

# Inhaltsverzeichnis

## I Therapieübersicht

1	Tumorerkrankungen und medikamentöse Therapie	3
1.1	Zytostatika und Target-Therapeutika	4
1.2	Nierenzellkarzinom (NZK)	4
1.2.1	Einteilung der histologischen Subtypen	4
1.2.2	Risikogruppen beim metastasierten Nierenzellkarzinom	4
1.2.3	Therapieübersicht beim metastasierten Nierenzellkarzinom	5
1.2.4	Studienübersicht der Target-Therapeutika	5
1.3	Metastasiertes Prostatakarzinom	6
1.3.1	Auszug aus den S3-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie	6
1.3.2	Klinischer Verlauf unter Hormontherapie und Chemotherapie	8
1.3.3	Definition des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms	8
1.3.4	Ist die Fortführung der Hormonblockade beim CRPC sinnvoll?	8
1.3.5	Docetaxel-Chemotherapie beim CRPC	8
1.3.6	Neue Therapieansätze beim CRPC	9
1.4	Hodentumor	10
1.4.1	Klassifikation	10
1.4.2	Therapie des Seminoms	12
1.4.3	Therapie des Nichtseminoms	13
1.5	Harnblasentumore	14
1.5.1	Oberflächlicher Harnblasentumor – intravesikale Therapie	14
1.5.2	Fortgeschrittenes Harnblasenkarzinom	18
1.6	Peniskarzinom	21
1.6.1	Epidemiologie und Risikofaktoren	21
1.6.2	TNM-Klassifikation	21
1.6.3	Therapie des Peniskarzinoms	22
1.6.4	Chemotherapie des metastasierten Peniskarzinoms	23
	Literatur	23

## II Antineoplastische Substanzen

2	Zytostatika	29
2.1	Zellzyklus	30
2.2	Klassifikation der Zytostatika	30
2.2.1	Alkylantien	30
2.2.2	Platinanaloga	30
2.2.3	Interkalantien	30
2.2.4	Antibiotika	31
2.2.5	Antimetabolite	31
2.2.6	Mitosehemmer	31
2.2.7	Topoisomerasehemmer	31
2.3	Substanzprofile der Zytostatika	31
2.3.1	Bleomycin	31
2.3.2	Carboplatin	31
2.3.3	Cisplatin	32
2.3.4	Docetaxel	33
2.3.5	Doxorubicin (=Adriamycin)	33
2.3.6	Estramustinphosphat	34
2.3.7	Etoposid	34
2.3.8	Fluorouracil	35
2.3.9	Gemcitabin	35
2.3.10	Ifosamid	35
2.3.11	Methotrexat	36
2.3.12	Mitoxantron	36
2.3.13	Paclitaxel	36
2.3.14	Pemetrexed	37
2.3.15	Vinblastin	37
2.3.16	Vinflunin	37
	Literatur	38
3	Hormone	39
3.1	Hormonklassifikation	40
3.2	Substanzprofile	40
3.2.1	LH-RH-Analoga	40
3.2.2	LH-RH-Antagonisten	41
3.2.3	Nichtsteroidale Antiandrogene	42
3.2.4	Steroidale Antiandrogene	42
3.2.5	Östrogene	43
3.2.6	5- $\alpha$ -Reduktasehemmer	43
3.2.7	Adrenale Androgeninhibitoren	44
	Literatur	44

**4 Target-Therapeutika ..... 45**

4.1 Wie können Zellen Botschaften lesen und beantworten? ..... 46

4.2 Klassifikation und Angriffspunkte ..... 46  
Literatur ..... 50

**5 Target-Therapeutika beim Nierenzellkarzinom ..... 51**

5.1 Sunitinib (Sutent®) ..... 52

5.1.1 Dosierung ..... 52

5.1.2 Toxizitäten ..... 52

5.1.3 Checkliste vor und während der Therapie mit Sunitinib ..... 53

5.2 Sorafenib (Nexavar®) ..... 54

5.2.1 Dosierung ..... 54

5.2.2 Toxizitäten ..... 54

5.2.3 Checkliste vor und während der Therapie mit Sorafenib ..... 55

5.3 Temozolomid (Temodal®) ..... 56

5.3.1 Dosierung ..... 56

5.3.2 Toxizitäten ..... 56

5.3.3 Checkliste vor und während der Therapie mit Temozolomid ..... 57

5.4 Everolimus (RAD001) ..... 58

5.4.1 Dosierung ..... 58

5.4.2 Toxizitäten ..... 58

5.4.3 Checkliste vor und während der Therapie mit Everolimus ..... 59

5.5 Bevacizumab (Avastin®) plus Interferon  $\alpha$ -2a (Roferon A®) ..... 60

5.5.1 Dosierung ..... 60

5.5.2 Toxizitäten ..... 60

5.5.3 Checkliste vor und während der Therapie mit Bevacizumab plus Interferon  $\alpha$ -2a ..... 61

5.6 Pazopanib (Votrient®) ..... 62

5.6.1 Dosierung ..... 62

5.6.2 Toxizitäten ..... 62

5.6.3 Checkliste vor und während der Therapie mit Pazopanib ..... 63

5.7 Sunitinib, Sorafenib, Temozolomid und Everolimus: Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln ..... 64  
Literatur ..... 64

### III Nebenwirkungen und Komplikationen

**6 Paravasate ..... 67**

6.1 Definition ..... 68

6.2 Gewebenekrosepotenzial ..... 68

6.3 Klinischer Verlauf ..... 68

6.4 Präventionsmaßnahmen ..... 68

6.5 Allgemeine Notfallmaßnahmen ..... 68

6.6 Spezielle Notfallmaßnahmen ..... 69

6.6.1 Trockene Wärme ..... 69

6.6.2 Trockene Kühlung ..... 69

6.6.3 Antidot nach Paravasatbildung ..... 69

6.7 Paravasat-Notfallkoffer ..... 70

6.8 Spezifische Therapiemaßnahmen ..... 70  
Literatur ..... 72

**7 Prophylaxe und Therapie von Infektionen bei Neutropenie ..... 73**

7.1 Definition und Einteilung ..... 74

7.2 Asymptomatische Neutropenie ..... 74

7.2.1 Umkehrisolierung ..... 74

7.2.2 Infektionsprophylaxe ..... 74

7.3 Febrile Neutropenie ..... 74

7.3.1 Definition ..... 74

7.3.2 Wichtige Grundsätze ..... 74

7.3.3 Diagnostik ..... 75

7.3.4 Häufigstes Erregerspektrum ..... 75

7.3.5 Klassifikation ..... 75

7.3.6 Therapie ..... 76  
Literatur ..... 78

**8 Therapie und Prophylaxe der Neutropenie mit koloniestimulierenden Faktoren (CSF) ..... 81**

8.1 Einsatz bei Neutropenie ..... 82

8.1.1 Asymptomatische Neutropenie ..... 82

8.1.2 Febrile Neutropenie ..... 82

8.2 Einsatz bei Chemotherapie ..... 82

8.2.1 Primärprophylaxe ..... 82

8.2.2 Sekundärprophylaxe ..... 82

8.3 Chemotherapieassoziierte Risiken der febrilen Neutropenie ..... 83

8.4 Algorithmus der Primärprophylaxe mit CSF ..... 83

8.5	Koloniestimulierende Faktoren und Dosierung .....	84	10.8	Cannabinoide als alternative Antiemetika .....	93
8.6	Nebenwirkungen .....	84	10.8.1	Dosierung .....	93
8.7	Therapiedauer mit G-CSF (Filgrastim, Lenograstim) .....	84	10.8.2	Nebenwirkungen .....	93
	Literatur .....	84		Literatur .....	93
<b>9</b>	<b>Behandlung der therapie- und tumorbedingten Anämie .....</b>	<b>85</b>	<b>11</b>	<b>Supportivtherapie bei Diarrhoe .....</b>	<b>95</b>
9.1	Häufigkeit .....	86	11.1	Diarrhoeinduzierende antineoplastische Substanzen .....	96
9.2	Differenzialdiagnostik .....	86	11.2	Basisdiagnostik der chemotherapieinduzierten Diarrhoe .....	96
9.3	Basislabordiagnostik .....	86	11.3	Therapie der chemotherapieinduzierten Diarrhoe .....	96
9.4	Erythropoesestimulierende Agentien bei Tumoranämie .....	86		Literatur .....	97
9.4.1	Wichtige Informationen zum Einsatz von ESA .....	86	<b>12</b>	<b>Supportivtherapie bei Stomatitis und Mukositis .....</b>	<b>99</b>
9.4.2	Europäische Richtlinien der EORTC .....	87	12.1	Klassifikation der Stomatitis und Mukositis .....	100
9.4.3	Applikation .....	87	12.2	Orale Keimbiesiedelung .....	100
9.4.4	Dosierung .....	88	12.3	Risikofaktoren .....	100
9.5	Eisensubstitution .....	88	12.4	Prophylaxe .....	100
9.5.1	Applikation .....	88	12.5	Topische Therapie .....	100
9.5.2	Dosierung .....	88		Literatur .....	101
	Literatur .....	88	<b>13</b>	<b>Supportivtherapie bei Hautveränderungen unter Thyrosinkinase- und mTOR-Inhibitoren .....</b>	<b>103</b>
<b>10</b>	<b>Supportivtherapie bei Emesis .....</b>	<b>89</b>	13.1	Hautveränderungen .....	104
10.1	Klassifikation und Pathophysiologie der chemotherapieinduzierten Emesis .....	90	13.2	Supportivtherapie .....	104
10.1.1	Akut auftretende Übelkeit und Erbrechen .....	90	13.2.1	Gesichtserythem .....	104
10.1.2	Verzögert auftretende Übelkeit und Erbrechen .....	91	13.2.2	Exanthem .....	104
10.1.3	Antizipatorische Übelkeit und Erbrechen .....	91	13.2.3	Subunguale Blutungen .....	104
10.2	Emetogenes Potenzial der Zytostatika .....	91	13.2.4	Hand-Fuß-Syndrom .....	104
10.3	Antiemetische Therapie .....	91		Literatur .....	105
10.4	Serotonin(5-HT <sub>3</sub> )-Rezeptorantagonisten .....	92	<b>14</b>	<b>Supportivtherapie von Knochenmetastasen .....</b>	<b>107</b>
10.4.1	Dosierung .....	92	14.1	Palliativtherapie .....	108
10.4.2	Nebenwirkungen .....	92	14.2	Bisphosphonate: Zoledronsäure .....	108
10.5	Dexamethason .....	92	14.2.1	Pharmakologie .....	108
10.5.1	Dosierung .....	92	14.2.2	Wirkmechanismus .....	108
10.5.2	Nebenwirkungen .....	92	14.2.3	Einsatz bei ossär metastasierten Prostatakarzinomen .....	108
10.6	Neurokinin-1-Rezeptorantagonist .....	92	14.3	RANK-Ligand Inhibitoren .....	109
10.6.1	Dosierung .....	92	14.4	Hyperkalziämie .....	109
10.6.2	Nebenwirkungen .....	92		Literatur .....	110
10.7	Antiemetische Therapie mit hochemetogener Substanz (Cisplatin) .....	92			

**15 Medikamentöse Schmerztherapie in der Onkologie ..... 111**

15.1 Schmerzanamnese und Diagnostik .....112

15.2 Nozizeptiver und neuropathischer Schmerztyp .....112

15.3 Durchbruchschmerz .....112

15.4 Schmerztherapie nach dem WHO-Stufenschema .....112

15.4.1 Nichtopioidanalgetika .....113

15.4.2 Schwache Opioidanalgetika .....113

15.4.3 Starke Opioidanalgetika .....113

15.4.4 Komedikation .....115

15.4.5 Beispiel für analgetische Therapie mit starken Opioiden .....115

15.5 Opioidumrechnung .....116

Literatur .....116

**IV Chemotherapieschemata**

**16 Harnblasentumor ..... 119**

16.1 Fortgeschrittener Harnblasentumor – Erstlinientherapie .....120

16.1.1 Gemcitabin – Cisplatin .....120

16.1.2 Methotrexat, Vinblastin, Epirubicin und Cisplatin .....128

16.2 Fortgeschrittener Harnblasentumor – Zweitlinientherapie .....135

16.2.1 Paclitaxel – Gemcitabin .....135

16.2.2 Vinflunin (Javlor®) .....143

16.3 Fortgeschrittener Harnblasentumor – Drittlinientherapie .....150

16.3.1 Pemetrexed (ALIMTA®) – Monotherapie ...150

16.4 Fortgeschrittener Harnblasentumor – Niereninsuffizienz .....155

16.4.1 Gemcitabin – Carboplatin .....155

16.4.2 Gemcitabin – Monotherapie .....163

16.5 Oberflächlicher Harnblasentumor .....168

16.5.1 Harnblaseninstillationstherapie mit Mitomycin C .....168

16.5.2 Harnblaseninstillationstherapie mit BCG ..171

**17 Prostatakarzinom ..... 175**

17.1 Erstlinientherapie .....176

17.1.1 Docetaxel – Monotherapie: 3-Wochenschema .....176

17.1.2 Docetaxel – Monotherapie: Wochenschema .....180

17.2 Zweitlinientherapie .....188

17.2.1 Mitoxantron – Monotherapie .....188

**18 Nierentumor ..... 193**

18.1 Erstlinientherapie bei Good-and-intermediate-risk-Patienten .....194

18.1.1 Bevacizumab und Interferon .....194

18.1.2 Orale Target-Therapie mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Sunitinib (Sutent®) .....202

18.2 Erstlinientherapie bei Poor-risk-Patienten ..212

18.2.1 Target-Therapie mit dem mTOR-Inhibitor Temsirolimus (Torisel®) .....212

18.3 Zweitlinientherapie .....221

18.3.1 Orale Target-Therapie mit dem mTOR-Inhibitor Everolimus (Afinitor®) .....221

18.3.2 Orale Target-Therapie mit dem Tyrosinkinaseinhibitor Sorafenib (Nexavar®) .....230

**19 Hodentumor ..... 239**

19.1 Fortgeschrittener Hodentumor .....240

19.1.1 PEB .....240

19.1.2 PEI .....257

19.2 Seminom Stadium I .....274

19.2.1 Carboplatin – Monotherapie (AUC 7) .....274

**20 Knochenmetastasen ..... 279**

20.1 Bisphosphonat-Therapie mit Zoledronsäure (Zometa®) .....280

**V Patientenaufklärungsbögen**

**21 Harnblasentumor ..... 285**

21.1 Fortgeschrittener Harnblasentumor – Erstlinientherapie .....286

21.1.1 Gemcitabin und Cisplatin .....286

21.1.2 Methotrexat, Vinblastin, Epirubicin und Cisplatin .....291

21.2 Fortgeschrittener Harnblasentumor – Zweitlinientherapie .....297

21.2.1 Gemcitabin und Paclitaxel .....297

21.2.2 Vinflunin (Javlor®) .....302

21.3 Fortgeschrittener Harnblasentumor – Drittlinientherapie .....306

21.3.1	Pemetrexed (ALIMTA®) .....	306
21.4	Fortgeschrittener Harnblasentumor – Niereninsuffizienz .....	310
21.4.1	Gemcitabin Monotherapie .....	310
21.4.2	Gemcitabin und Carboplatin .....	314
21.5	<i>Oberflächlicher Harnblasentumor</i> .....	319
21.5.1	Harnblaseninstillationstherapie mit Mitomycin .....	319
21.5.2	Harnblaseninstillationstherapie mit BCG .....	323
<b>22</b>	<b>Postatakarzinom</b> .....	<b>327</b>
22.1	Erstlinientherapie .....	328
22.1.1	Docetaxel (Taxotere®) .....	328
22.2	Zweitlinientherapie .....	332
22.2.1	Mitoxantrom .....	332
<b>23</b>	<b>Nierentumor</b> .....	<b>337</b>
23.1	Erstlinientherapie bei Good-and- intermediate-risk-Patienten .....	338
23.1.1	Bevacizumab und Interferon .....	338
23.1.2	Sunitinib (Sutent®) .....	342
23.2	Erstlinientherapie bei Poor-risk- Patienten .....	346
23.2.1	Temsirolimus (Torisel®) .....	346
23.3	Zweitlinientherapie .....	350
23.3.1	Everolimus (Afinitor®) .....	350
23.3.2	Sorafenib (Nexavar®) .....	354
<b>24</b>	<b>Hodentumor</b> .....	<b>359</b>
24.1	Fortgeschrittener Hodentumor .....	360
24.1.1	PEB .....	360
24.1.2	PEI .....	365
24.2	Seminom Stadium I .....	370
24.2.1	Carboplatin – Monotherapie (AUC 7) .....	370
<b>25</b>	<b>Knochenmetastasen</b> .....	<b>375</b>
25.1	Zoledronsäure (Zometa®) .....	376
<b>26</b>	<b>Wichtige Formeln für die Chemotherapie</b> .....	<b>381</b>
26.1	Kalkulierte Kreatinin-Clearance nach Cockcroft und Gault .....	382
26.2	Formel nach Calvert .....	382
26.3	Berechnung des albuminspiegel- korrigierten Serumkalziumspiegels .....	382
	<b>Stichwortverzeichnis</b> .....	<b>383</b>