

Tumorerkrankungen

Dr. rer. nat. Sandra Heuschkel, 28.01.2026



Deutscher
Apotheker Verlag

Tumorerkrankungen

Einführung



Deutscher
Apotheker Verlag

Grundlagen Tumorerkrankungen

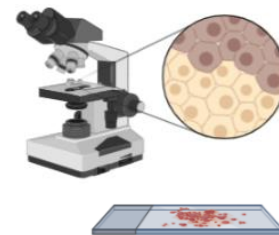
- Bösartige (maligne) Tumore („Krebs“)
- Veränderung körpereigener Zellen
- Unkontrollierte Vermehrung, zerstörendes Einwachsen in umliegendes Gewebe
- Bildung von Absiedlungen (Metastasen)
- Solide Tumore, z.B. Mammakarzinom, Kolonkarzinom
- Systemische Krebserkrankungen, z.B. bösartige Erkrankungen des blutbildenden (Leukämien) und des lymphatischen Systems (Lymphome)

Grundlagen: Charakteristik von Tumorerkrankungen

- Unkontrolliertes Wachstum
 - Unabhängig von Wachstumssignalen
 - Unempfindlichkeit gegenüber inhibitorischen Wachstumssignalen
- Umgehung und Vermeidung von Apoptose (programmierter Zelltod)
- Aneignung des Potentials zur unbegrenzten Replikation
- Induktion der Angiogenese (Bildung neuer Blutgefäße zur Versorgung des Tumors)
- Induktion von Gewebeinvasivität und Metastasierung

Wichtige diagnostische Methoden

- Klinische Untersuchung
- Labordiagnostik (z.B. Tumormarker, Organfunktion)
- Bildgebende Diagnostik (Erstdiagnose und Ausbreitungsdiagnostik)
 - Röntgen, Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Positronen-Emission-Tomografie (PET)
 - Ultraschall, Endoskopie
- **Untersuchung von Gewebeproben bzw. Zellen!!!**
 - Histologie bzw. Zytologie: Zellart, Veränderung der Zellen, Ausbreitung in and. Gewebe/Organe
 - Anfärben von Zellbestandteilen (Histochemie), Markierung bestimmter Strukturen mit diagnostischen Antikörpern (Immunhistochemie), Veränderung von Chromosomen (Zytogenetik)



Therapieentscheid/Behandlungsvorschlag

- Tumordiagnose
- Entitätenspezifische Klassifikation/Stadieneinteilung
 - z.B. TNM Klassifikation für viele solide Tumoren
- **T – Primärtumor (Größe und Ausbreitung), N – Lymphknotenstatus, M - Fernmetastasen**
- Entitätenspezifische Scores zur Prognoseabschätzung
 - z.B. IPI – *international prognostic index*, für verschiedene Lymphome
- Fitness des Patienten, Begleiterkrankungen u.a. patientenindividuelle Faktoren
- Leitlinien der Fachgesellschaften
- Multidisziplinäre Tumorboards

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0



Leitlinienprogramm Onkologie

der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und der Deutschen Krebshilfe.



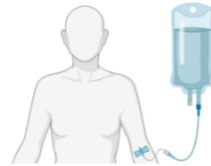
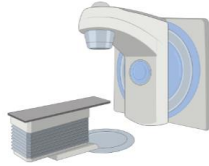
BioRender.com

DAV

Deutscher
Apotheker Verlag



Behandlungsmodalitäten



- Chirurgie
- Bestrahlung
- (Immun-)Chemotherapie/gezielte Therapiekonzepte
- Zelluläre Therapien (z.B. Stammzelltransplantationen, CAR-T Zell Therapie)

- Multimodale Konzepte, z.B. kombinierte Radiochemotherapie

Behandlungsintention

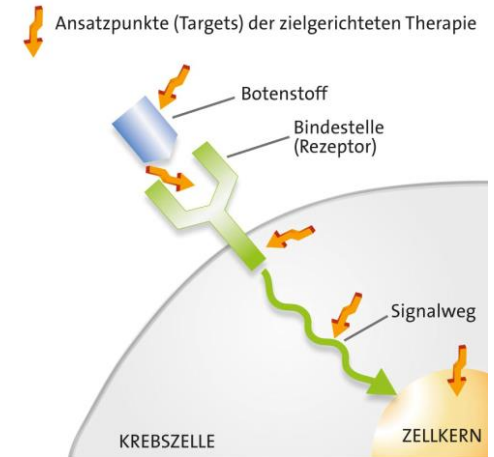
- **Kurativ** – (aggressivere) Behandlung mit dem Ziel der Heilung
- **Palliativ** – keine Heilung, aber Lebensverlängerung, Linderung von Symptomen, Erhalt der Lebensqualität
- **Adjuvant** – Chemo- oder Strahlentherapie **nach** operativer Tumorresektion zur Reduktion bzw. Elimination restlicher Tumoranteile (Mikrometastasen) → Senkung des Rezidiv-Risikos
- **Neoadjuvant** – **präoperative** Chemotherapie, um Tumorgroße zu reduzieren (down staging) → Verbesserung der Operabilität bzw. Erreichen einer sekundären Resektabilität, Reduktion von Mikrometastasen und damit Verbesserung der Gesamtprognose

Tumortheraeutika – Einteilung

- **Klassische Zytostatika**
 - **Unspezifische Hemmung** von Zellwachstum und Zellteilung durch Eingriff in Aufbau oder Funktion von DNA bzw. RNA oder in Stoffwechselprozesse der Zelle und damit Induktion der Apoptose (programmierter Zelltod) oder direktes Abtöten der Zelle
 - **Unspezifische Nebenwirkungen** durch Schädigung gesunder Körperzellen (z.B. Hämatotoxizität, Übelkeit/Erbrechen, Mukositis, Haarausfall)
 - Vorwiegend parenterale Anwendung

Tumortheraeutika – Einteilung

- **Zielgerichtete Therapien und Immuntherapien**
 - Blockade von Zellwachstum und Ausbreitung der Krebszellen durch Wechselwirkungen mit **(tumor-) spezifischen molekularen Zielstrukturen**
 - Bsp.:
 - Small molecules (oral bioverfügbar)
 - Monoklonale Antikörper
 - Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
 - Bispezifische Antikörper
 - Immuncheckpoint-Blockade

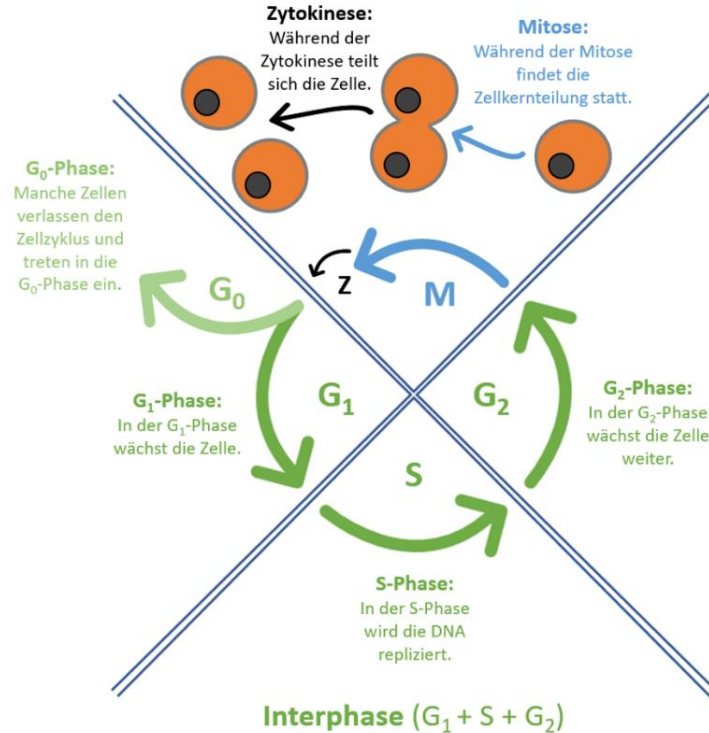


Tumorerkrankungen

Klassische Zytostatika



Klassische Zytostatika: Zellzyklus

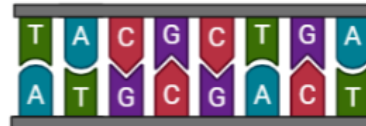


Kontrollpunkte

Klassische Zytostatika: Angriffspunkte

- **Hemmung der DNA- und RNA-Synthese**
 - DNA-Synthese: Verdopplung des Chromosomensatzes vor der Mitose (S-Phase)
 - RNA-Synthese: zur Proteinbiosynthese
 - Bestehende DNA = Matrize für Ablesevorgänge
- **Schädigung der Matrize**, z.B. Alkylanzien, Platin-Derivate, Anthracycline, Topoisomerasehemmer
- **Hemmung der Baustein-Synthese**, z.B. Eingriff in Folsäurestoffwechsel zur Purinsynthese (MTX)
- **Einschleusen falscher Bausteine**: Antimetabolite

BioRender.com



DNA-Strang



Intra-Strang-Vernetzung



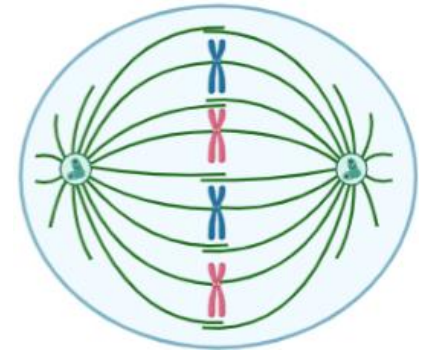
Einzelstrang-Bruch



Doppelstrang-Bruch

Klassische Zytostatika: Angriffspunkte

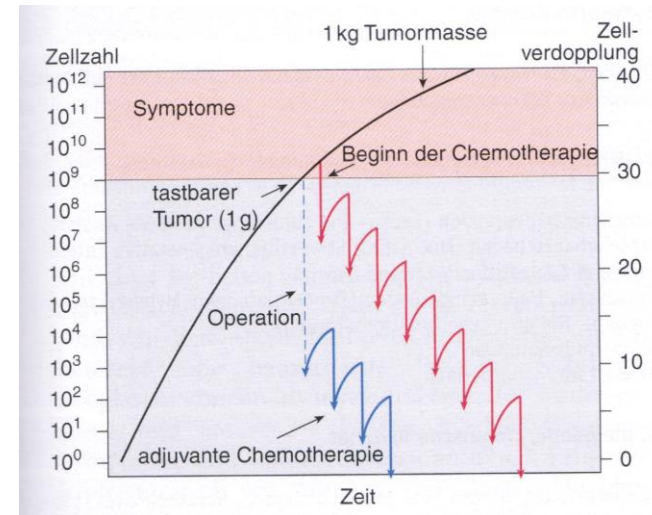
- **Mitose-Hemmung**
 - Mikrotubuli bilden Spindelapparat für die Kernteilung (Mitosephase)
 - Dynamisches Gleichgewicht aus Polymerisation und Depolymerisation der Tubulindimere
- **Hemmung des Aufbaus der Mikrotubuli:** Vinca-Alkaloide
- **Hemmung der Depolymerisation:** Taxane



BioRender.com

Tumorwachstum und *fractional cell kill* Hypothese

- Tumorverdopplungszeit (abh. von Dauer des Zellzyklus, Größe der Wachstumsfraktion, Zellverlust)
- Mit jeder Zytostatika-Gabe stirbt ein Anteil der malignen Zellen, d.h. wiederholte Gabe (Zyklen) notwendig
- Zwischen den Zyklen gewisses Wachstum der Krebszellen
- Theoretischer Verlauf (*fractional cell kill*) bei exponentiell wachsenden Tumoren:



Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 9. Auflage, 2005

Polychemotherapie vs. Monotherapie

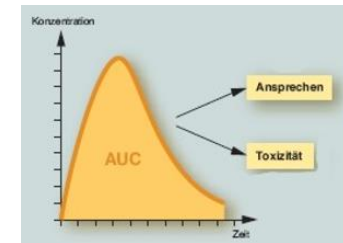
- Kombination mehrerer Zytostatika ± Antikörper
 - Nutzung unterschiedlicher Wirkmechanismen
 - Je nach Kombination Wirkung auf ruhende und sich teilende Zellen
 - Verminderung sekundärer Resistenzen
 - z.T. synergistische Effekte
 - Höhere Remissionsraten im Vgl. zur Monochemotherapie
 - Nach Möglichkeit nichtüberlappende Toxizität
- Verminderte Toxizität

Immun-Chemotherapie-Protokoll: Beispiel R-CHOP

R ituximab	375 mg/m ²	i.v.	Tag 1 (ggf. in Zyklus 1 Tag 0)
C yclophosphamid	750 mg/m ²	i.v.	Tag 1
D oxorubicin (Hydroxydaunorubicin)	50 mg/m ²	i.v.	Tag 1
V incristin (Oncovin®)	1,4 mg/m ² (max. 2 mg)	i.v.	Tag 1
P rednisolon	100 mg abs.	p.o./i.v.	Tag 1-5
Wiederholung:	R-CHOP-14: Tag 15 (G-CSF obligat!) oder R-CHOP-21: Tag 22 Tage		
Anzahl Zyklen:	6-8		
Ref.:	Coiffier et. al. Blood (2010) 116 (12): 2040–2045, Pfreundschuh et al. Lancet Oncol (2008) 9: 105–116		

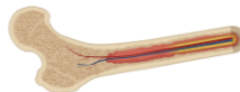
Dosierung von Tumortheraeutika

- **Körperoberfläche** → die meisten klassischen Zytostatika
 - Du Bois Formel
 - Mosteller Formel
- **Körpergewicht** → einige monoklonale und bispezifische Antikörper, einige Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
- **Fixe Dosierung** → „small molecules“, einige monoklonale Antikörper, Checkpoint-Inhibitoren
- **Ziel-AUC** → Carboplatin nach Calvert-Formel

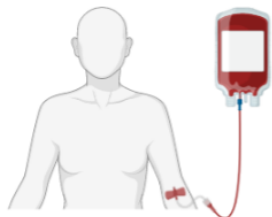


Toxizitäten klassischer Zytostatika

- Durch Schädigung (Zelltod) gesunder Körperzellen ausgelöst
- Vor allem an Geweben mit hoher Proliferationsrate auftretend
 - Knochenmarkstoxizität



Anämie (Fatigue)



Erythrozyten-
konzentrat

BioRender.com

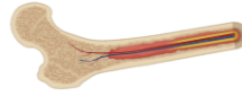
DA

Deutscher
Apotheker Verlag

ADKA

Toxizitäten klassischer Zytostatika

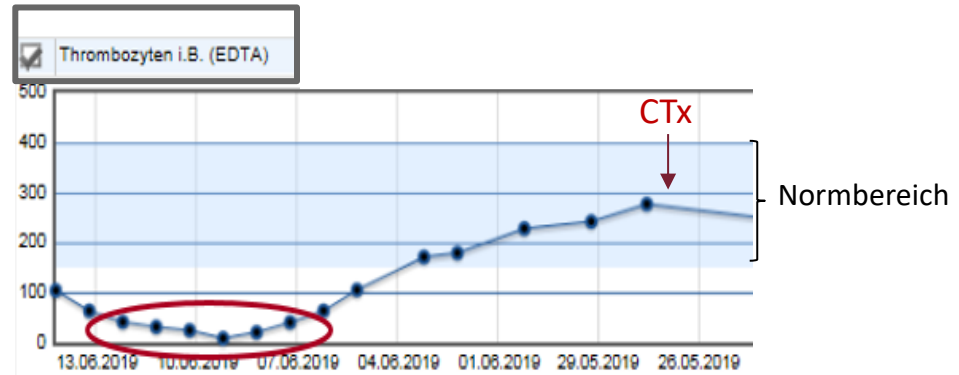
- Durch Schädigung (Zelltod) gesunder Körperzellen ausgelöst
- Vor allem an Geweben mit hoher Proliferationsrate auftretend
 - Knochenmarkstoxizität



Anämie (Fatigue) | | Thrombopenie (Blutungsneigung)



ggf. Substitution:
Thrombozyten-
konzentrat

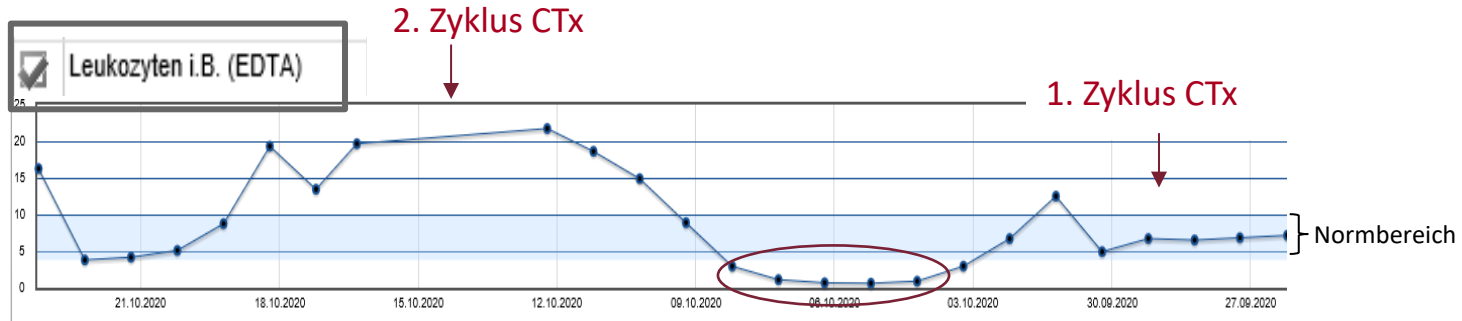


Toxizitäten klassischer Zytostatika

- Durch Schädigung (Zelltod) gesunder Körperzellen ausgelöst
- Vor allem an Geweben mit hoher Proliferationsrate auftretend
 - Knochenmarkstoxizität



Anämie (Fatigue) | | Thrombopenie (Blutungsneigung) | | **Leukopenie** (Infektanfälligkeit)



Toxizitäten klassischer Zytostatika

- Durch Schädigung (Zelltod) gesunder Körperzellen ausgelöst
- Vor allem an Geweben mit hoher Proliferationsrate auftretend
 - Knochenmarkstoxizität
 - Schleimhautschäden (Mukositis, Stomatitis, Colitis, Diarrhoe)
Prophylaktische Maßnahmen, z.B.:
 - Mundpflege (Mundspülungen, weiche Zahnbürste)
 - Meiden scharfer, saurer Speisen/Getränke, Meiden „scharfkantiger, trockener“ Speisen
 - Nicht rauchen, Alkohol meiden
 - Ggf. Kryotherapie

Diarrhoe: Abgrenzung Chemotherapie- induziert versus Immuntherapie-induziert

Toxizitäten klassischer Zytostatika

- Durch Schädigung (Zelltod) gesunder Körperzellen ausgelöst
- Vor allem an Geweben mit hoher Proliferationsrate auftretend
 - Knochenmarkstoxizität
 - Schleimhautschäden (Mukositis, Stomatitis, Colitis, Diarrhoe)
 - Haarausfall
 - Bei vielen (nicht allen) Chemotherapien, selten(er) bei zielgerichteten und Immun-Therapien
 - 1-4 Wochen nach Therapiebeginn
 - Nachwachsen meist 3-6 Monate nach Ende der Therapie

Toxizitäten klassischer Zytostatika

- Durch Schädigung (Zelltod) gesunder Körperzellen ausgelöst
- Vor allem an Geweben mit hoher Proliferationsrate auftretend
 - Knochenmarkstoxizität
 - Schleimhautschäden (Mukositis, Stomatitis, Colitis, Diarrhoe)
 - Haarausfall
 - Keimzellschädigung
 - Fertilitätserhalt?

Toxizitäten: Übelkeit und Erbrechen



BioRender.com

- Definition
 - **Akut:** Auftreten innerhalb von 24 h nach Beginn der medikamentösen Tumorthherapie
 - **Verzögert:** Auftreten später als 24 h nach Beginn, Dauer bis zu 5 Tage
 - **Antizipatorisch:** Ausgelöst durch externe Faktoren (Geruch, Geschmack und visuelle Eindrücke) oder psychische Faktoren (Angst, Anspannung); geprägt durch Übelkeit und Erbrechen bei einer vorherigen medikamentösen Tumorthherapie
- Risiken: Dehydrierung, Störungen im Elektrolythaushalt

Toxizitäten: Übelkeit und Erbrechen



BioRender.com

- onkopedia leitlinien
- COVID-19
für Krebserkrankten
- Inhaltsverzeichnis
- Zusammenfassung
- Grundlagen

Antiemese bei medikamentöser Tumorthherapie

Stand: Mai 2021
Dies ist die aktuell gültige Version des Dokuments

Erstellung der Leitlinie: Regelwerk Interessenkonflikte

Autoren: Karin Jordan, Franziska Jahn, Petra Feyer, Meinolf Karthaus, Gudrun Kreye, Camilla Leithold, Karin Oechsle, Florian Strasser, Ewald Wöll, Bernhard Wörmann

Beteiligte Fachgesellschaften:

- Klassifikation des emetogenen Risikos medikamentöser Tumorthherapie

Stufe	Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Übelkeit & Erbrechen <u>ohne</u> Prophylaxe	Beispiele
hoch	>90%	Cisplatin, Carmustin, Anthracyclin + Cyclophosphamid (MammaCa)
moderat	>30 – 90%	Irinotecan, Epirubicin
gering	>10 – 30%	Etoposid, Pemetrexed, 5-FU
minimal	<10%	Rituximab, Vincristin

Toxizitäten: Übelkeit und Erbrechen



BioRender.com

- **Medikamente Erstlinie:**
 - Kortikosteroide, z.B. Dexamethason
 - 5-HT₃- Rezeptorantagonist (5HT₃RA), z.B. Granisetron, Ondansetron
 - D₂-Rezeptorantagonist: Metoclopramid
 - NK1-Rezeptorantagonisten (NK1RA), z.B. Aprepitant
 - Atyp. Neuroleptika: Olanzapin (off label)

- **Medikamentöse Prophylaxe:**
 - Bei **geringer** Emetogenität: Monotherapie (Dexa oder 5HT₃RA oder MCP)
 - Bei **moderater** Emetogenität: Kombination Dexa + 5HT₃RA
 - Bei **hoher** Emetogenität: Triple- oder Quadrupel-Antiemese (Dexa + 5HT₃RA + NK1RA, ggf. + Olanzapin)

Hand-Fuß-Syndrom (HFS) (palmarplantare Erythrodyesthesie, PPE)

- Rötung, Kribbeln, Taubheitsgefühl der Hände/Füße, Ödembildung/Schwellung, Ulzerationen, Schuppung/Ablösung der Haut
- Auslösende Zytostatika u.a. 5-FU, Capecitabin, Anthrazykline, Taxane, Sorafenib, Sunitinib



Figure 6. Hand-Foot Syndrome—One of the most common toxicities seen in reaction to pegylated liposomal doxorubicin.

Hand-Fuß-Syndrom (HFS) (palmarplantare Erythrodysesthesie, PPE)

Prävention und Behandlung:

- **Vermeiden** von **mechanischer** (Druck, Reibung, Hitze) und **chemischer Belastung** (z.B. heiße Bäder, einschneidende/beengte Kleidung, intensives Waschen und Reiben, direkter Kontakt mit Haushaltsreinigern, Sauna, Sonnenbäder, barfuß laufen)
- Behandlung von Vorerkrankungen (z.B. Intertrigo, Nekrosen, Mykosen)
- **Hautpflege** mit unparfümierten, rückfettenden Präparaten mind. 2 x tgl. (Bsp. Harnstoff-haltige Creme 5-10%)
- Kühlung der Haut (z.B. während Docetaxel Infusion)

Therapie: zusätzlich topische Steroide (z.B. Dermatop[®], Advantan[®]),
Ggf. Vergrößerung des Therapieintervalls oder Dosisreduktion

Prophylaxe CTx-induzierter Neutropenie: G-CSF

- Myelosuppression ist eine limitierende Nebenwirkung von Chemotherapien
- Neutropenie → erhöhtes Risiko für Fieber, Infektion, Sepsis und therapieassoziierte Mortalität
- Dosisreduktion, Therapieverzögerung
- Reduktion des Risikos febriler Neutropenie (FN) durch prophylaktische Gabe von **Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktoren** (G-CSF, z.B. Leno- oder Filgrastim, Pegfilgrastim)
- Primär- versus Sekundärprophylaxe

Zytostatika: Anthracycline



Wirkung: Hemmung Nukleinsäuresynthese, DNA-Strangbrüche, Bildung freier Radikale

Vertreter: Doxorubicin, Epirubicin, Daunorubicin, Idarubicin

Indikationen: u.a. Maligne Lymphome, Mammakarzinome, AML, ALL

UAW: **Kardiotoxizität** (häufig irreversibel, Herzecho)



Substanzspez. kumulative Lebenszeitdosis

Alopezie, Myelosuppression, Übelkeit/Erbrechen, Mukositis

Thrombophlebitis

Zytostatika: Antimetabolite, z.B. 5-Fluorouracil i.v.

Wirkung: Blockade der DNA- und Hemmung der RNA-Synthese

Indikationen: u.a. Kolorektal-, Magen-, Pankreaskarzinom

Anwendung: i.v. als Bolus und/oder Dauerinfusion (Infusoren)

Steigerung der Zytotoxizität durch Kombination mit Folinsäure

UAW: Hand-Fuß-Syndrom, Mukositis, Stomatitis, Diarrhoe
Kardiotoxizität

Cave: Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)-Mangel
DPD = metabolisches Enzym zum Pyrimidin-Abbau
bei Mangel: 5-FU Akkumulation und schwerste Toxizitäten

DPD Testung vor Erstgabe 5-FU, Capecitabin

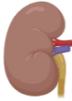




Zytostatika: Platinderivate, z.B. Cisplatin i.v.

Wirkung: Intra- und Interstrang-Quervernetzungen der DNA

Indikationen: u.a. Kopf-/Hals-, Blasen-, Gastrointestinal-, Bronchial-, Ovarial-, Zervix-, Hodenkarzinome, Lymphome

UAW:

-  **Nierentoxizität** (Kontrolle Nierenfunktion, ggf. Dosisreduktion)
Suffiziente **Hydratation**, ggf. osmotische **Diurese (Mannitol)**
Vermeidung nephrotoxischer Begleitmedikation
-  **Ototoxizität**
-  **Übelkeit/Erbrechen** → Triple-Antiemese
- Elektrolytverluste** (v.a. K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+})


BioRender.com

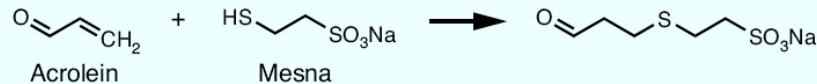
Zytostatika: Alkylanzien, z.B. Cyclophosphamid i.v./p.o.

Prodrug: Aktivierung in der Leber durch Enzyme

Wirkung: Einbau von Alkylgruppen in die DNA, Stangvernetzungen und -brüche, auch immunsuppressive Wirkung

Indikationen: u.a. Mammakarzinom, Multiples Myelom, Lymphome, ALL, Autoimmunerkrankungen

UAW:  Blasentoxizität → hämorrhagische Zystitis durch Acroleinbildung (Maßnahmen: ausreichende **Flüssigkeitszufuhr** und gute **Diurese, Mesna**)



Zytostatika: Mitosehemmer – Vinca-Alkaloide

Wirkung: Hemmung des Aufbaus der Kernspindeln in der Mitosephase
→ Mitosearrest

Vertreter: Vincristin (i.v.), Vinblastin (i.v.), Vindesin (i.v.), Vinorelbin (i.v., p.o.)

Indikationen: u.a. ALL, NHL, Hodgkin Lymphom, Bronchialkarzinom

UAW: **Periphere Neuropathien**

Obstipation/Ileus → Obstipationsprophylaxe

Cave: **Intrathekale Applikation letal**, Risikominimierung: keine konzentrierten Bolusgaben → in 20-100 mL Trägerlösung

Tumorerkrankungen

Gezielte Therapiekonzepte und Immuntherapien

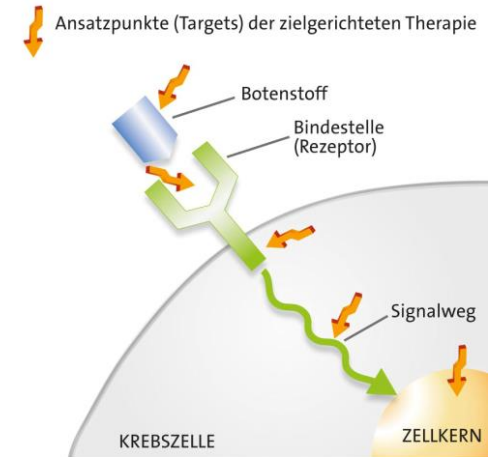


Deutscher
Apotheker Verlag

Gezielte Therapiekonzepte

- **Zielgerichtete Therapien**

Blockade von Zellwachstum und Ausbreitung der Krebszellen durch Wechselwirkungen mit **(tumor-) spezifischen molekularen Zielstrukturen**



© Krebsinformationsdienst KID, Deutsches Krebsforschungszentrum

Sandra Heuschkel 21.01.2026 46

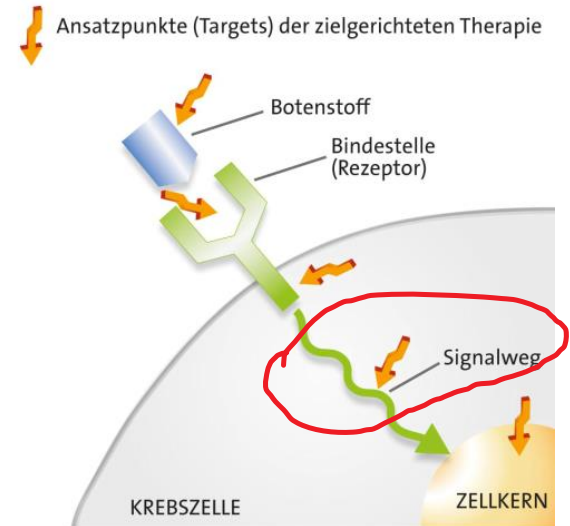
Gezielte Therapiekonzepte

- **Unterdrückung von Wachstumssignalen**
 - **Angriffspunkt: Rezeptoren**
 - **...an der Zelloberfläche:** Blockade durch monoklonale Antikörper, z.B. Trastuzumab (gegen HER2 Rezeptor), Cetuximab (gegen EGFR Rezeptor)
 - **...im Zellinneren:** Blockade durch Kinaseinhibitoren, z.B. Osimertinib, Gefitinib (gegen bestimmte Mutationen beim Bronchialkarzinom gerichtet)



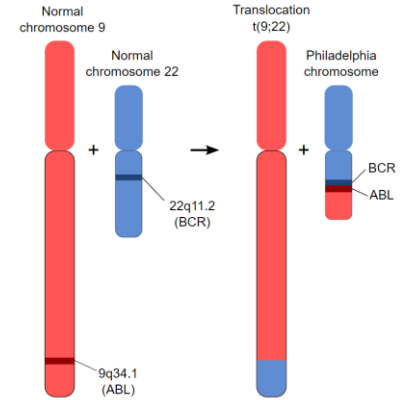
Gezielte Therapiekonzepte

- **Unterdrückung von Wachstumssignalen**
 - **Angriffspunkt: Signalübertragungsketten, z.B.**
 - Tyrosinkinasehemmer, z.B. Imatinib
 - CDK4/6 Inhibitoren, z.B. Palbociclib
 - BRAF Inhibitoren, z.B. Dabrafenib



Tyrosinkinaseinhibitor: Imatinib

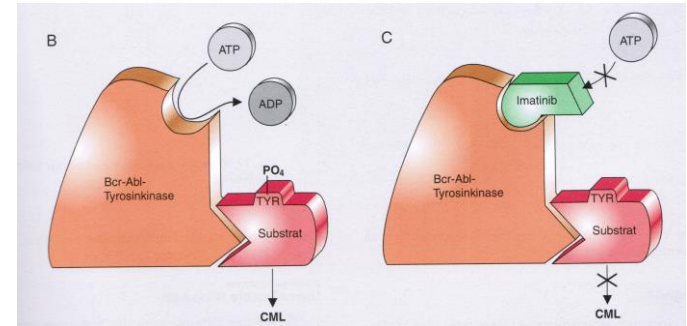
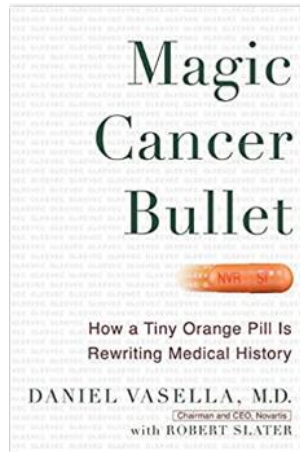
- Bei >95% der Patienten mit Chronisch Myeloischer Leukämie (CML):
- Austausch von genetischem Material zwischen 2 Chromosomen: *Translokation* zwischen Chromosom 9 (ABL1-Gen, kodiert für die Tyrosinkinase ABL) und Chromosom 22 (BCR-Gen)
- Aus dem mutierten Gen entsteht ein sog. Fusionsprotein (BCR-ABL)
- BCR-ABL-Fusionsprotein ist ein Enzym (Tyrosinkinase) mit dauerhafter Aktivität → unkontrollierte Vermehrung der Leukämiezellen



By Aryn89 - Own work, CC BY-SA 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=37195209>

Tyrosinkinaseinhibitor: Imatinib

- Imatinib bindet an die ATP-Bindestelle von BCR-ABL und hemmt damit die Funktion des Enzyms → Hemmung der pathologischen, unkontrollierten Zellproliferation



Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 9. Auflage, 2005

“converting a fatal cancer into a manageable condition”

Gezielte Therapiekonzepte



- **Hemmung der Blutgefäßbildung (Angiogenese)**
 - Monoklonaler AK gegen Wachstumsfaktorrezeptor: Bevacizumab (VEGF)
 - Kinaseinhibitoren: z.B. Nintedanib, Sorafenib
- **Hemmung von Enzymen**
 - **Hemmung von DNA-Reparaturmechanismen** → Hemmung der Reparatur von (durch Zytostatika) geschädigtem Erbmaterail → Apoptose
 - PARP-Inhibitoren, z.B. Olaparib
- **Hormontherapie**
 - Hormone als Trigger des Tumorwachstums, v.a. bei Mamma- und Prostatakarzinom (Bsp. Enzalutamid, Tamoxifen)

BioRender.com

Immunmodulatoren: Lena-, Poma-, Thalidomid



Wirkung: Immunmodulatorische und direkte zytotoxische Eigenschaften, Angiogenesehemmung

Hauptindikation: Multiples Myelom

Anwendung: p.o.

UAW: Thrombembolische Ereignisse (Thromboseprophylaxe); periphere Neuropathie, Müdigkeit, Obstipation (am stärksten bei Thalidomid); Hämatotoxizität

Monoklonale Antikörper: Cetuximab



Wirkung: Bindung an Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) →
Blockade der Bindung endogener Wachstumsfaktoren →
Unterbrechung der Wachstums-Signalkaskade

Indikationen: Met. Kolorektalkarzinom (Wildtyp EGFR, nicht Ras-mutiert),
Kopf-/Halstumore

Anwendung: i.v., Prämedikation notwendig
(H1-Blocker, mind. bei Erstgabe auch Steroid)

UAW: Infusionsreaktionen

Magnesium-Verlust

Akneiformes Exanthem



Monoklonale Antikörper: Cetuximab



Akneiformes Exanthem

- v.a. Gesicht, Kopfhaut, oberer Brust- und Rückenbereich
- Abheilung 4-6 Wochen nach Absetzen

Maßnahmen:

- allg. Vorsichts- und Pflegemaßnahmen
- Prophylaxe: orales Tetracyclin (Doxycyclin oder Minocyclin, mind. 8 Wochen)
- Therapie: zusätzlich topisch antibiotikahaltige Creme, topisches Steroid
- ggf. Therapieunterbrechung und Dosismodifikation



Figure 1. Skin rash grades 1–4.

Pinto et al. The
Oncologist
2011;16:228–
238

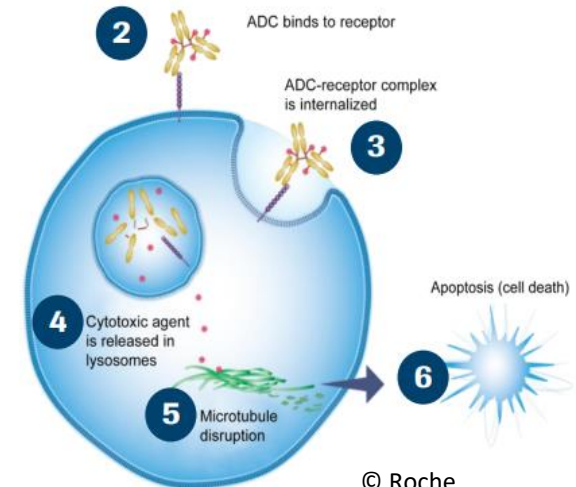
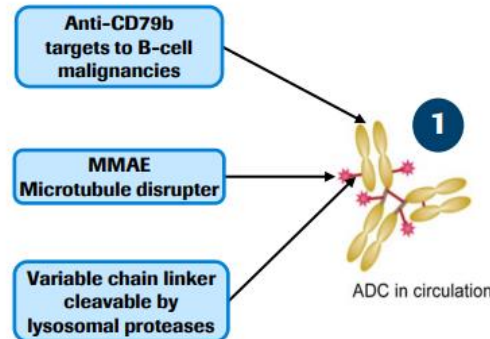
*Positive Korrelation zwischen Auftreten des Exanthems
und Tumoransprechen bzw. Gesamtüberleben*

Immunkonjugate: Polatuzumab vedotin



BioRender.com

Wirkung: CD79b Antikörper, über einen Linker verbunden mit Zytostatikum Monomethyl-Auristatin E (MMAE)
→ Aufnahme in die Zielzelle, Freisetzung des MMAE
→ Mitosehemmung und Apoptose



Indikation: bestimmte Formen von Lymphomen

Bispezifische Antikörper: Blinatumomab

Wirkung: Bispezifischer Antikörper, gerichtet gegen CD3-Rezeptor auf T-Zellen und gegen CD19 Oberflächenantigen auf B-Zellen

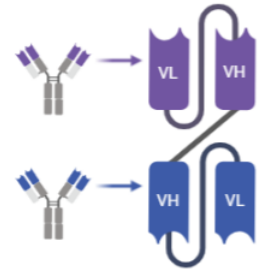
→ bringt Tumorzelle und Immunzelle zueinander

→ Aktivierung der T-Zellen und Ausschüttung zytotoxischer Proteine → Zelltod

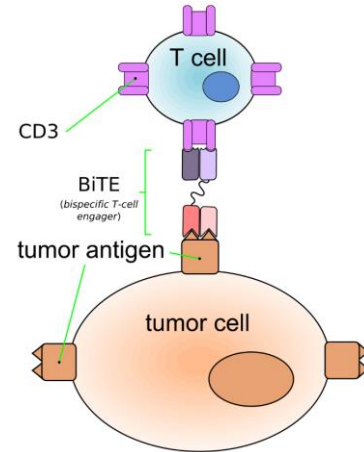
Indikation: bestimmte Formen der Akuten Lymphatischen Leukämie (CD19 positiv)

Anwendung: i.v., Dauerinfusion (28d), dann 2 Wochen Pause

UAW: Neurotoxizität, Zytokinfreisetzung, Lebertoxizität



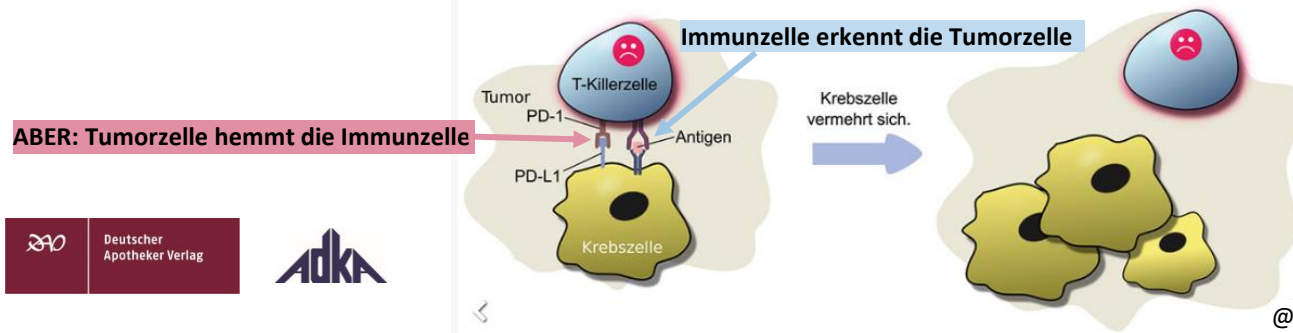
BioRender.com



Wikimedia, CC-BY-SA-3.0

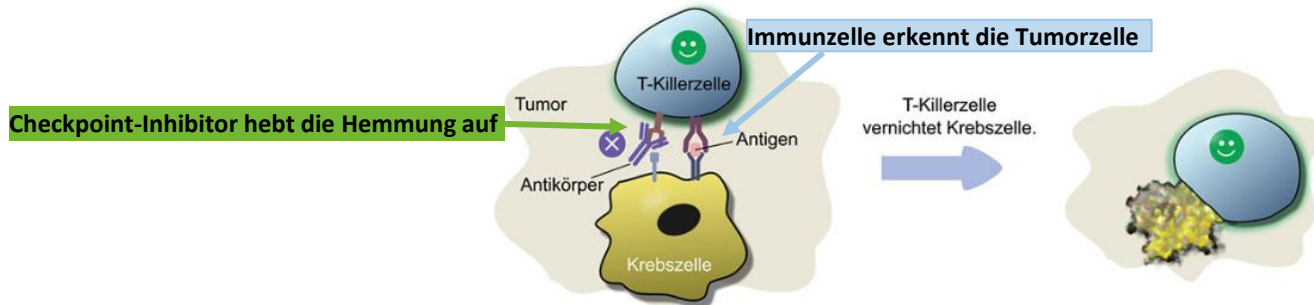
Immuntherapie: Checkpoint-Inhibitoren

- **Prinzip:** Nutzung des körpereigenen Immunsystems, um Tumorzellen zu bekämpfen
- Immun-Checkpoints = Kontrollpunkte („Bremsen“) des Immunsystems, um überschießende Reaktionen gegen körpereigene, gesunde Zellen (Autoimmunreaktionen) zu verhindern
- Manche **Tumore aktivieren** gezielt diese Checkpoints/**Bremsen** → Schwächung der Immunzellen, die den Tumor eigentlich erkennen und bekämpfen sollen



Immuntherapie: Checkpoint-Inhibitoren

- Checkpoint-Inhibitoren richten sich gegen Strukturen (Checkpoints) auf den T-Zellen bzw. auf den Tumorzellen und unterbrechen diesen Mechanismus
- **Resultat:** Unterdrückung der Immunantwort wird verhindert (**Bremsblockade**), Verstärkung der T-Zell-Reaktion gegen den Tumor



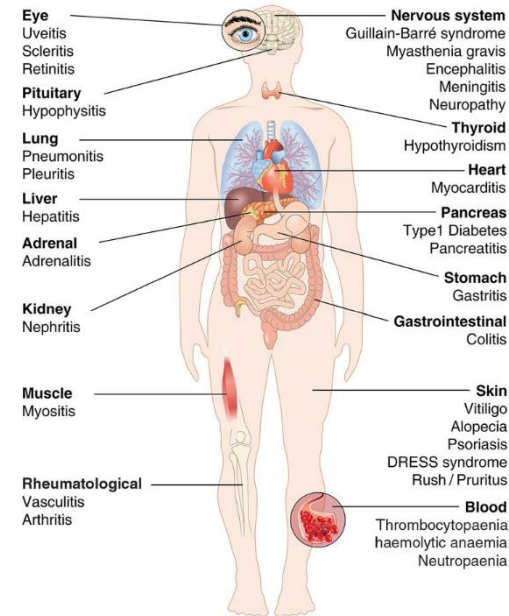
@Janosch Deeg/DKFZ

Immuntherapie: Checkpoint-Inhibitoren

- **Vertreter und Indikationen, Beispiele**
 - Anti-CTLA-4: Ipilimumab
(z.B. Melanom, Nierenzell-, Bronchialkarzinom)
 - **Anti-PD-1:** Nivolumab, Pembrolizumab
(z.B. Melanom, Bronchial-, Kolorektal-, Oesophaguskarzinom)
 - **Anti-PD-L1:** Atezolizumab
(z.B. Bronchial-, Urothel-, Triple negatives Mammakarzinom)
- **Anwendung:** i.v. (Monotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie)

Immuntherapie: Checkpoint-Inhibitoren

- **UAW: Immunvermittelte Nebenwirkungen** diverse Organsysteme betreffend
- Management primär mit Steroiden



Varricchi et al. ESMO Open 2017;2:e000247

DANKE