der Tätigkeit fast aller inneren Organe beteiligt sind. Dadurch wird das Brechzentrum aktiviert. Zudem ändert sich die Geschmackswahrnehmung durch die Chemotherapie, sodass in einigen Fällen auch dadurch ein Brechreiz ausgelöst wird, weil Speisen ungewöhnlich und damit möglicherweise „verdächtig“ schmecken.

### **Rolle des Botenstoffs Serotonin**

Serotonin, auch 5-HT genannt, ist ein Botenstoff im Gehirn, der beim Auslösen von Erbrechen maßgeblich beteiligt ist. Dabei spielt auch ein Rezeptor (5-HT<sub>3</sub>), an den Serotonin sich bindet, eine wichtige Rolle. Wenn Serotonin an diesen speziellen Rezeptor andockt, führt dies zum Erbrechen.



## Verschiedene Arten des Erbrechens

Das Erbrechen, das durch eine Chemotherapie ausgelöst wird, kann in verschiedene Formen unterteilt werden: akutes (also sofort auftretendes), verzögert auftretendes und vorwegnehmendes Erbrechen.

**Akutes Erbrechen** kann direkt nach der Einnahme der Zytostatika einsetzen, es erreicht seinen Höhepunkt nach 4 bis 10 Stunden. Bei Medikamenten wie Cisplatin, Cyclophosphamid, Daunorubicin, Carboplatin und Mitomycin wird zunächst ein starkes akutes Erbrechen hervorgerufen, in der Folge ist ein etwas schwächer ausgeprägtes verzögertes Erbrechen zu erwarten.

**Verzögertes Erbrechen** tritt definitionsgemäß 24 Stunden oder später nach der Einnahme des Zytostatikums, z. B. Cisplatin auf. Das Erbrechen kann sich in einem Zeitraum bis zu 120 Stunden wiederholen. Je erfolgreicher die Vorbeugung gegen das akute Erbrechen gewirkt hat, umso geringer ausgeprägt ist ein verzögertes Erbrechen.

**Vorwegnehmendes (antizipatorisches) Erbrechen** tritt als Folge der Erfahrung von Übelkeit und Erbrechen bei früherer Chemotherapie oder Strahlenbehandlung auf. Wird das Medikament, das früher Brechreiz auslöste, erneut eingenommen, kommt es bereits durch die Erwartungshaltung erneut zum Erbrechen.

## Wer neigt besonders zum Erbrechen?

Das Risiko für Erbrechen und Übelkeit ist vom einzelnen Patienten abhängig. So ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Übelkeit und/oder Erbrechen bei Patienten deutlich höher, die bereits bei vorausgegangenen Chemotherapien unter diesen Beschwerden litten, sowie bei Patienten, die jünger als 35 Jahre sind oder die zur Reisekrankheit (See- oder Flugkrankheit) neigen. Frauen sind von Übelkeit und Erbrechen stärker betroffen als Männer. Patienten mit hohem Alkoholkonsum hingegen leiden seltener unter Erbrechen. Ein hochaggressiver Tumor, ein spätes Krankheitsstadium und eine ausgedehnte Metastasierung (d. h. zahlreiche Tochtergeschwulste) sind ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Erbrechen verbunden.

## Durch Chemotherapie ausgelöstes Erbrechen: Die Folgen

Übelkeit und Erbrechen können schwerwiegende Folgen haben. Durch den Flüssigkeitsverlust wegen Erbrechen kann es zu Austrocknung, Kreislaufschwäche mit niedrigem Blutdruck und in schweren Fällen zu Verwirrtheit kommen.

Die Austrocknung kann die Niere in Mitleidenschaft ziehen. Dies kann die nierenschädigende Wirkung mancher Zytostatika verstärken. Außerdem kommt es dann häufig zu Störungen im Mineralhaushalt. In schweren Fällen können eine Harnvergiftung (Urämie) oder Muskelkrämpfe auftreten.

Andauernde Übelkeit und Erbrechen können bei Tumorpatienten den Erfolg der Therapie gefährden. Zum einen beginnen manche Patienten die Behandlung völlig abzulehnen. Zum anderen kann es notwendig werden, die Therapie abzubrechen, wenn lebensbedrohliche Komplikationen durch starkes Erbrechen auftreten. Aus diesen Gründen wird deutlich, warum eine Vorbeugung gegen Erbrechen heute standardmäßig zu einer Krebsbehandlung gehört.

## **Wirksame Medikamente gegen Übelkeit und Erbrechen**

Anfang der 1990er Jahre standen Ärzten erstmals Medikamente zur Verfügung, die sehr gut gegen Übelkeit und Erbrechen wirken. Die Entwicklung dieser so genannten Setrone bzw. HT3-Antagonisten stellte einen Wendepunkt in der Krebsbehandlung dar, hin zu einer Behandlung, die sich an den Bedürfnissen des Patienten orientiert. Auch Beschwerden, die begleitend zur Therapie auftreten, werden heute ernst genommen.

Mittlerweile gehört in jedes Konzept der Krebsbehandlung eine angemessene unterstützende Behandlung (=Supportivbehandlung) von Nebenwirkungen der Therapie, insbesondere eine Behandlung gegen das Erbrechen.

## **Wodurch wirken die Medikamente gegen Erbrechen?**

Die Setrone (5-HT3-Antagonisten) ähneln dem Serotonin und binden daher genau an diesen Rezeptor. Sie haben aber nicht dieselbe Wirkung wie Serotonin: folglich bleibt das Erbrechen aus. Die Setrone werden mit kortisonähnlichen Medikamenten kombiniert. Mit dieser Behandlung kann heute bei über zwei Drittel aller Patienten Übelkeit und Erbrechen vollständig vermieden werden.

Außer dem 5-HT3-Rezeptor gibt es noch andere Rezeptoren, die an der Auslösung von Erbrechen beteiligt sind, beispielsweise der NK1-Rezeptor (Neurokin1-Rezeptor). Auch für diesen Rezeptor existieren Wirkstoffe, die an den Rezeptor binden, aber kein Erbrechen auslösen.

## **Verschieden lange Wirkdauer**

Die bisher zugelassenen Setrone sind mehr oder weniger gleich wirksam und verträglich<sup>3</sup>. Sie unterscheiden sich jedoch bei der Dauer ihrer Wirksamkeit. Die bisher zur Verfügung stehenden Setrone werden drei bis fünf Tage in festgelegten Zeitabständen, beispielsweise alle 12 Stunden, über die Dauer der Chemotherapie hinaus verabreicht. Ein neuer, erst seit kurzem verfügbarer 5-HT3-Rezeptorantagonist, wirkt länger als die bisherigen Setrone. Damit reicht eine einmal wöchentliche Gabe aus, um Übelkeit und Erbrechen bei einem Chemotherapie-Zyklus zu verhindern<sup>4</sup>. Auch wurde beobachtet, dass der neue Wirkstoff noch deutlich stärker an den betreffenden Rezeptor bindet als die bisher existierenden Präparate.

Was den Neurokin-1-Rezeptor betrifft, so geht man nach dem heutigen Stand der Erkenntnis davon aus, dass er an der Auslösung eines verzögerten Erbrechens beteiligt ist und Medikamente, die an diese Rezeptoren binden, auch ein verzögert einsetzendes Erbrechen verhindern können.

## Erbrechen bei verschiedenen Zytostatika

Zytostatika besitzen ein unterschiedlich starkes Potenzial, Erbrechen auszulösen.

Dieses Erbrechen-auslösende (=emetogene) Potenzial wird in hoch, moderat, gering und minimal emetogen unterteilt (s. Tabelle).

**Tabelle: Emetogenes Potenzial verschiedener Zytostatika<sup>4</sup> (Auswahl)**

Erbrechen auslösendes (emetogenes) Potenzial	Risiko der Patienten für Übelkeit und Erbrechen	Medikament
Hoch	Risiko bei fast allen Patienten (> 90%)	Cisplatin, Mechlorethamin, Streptozotocin, Cyclophosphamid $\geq 1500 \text{ mg/m}^2$ , Carmustin, Dacarbazin
Moderat	Risiko bei 30% bis 90% der Patienten	Doxorubicin, Daunorubicin, Epirubicin, Idarubicin, Irinotecan, Oxaliplatin, Cytarabin $> 1000 \text{ mg/m}^2$ , Carboplatin, Ifosfamid, Cyclophosphamid $< 1500 \text{ mg/m}^2$
Gering	Risiko bei 10% bis 30% der Patienten	Mitomycin, Gemcitabin, Cytarabin $\leq 100 \text{ mg/m}^2$ , 5-Fluorouracil, Bortezomib, Cetuximab, Trastuzumab, Paclitaxel, Docetaxel, Mitoxantron, Topotecan, Etoposid, Pemetrexed, Methotrexat
Minimal	Risiko bei weniger als 10% der Patienten	Bleomycin, Busulfan, 2-Chlorodeoxyadenosin, Fludarabin, Vinblastin, Vincristin, Vinorelbin, Bevacizumab

### Quellen:

1 Coates A et al. On the receiving end - patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1983; 19: 203-208

2 Lindley C et al. Perception of chemotherapy side effects cancer versus noncancer patients. *Cancer Pract* 1999; 7: 59-65

3 Gralla RJ et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guide-lines. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2971-2994

4 Rubenstein BE. Palonosetron: A unique 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist indicated for the prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Clinical Advances in Hematology & Oncology* 2004; 2: 284-294

5 Hesketh PJ. New treatment options for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Can-cer* 2004; 12: 550-554