

## Wenn ein Rückfall da ist

Die »Neuen« – Sorafenib, Lapatinib, Bevacizumab – werden in unterschiedlichen Kombinationen mit Chemotherapien auch in der metastasierten Situation geprüft. Doch Achtung: auch die cleversten und gezieltesten Krebsmedikamente können, wenn sie in der nicht empfohlenen Dosis oder Zulassung miteinander kombiniert werden, mehr Schaden als Nutzen anrichten<sup>28</sup>.

Entsprechende Studien finden Sie beispielsweise unter

[www.germanbreastgroup.de](http://www.germanbreastgroup.de)

oder

[www.institut-frauengesundheit.org/fuer-laien/forschung/klinische-studien.html](http://www.institut-frauengesundheit.org/fuer-laien/forschung/klinische-studien.html)

oder

[www.klinikum.uni-heidelberg.de/Aktuelle-klinisch-onkologische-Studien.103823.0.html](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Aktuelle-klinisch-onkologische-Studien.103823.0.html)

- **Sunitinib (Handelsname Sutent®)**. Sunitinib ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Multi-Kinase-Hemmer. Ähnlich wie Sorafenib hemmt er gleich vier *Tyrosinkinasen* und sorgt so dafür, dass für das Überleben der Tumorzelle wichtige Stoffwechselprozesse einfach ausfallen. Sunitinib wird als Tablette gegeben. (Sunitinib-Studien, Ansprechpartnerin: Prof. Dr. med. Nadia Harbeck, München, Tel: 089-4140-2437, Studiensekretariat, mail: [nadia.harbeck@lrz.tum](mailto:nadia.harbeck@lrz.tum))

## Nebenwirkungen – vermeiden und behandeln

Zu den häufigsten Begleiterscheinungen einer *Chemotherapie*, die – abhängig von den eingesetzten Zellgiften und deren Dosierung – unterschiedlich stark ausgeprägt sind, gehören neben der chronischen Müdigkeit (s. Phase 7, S. 243) Übelkeit und Erbrechen, Haarausfall, Blutbildveränderungen sowie Entzündungen der Schleimhäute. Einige dieser Tumorzell-Killer haben zusätzliche Nebenwirkungen, die auch zu anhaltenden Störungen führen können. Dazu zählen eine mögliche Herzschiädigung durch die Kombination von *Anthrazyklinen* mit dem *Antikörper Trastuzumab* oder Nervenschmerzen (*Polyneuropathie*) durch eine Behandlung mit *Taxanen*.

Lesen Sie die Gebrauchsinformationen (»Waschzettel«) Ihrer Medikamente sorgfältig und fragen Sie Ihren Arzt vor Beginn Ihrer *Chemotherapie*, was er für Sie tun wird, um die Risiken der Behandlung zu vermeiden oder zu mindern.

Was wir als Autorinnen und erfahrene Patientinnen hier für nützlich erachten, haben wir für Sie zusammengefasst.

<sup>28</sup> Feldman DR, Ginsberg MS, Baum M, et al. Phase I trial of bevacizumab plus sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. 2008 ASCO Annual Meeting. J Clin Oncol 2008; 26: abstr 5100.

## Haarausfall (Alopezie)

Die meisten Patientinnen leiden sehr unter dieser Nebenwirkung vieler Krebsmedikamente. Denn nicht nur Brüste, sondern auch schöne, volle Haare sind ein Kennzeichen von Weiblichkeit. Viele Frauen werden auch davon überrascht, dass der Haarausfall nicht einmal vor Augenbrauen, Wimpern und den Schamhaaren Halt macht. Auch Achsel- und Beinhaare können ausfallen – Rasur überflüssig. Genau betrachtet ist aber der Haarausfall das kleinste Übel einer *Chemotherapie*, denn er hat keine nachhaltigen gesundheitlichen Konsequenzen, zumal er in aller Regel vorübergehend ist. Denken Sie immer daran: Lieber die Haare verlieren als das Leben. Manche Arztpraxen bieten so genannte Kühlkappen an, die während der Behandlung aufgesetzt werden. Die Idee ist, dadurch die Durchblutung der Kopfhaut zu vermindern, was zu einer geringeren Ansammlung des Zellgiftes in den Haarwurzeln führen soll. Mit einem Erfolg ist – wenn überhaupt – nur bei den Wirkstoffen (wie etwa dem Zellgiftmix CMF) zu rechnen, die nicht zu einem vollständigen Haarausfall führen, sondern nur ausdünnen.

Doch keine Angst: Sie haben Anspruch auf eine Perücke, deren Kosten von der Krankenkasse übernommen wird. Leider werden meist nur Zweitfrisuren aus Kunsthaar erstattet. Wenn Sie mit dem Verlust Ihrer Haare rechnen müssen, lassen Sie sich *vor* der *Chemotherapie* das Rezept ausstellen und suchen Sie in einem spezialisierten Fachgeschäft eine Ihrer Haarfarbe entsprechende Zweitfrisur aus. Hilfreich ist es, die Haare sehr kurz zu schneiden, sobald Sie merken, dass die »Chemo-Mauser« beginnt. Manchmal kann der Haarausfall auch sehr unangenehm sein, als wäre Ihre Kopfhaut ein Nadelkissen, in dem jede lockere Haarwurzel piekt. Am besten ist es, Sie rasieren sich gleich selbst eine Glatze, um nicht tagelang unter einem »Haarverlust auf Raten« zu leiden. Sie werden auch rasch merken, dass Sie über die ungeschützte Kopfhaut viel Wärme verlieren, besonders nachts im Bett, und ein kühler Kopf Ihre Nachtruhe stören kann – ein Fall für die Schlafmütze.

Vielleicht tröstet es Sie zu wissen, dass die Haare etwa vier bis sechs Wochen nach dem letzten *Zyklus* wieder nachwachsen, oft viel dichter als vor Ihrer Behandlung. Allerdings müssen Sie damit rechnen, dass sich die Farbe verändert und Ihre neue Haarpracht lockig ist, zumindest vorübergehend.

## Übelkeit und Erbrechen (Emesis)

Alleine die Vorstellung, dass man vielleicht wochenlang erbrechen muss oder einem ständig flau im Magen ist, macht vielen Patientinnen Angst vor der bevorstehenden *Chemotherapie*. Das muss nicht sein. Denn der leitliniengerechte Einsatz von modernen Anti-Brechmitteln (*Antiemetika*) und Medikamenten, die den Magen-Darm-Trakt in seiner Funktion unterstützen, hat diesem Alptraum heute weitgehend ein Ende gesetzt. Welche Arzneimittel dafür zum Einsatz kommen, hängt davon ab, wie stark einzelne Zellgifte oder deren Kombination als »Übel-Täter« wirken. Die meisten in der Brustkrebsbehandlung eingesetzten Chemotherapeutika liegen dabei im Mittelfeld.

Übelkeit und Erbrechen müssen von vornherein verhindert und nicht erst nachträglich behandelt werden. Das ist nicht nur deshalb zu fordern, um den Patientinnen diese Nebenwirkung zu ersparen; es besteht auch die Gefahr, dass – besonders bei langfristigen Behandlungen – ein unbewusstes »Lernprogramm im Kopf« stattfindet. Das kann dazu führen, dass Sie sich bereits übergeben müssen, sobald Sie nur die Arztpraxis betreten.

Es gibt mehrere Angriffspunkte für eine Behandlung gegen Übelkeit:

**Im Gehirn das »Breachzentrum« ausschalten:** Dafür steht die Kombination von so genannten 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten mit so genannten NK1-Antagonisten plus Kortison zur Verfügung. Diese hochwirksamen Begleitmedikamente, die an unterschiedlichen Regionen im Gehirn den Brechreiz kappen, sollten bei keiner *Chemotherapie* fehlen, die ein Risiko für Übelkeit und Erbrechen mit sich bringt. Sie werden vor der Infusionsbehandlung gespritzt und bei bestimmten Krebsmitteln auch anschließend noch für zwei bis sieben Tage als Tabletten verordnet. Die Handelsnamen dieser Medikamente sind Anemet<sup>®</sup>, Kevatril<sup>®</sup>, Navoban<sup>®</sup>, Zofran<sup>®</sup> und Aloxi<sup>®</sup> (= 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten) sowie »Emend<sup>®</sup> und Ivemend<sup>®</sup> (= NK1-Antagonisten).

**Den Magen-Darm-Trakt in seiner Funktion unterstützen:** Durch die Reizung der Schleimhäute, die einige Zellgifte verursachen, kann es zusätzlich im Magen-Darm-Kanal zu einer Verminderung der normalen Beweglichkeit und zu Störungen in der Bildung der Verdauungssäfte kommen. Die Folgen sind oft tage- und wochenlang ein Gefühl von Druck, leichter Übelkeit und Appetitlosigkeit. Der Einsatz der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten kann diese Störung manchmal sogar verstärken, denn Darmträgheit ist eine der möglichen Nebenwirkungen. Deshalb sollten Sie zusätzlich ein Mittel bekommen, das Ihre Verdauungsorgane in Schwung hält. Dafür stehen folgende Medikamente zur Verfügung: Paspertin<sup>®</sup>, MCP-Tropfen<sup>®</sup> und Vergentan<sup>®</sup>. Hilfreich sind auch Hylak-forte-Tropfen, die die natürliche Keimbiedelung im Darm wieder ins Gleichgewicht bringen.

**Die Signalkette für den Brechreiz kappen:** Bei der Entstehung von Übelkeit und Erbrechen sind im Gehirn mehrere Botenstoffe aktiv. Die Erfahrung hat gezeigt, dass mit dem Einsatz von Kortison die Übermittlung dieser Signale gestört werden kann. Genau ist noch nicht geklärt, wie das Kortison eingreift, aber der Erfolg zeigt, dass es wirkt. Deshalb wird meist unmittelbar vor der Infusion von Tumorzellgiften auch Kortison gespritzt und manchmal zusätzlich noch für einige Tage als Tabletten gegeben. Die Arzneimittel heißen Fortecortin<sup>®</sup>, Urbason<sup>®</sup> oder – wie der Wirkstoff – Prednisolon.

**Die Angst nehmen und beruhigen:** Ein vierter Weg, der manchen Patientinnen sehr nützen kann, ist der Einsatz von Medikamenten aus der Gruppe der Benzodiazepine. Es gibt zahlreiche Medikamente aus dieser Gruppe, von denen Valium<sup>®</sup>

(Diazepam) das bekannteste ist. Die Wirkung wird zum einen über den unmittelbar angstlösenden Effekt erklärt. Benzodiazepine beeinflussen aber auch einen Gehirnbereich (das limbische System), der mit dem Brechzentrum in einer Wechselbeziehung steht. Es ist wichtig, dass Sie diesen Zusammenhang kennen, um zu verstehen, warum Sie gegen Übelkeit ein Beruhigungsmittel benötigen.

**Was Sie selbst tun können:** Neben der Unterstützung durch eine wirkungsvolle Begleitmedikation können Sie selbst noch dazu beitragen, dass Ihr Magen nicht so rebellisch ist. Dafür ist es hilfreich, häufige, aber nur kleine Mahlzeiten zu sich zu nehmen. Wenn Sie Kortison bekommen, wird Ihnen das möglicherweise schwer fallen. Denn Kortison kann Heißhunger, Schlaflosigkeit und Überaktivität auslösen. Grundsätzlich gilt: Essen Sie nur, worauf Sie wirklich Lust haben. Ein Gang über einen Wochenmarkt mit seinen verführerischen Gerüchen und appetitlich bunten Obst- und Gemüsekörben wird Sie vielleicht verführen.

### Unser Tipp: Ingwer gegen Übelkeit

Einige Inhaltsstoffe des Ingwer – besonders die Gingerole und das Galanolacton – haben eine schwache, aber immerhin blockierende Wirkung am 5-HT<sub>3</sub>-Brechreiz-Rezeptor im Gehirn und können somit das Gefühl, erbrechen zu müssen, lindern.

Sie können in der Apotheke Zintona®-Kapseln kaufen und zwei Tage vor und nach Ihrer Chemotherapie zwei mal täglich je drei Kapseln einnehmen.

Alternativ können Sie auch während der gesamten Zeit Ihrer Chemo frischen Ingwertee trinken. Er regt den Stoffwechsel an, sodass Sie die Zellgifte rascher ausscheiden. Er sollte aber nur vormittags in kleinen Schlucken getrunken werden. Zubereitung: Ein Teelöffel frisch geriebene oder zerhackte Ingwerwurzel mit ca. 250 ml kochendem Wasser übergießen, 10 Minuten ziehen lassen, abseihen.

## Blutbildveränderungen

Im Gegensatz zum offensichtlichen Haarverlust vollzieht sich der Verlust an Blutkörperchen durch einen heimlichen Angriff der Zellgifte auf Ihr Knochenmark. Sie selbst werden die Veränderungen erst dann bemerken, wenn diese bereits sehr ausgeprägt sind. Die möglichen Folgen für Sie sind jedoch schwerwiegender als die vorübergehende Einbuße Ihrer Haarpracht.

Die Störanfälligkeit der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen erklärt sich aus der ständig notwendigen Zellteilung im Knochenmark, das die »Kinderstube« Ihrer Blutzellen ist und für deren Nachwuchs sorgt. Damit ist das Knochenmark, wie alle teilungsaktiven Zellen, den Giftattacken schutzlos ausgeliefert. Um diese Gefahren rechtzeitig zu erkennen, werden vor und nach jedem

Chemotherapie-Zyklus die Blutwerte untersucht. Mehr Informationen zum Blutbild finden Sie im Therapietagebuch ab Seite 9 in dem Kapitel »Lernen Sie Ihre Blutbefunde verstehen«.

### Normalwerte für Frauen:

<i>Erythrozytenzahl:</i>	4,1-5,5 Mio/ $\mu$ l (Zellzahl pro Mikroliter Blut)
<i>Leukozytenzahl:</i>	4300-10000/ $\mu$ l (Zellzahl pro Mikroliter Blut)
<i>Thrombozytenzahl:</i>	140000-440000/ $\mu$ l (Zellzahl pro Mikroliter Blut)
<i>Hämoglobingehalt:</i>	12-16 g/dl (Gramm pro Deziliter Blut)

Fallen Ihre Blutwerte unter eine bestimmte Grenze, ist Gefahr im Verzug:

- Fehlen Ihnen **rote Blutkörperchen** und damit der Sauerstoffträger Hämoglobin, entsteht Sauerstoffmangel in allen Körpergeweben, was zu deren Funktionseinschränkung führen kann.
- Sinken Ihre **weißen Blutkörperchen** unter einen kritischen Wert, besteht ein erhöhtes Risiko für alle möglichen Infektionserkrankungen mit oft schweren Verläufen. Dies hätte auch zur Folge, dass Ihre *Chemotherapie* unter- oder abgebrochen werden müsste.
- Fehlen Ihnen zu viele **Blutplättchen**, bekommen Sie rasch blaue Flecken (Bluterguss = Hämatom) und Schleimhautblutungen. Bei größeren Verletzungen kann Ihr Blutgerinnungssystem nicht mehr richtig arbeiten.

## Rote Blutkörperchen – die Sauerstofflieferanten

Die roten Blutkörperchen (*Erythrozyten*) sind mit ihrem Herzstück, dem so genannten *Hämoglobin*, das Sauerstoff-Taxi für den gesamten Organismus. Damit dieser ausreichend mit dem lebenswichtigen Element Sauerstoff ( $O_2$ ) versorgt werden kann, ist sowohl eine bestimmte Zahl an roten Blutkörperchen (»Fuhrpark«) als auch ein bestimmter *Hämoglobinwert* (*Hb-Wert*; »Ladefläche«) notwendig. Der untere Normwert für Frauen ist ein *Hb-Wert* von 12 g/dl. Entsteht ein Mangel im Transportsystem, der *Anämie* genannt wird, sinkt die Sauerstoffmenge im Blut und auch in den Körperzellen. Ein beschleunigter Puls, Müdigkeit und Konzentrationsstörungen sowie körperliche Schwäche sind die spürbaren Alarmzeichen. Zwei Folgen einer Unterversorgung des Körpers mit Sauerstoff sind für Sie als Brustkrebspatientin von besonderer Bedeutung.

**Einfluss auf Ihre Lebensqualität:** Eine Blutarmut mit ihren oben beschriebenen *Symptomen* bedeutet eine Einschränkung Ihrer Lebensqualität. Da Sie ohnehin mit einigen unvermeidbaren Folgen Ihrer Brustkrebsbehandlung leben müssen, sollte jede vermeidbare zusätzliche Belastung vermieden werden. Das gilt auch für eine tumor- oder chemotherapiebedingte *Anämie*. Beide führen zum so genannten *Fatigue-Syndrom* (Müdigkeits- und Erschöpfungs-Syndrom), das während Chemo- und Strahlentherapien häufig auftritt. Auf diese zum Teil noch rätselhafte Reaktion gehen wir auch in Phase 7 (s. S. 243) ausführlich ein.

**Einfluss auf die Wirksamkeit Ihrer Behandlung:** In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Wirksamkeit verschiedener Krebstherapien (Chemo- und Strahlentherapie) direkt mit einem ausreichenden Sauerstoffgehalt in den Tumorzellen in Verbindung steht. Denn: Wenn Krebszellen nicht genug Sauerstoff haben, werden sie unempfindlicher (resistent) gegenüber Zellgiften, aber auch gegenüber einer Strahlentherapie (s. Abb. 7-1, S. 244).

### Chemo-Anämie – mit dem Blutbildungshormon im grünen Bereich

Eine Blutarmut kann verschiedene Ursachen haben, die – nach entsprechender Diagnostik – meist auch gezielt behandelt werden können. Das kann ein Mangel an dem notwendigen Baumaterial für die Erythrozyten-Bildung sein, wozu beispielsweise Eisen und das Vitamin Folsäure gehören.

Außerdem ist es wichtig, dass die Nieren eine ausreichende Menge des natürlichen Hormons *Erythropoetin* herstellen, das im Knochenmark wiederum die Bildung der *Erythrozyten* anregt. Dieses »Signalhormon« wird immer dann ausgesandt, wenn Sauerstoffmangel herrscht. Da bei einer *Chemotherapie* das Knochenmark ständig einen Dämpfer erhält, streikt es und leistet nur »Kurzarbeit«. Häufig ist auch die »Kommunikation« zwischen Nieren und Knochenmark gestört, weshalb der Aufruf, mehr rote Blutzellen zu liefern, nicht »ankommt«. Anders, wenn das körpereigene Signalhormon *Erythropoetin* künstlich als Medikament gespritzt wird. Etwa zwei Drittel der Patienten sprechen darauf mit einem Anstieg des Sauerstoff-Taxis *Hämoglobin* an, wenn sichergestellt ist, dass auch alle dafür notwendigen Bausteine ausreichend vorhanden sind oder bei Bedarf zusätzlich als Medikamente gegeben werden.

Mit einer unterstützenden Behandlung durch *Erythropoetin* kann eine Chemo-Anämie meist erfolgreich behandelt werden. Da von den einzelnen Zellgiften sehr gut bekannt ist, wie stark und zu welchem Zeitpunkt sie die Funktion des Knochenmarks unterdrücken (*Nadir* = die Talsohle der Blutwerte), ist eine dadurch bedingte Blutarmut voraussehbar. Unklar ist nur, wie ausgeprägt sie sich bei jeder einzelnen Patientin tatsächlich entwickeln wird.

Doch Vorsicht ist geboten – viel hilft nicht immer viel: Bei manchen Krebspatienten, die mit einer *Chemotherapie* behandelt werden, scheint ein künstlich auf den Normalwert von 12 g/dl oder gar darüber hinaus erhöhter Hämoglobin-Spiegel im Gegenteil negativ zu wirken – darauf haben bisher mehrere Studien hingewiesen (s. S. 168, Fußnoten Nr. 29–31). Statt gegen Schwäche, Energielosigkeit und Blutarmut zu helfen kann ein zu hoher *Hb-Wert* (über 12 g/dl)

- die Sauerstoffversorgung in den Körpergeweben verschlechtern; das Blut wird »zu dick« und fließt schlechter;
- häufiger zum Auftreten von Blutgerinnseln in den Venen (venöse Thromboembolien) führen;
- bei manchen Krebsarten die Tumorzellen zum Wachstum anheizen;
- die Überlebenszeit von Krebspatienten verkürzen.

Noch ist nicht klar, ob dieses Phänomen nur für bestimmte Tumorerkrankungen gilt. Neben Kopf-Hals-Tumoren, dem Gebärmutterhalskrebs sowie dem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs finden sich Lebenszeit-Verschlechterungen bei Gabe eines Erythropoetin-Wirkstoffes (hier mit dem Medikament Darbepoetin/Aranesp®) auch in zwei Brustkrebs-Studien (s. BEST- und PREPARE-Studie, S. 168).

In klinischen Studien muss noch überprüft werden, ob der bisher nur in Labor-experimenten beobachtete Anreiz zum Wachstum von Krebszellen unter Hinzugabe von Erythropoetin-Wirkstoffen auch tatsächlich in den Tumoren von Patienten stattfindet.

Noch ist offen, ob blutarme Krebspatienten, bei denen dieses Medikament einen ganz normalen Hämoglobinwert zwischen 10 und 12 g/dl erzielen soll, ohne den Hb-Wert zu »überreizen«, ebenfalls von den Schattenseiten der Erythropoetine betroffen sind.

Bei so viel Unklarheit mag es schwer für Sie sein, sich für oder gegen eine Behandlung mit einem Erythropoetin-Medikament begleitend zu Ihrer Chemotherapie zu entscheiden.

**Als Faustregel mag für Sie gelten:** Wenn Sie schon nach Ihrem ersten Chemotherapie-Zyklus Anzeichen von Erschöpfung und Kurzatmigkeit verspüren, Ihre Laborwerte bereits einen Hb-Abfall von mindestens 1,5 g/dl signalisieren und zudem Ihr Ausgangswert vor der *Chemotherapie* knapp über 10 g/dl lag, sollten Sie mit Ihrem Arzt über Vor- und Nachteile einer Behandlung mit Erythropoetin sprechen, um einen weiteren Abfall und damit eine Bluttransfusion zu vermeiden.

#### Zur Verfügung stehende Erythropoetin-Medikamente

Wirkstoff	Handelsname	Hersteller
Epoetin alfa	Erypo®	Janssen-Cilag
Epoetin beta	NeoRecormon®	Roche
Darbepoetin alfa	Aranesp®	Amgen

## EPO – zwei Seiten der Medaille

15 Jahre lang galten die Medikamente mit dem gentechnisch hergestellten Blutbildungshormon *Erythropoetin* (EPO) bei blutarmen Krebspatienten während der *Chemotherapie* als eine wirksame und unterstützende Maßnahme. Seit Ende 2007 mehren sich die Hinweise, dass diese Wachstumsfaktoren auch ihre Schattenseiten haben: So konnte jetzt der amerikanische Onkologe Charles L. Bennett von der Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, in einer Zusammenschau aus 51 Studien (Metaanalyse)<sup>29</sup> mit 13 000 Krebspatienten erstmals belegen, dass die mit EPO behandelten Patienten ein um zehn Prozent höheres Sterberisiko hatten als die nicht Behandelten. Außerdem bestätigte die Studie die bereits vorher bekannte Nebenwirkung der Bildung von Blutgerinnseln. Unter EPO trat sie bei 7,5 Prozent der Patienten auf, ohne den Anämie-Wirkstoff nur bei 4,9 Prozent.

Die künstlichen »Rote-Blutkörperchen-Bildner« wurden bisher auch zur Vorbeugung einer durch die *Chemotherapie* hervorgerufenen Blutarmut eingesetzt. So zum Beispiel in zwei Brustkrebs-Studien, zum einen in der BEST-Studie (939 Frauen mit metastasiertem Brustkrebs; Studienmedikament: Epoetin alfa)<sup>30</sup> und zum anderen in der PREPARE-Studie<sup>31</sup> (733 Frauen mit Brustkrebs in neo-adjuvanter Chemotherapie; Studienmedikament: Darbepoetin alfa)<sup>32</sup> unter Federführung der deutschen Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und der Studiengruppe German Breast Group (GBG).

Doch die Vorbeugung gegen eine Anämie während der Chemotherapie erwies sich als Bumerang:

Bei den mit EPO behandelten Frauen aus der BEST-Studie zeigte sich ein verkürztes Ein-Jahres-Überleben im Vergleich zu ihren unbehandelten Leidensgenossinnen. Und eine Zwischenauswertung der PREPARE-Studie nach 3 Jahren ergab folgendes Bild: In der Patientinnen-Gruppe, die das EPO-Medikament bekam, starben 50 von 356 Frauen; in der Vergleichsgruppe waren es 37 von 377 Brustkrebs-Patientinnen. Ähnlich verhielt es sich mit dem Fortschreiten des Tumors: Bei 88 Frauen aus der Aranesp<sup>®</sup>-Gruppe ging der Brustkrebs weiter, während dieses Schicksal in der Vergleichsgruppe ohne Medikament nur 70 Frauen traf. Die endgültige Auswertung der Studie wird 2009 erwartet.

29 Bennett CL, Silver SM, Djulbegovic B, et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *JAMA* 2008; 299(8): 914-24.

30 Leyland-Jones B, BEST Investigators and Study Group. Breast cancer trial with erythropoietin terminated unexpectedly. *Lancet Oncol* 2003; 4: 459-60.

31 US Food and Drug Administration. Press release: FDA receives new data on risks of anemia drugs consistent with previous data on tumor growth and death. <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01769.html> March 16, 2008.

32 Amgen/Orthobiotech: Important Drug Warning. Subject: Additional Trials Showing Increased Mortality and/or Tumor Progression with EPOGEN/PROCRIT and Aranesp. March 7, 2008. [www.fda.gov/medwatch/safety/2008/epo\\_DHCP\\_03102008.pdf](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2008/epo_DHCP_03102008.pdf)

Im Zweifelsfall überwiegt der Nutzen dieser Arzneimittel in den zugelassenen Anwendungsgebieten das Risiko – daran halten die europäischen und amerikanischen Wächter der Medikamentenzulassung, die EMA und die FDA, nach wie vor fest. Dennoch haben beide Behörden zum dritten Mal seit 2007 Anwendungsbeschränkungen über den Einsatz von Erythropoetin-Wirkstoffen während einer Chemotherapie verhängt.

**Hier eine Zusammenfassung:**

- Erythropoetin-Medikamente dürfen nur bei Chemotherapie-bedingter Blutarmut eingesetzt werden, wenn sich diese durch Symptome wie Energielosigkeit und Schwäche zeigt. Eine Verordnung von Erythropoetin-Medikamenten ausschließlich zur Korrektur von Hb-Werten im Labor ist nicht mehr erlaubt.
- Erythropoetine sollten so dosiert werden, dass ein Hämoglobinwert im Bereich zwischen 10 und 12 mg/dl erreicht wird. Der obere Wert sollte in keinem Fall überschritten werden.
- Der vorbeugende Einsatz von Erythropoetin-Medikamenten bei einem Hämoglobinwert von über 12 mg/dl darf während einer Chemotherapie nicht erfolgen.
- EPO-Medikamente sollten bei Chemo-Patienten mit einem Hämoglobinwert von unter 12 mg/dl nur dann angewendet werden, wenn die Blutarmut durch die Chemotherapie (und nicht durch den Krebs selbst) bedingt ist.
- Bei Krebspatienten mit einer anzunehmenden längeren Lebenserwartung sollten wegen der Gefahr eines beschleunigten Tumorwachstums und einer Lebenszeitverkürzung Blutübertragungen einer Behandlung mit Erythropoetinen vorgezogen werden.
- Ärzte und ihre Patienten sollten Risiken und Vorteile einer EPO-Behandlung »auf der Grundlage einer informierten Entscheidung abwägen und dabei individuelle Faktoren wie Art und Stadium des Tumors, Schwere der Anämie, die Erkrankungsprognose, das Umfeld, in dem der Patient behandelt wird, sowie die persönlichen Behandlungsvorlieben des Patienten berücksichtigen.«<sup>33</sup>
- Die Gabe von Erythropoetin muss nach dem Ende der Chemotherapie abgesetzt werden.

Neue EPO-Studien sind in Planung, die neue Erkenntnisse zutage fördern werden. Auf unserer Website [www.ueber-lebensbuch.de](http://www.ueber-lebensbuch.de) finden Sie aktuelle Informationen über die EPO-Medikamente.

33 BfArM – Epoetine: Wichtige Anwendungsbeschränkungen vorgenommen: Indikationseinschränkungen und neue Hämoglobin-Zielwerte definiert. [www.bfarm.de/nn\\_424276/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/epo.html\\_\\_nnn=true](http://www.bfarm.de/nn_424276/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/epo.html__nnn=true) Erstellt am 24.07.2008