

Neue orale Tumorthérapien

Was Onkologiepflegende wissen und können sollten

25. SCHWEIZER ONKOLOGIEPFLEGE-KONGRESS

Evelyn Rieder, MNS, Dozentin ZHAW
PD Dr. med. Christian Rothermundt, Kantonsspital St.Gallen

23. März 2023

Interessenskonflikte

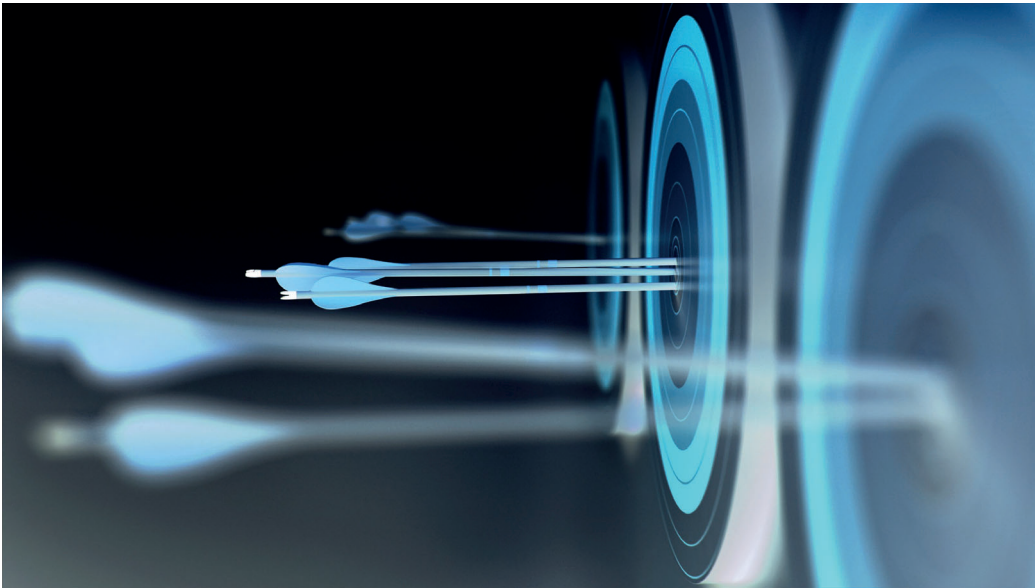
Evelyn Rieder

- Keine

Christian Rothermundt

- Consulting or Advisory Role (Payment to Institution): Bayer (Schweiz) AG, Bristol-Myers Squibb, Ipsen, MSD Oncology, Pfizer.
- Research Funding (Payment to Institution): Astellas Pharma AG.
- Consulting or Advisory Role (Payment to me): Merck (Schweiz) AG.
- Travel Expenses (Payment to me): PharmaMar.

Ziele des Seminars



iStock-518480915

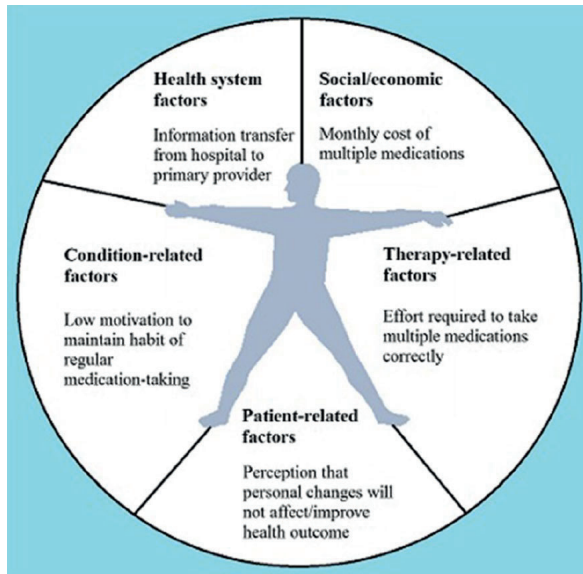
3

Agenda

- Taxonomie der Adhärenz
- Kennen von Substanzgruppen
- Wissen um unterschiedliche Erkrankungssituationen und deren Implikationen für die Adhärenz
- Erkennen von und Beratung bei häufigen Nebenwirkungen
- Differenzierung von Nebenwirkungen bei Kombinationstherapien
- Ressourcen
- Fragen & Diskussion

4

Die fünf Dimensionen der Adhärenz



Sabaté E. (2003). Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization.

5

Begrifflichkeiten

Compliance	Therapietreue Das Ausmass, mit welchem das Verhalten eines Betroffenen mit den therapeutischen Empfehlungen des Betreuerteams übereinstimmen.
Adhärenz	Therapiemotivation Das Ausmass, mit welchem das Verhalten eines Betroffenen mit den therapeutischen Empfehlungen des Betreuerteams übereinstimmt und er sich damit einverstanden erklärt.
Konkordanz	Übereinstimmung Partnerschaftliche Entscheidungsfindung zwischen Betroffenen und Betreuerteam, aktiver Einbezug in den Behandlungsprozess
Persistenz	Beharrlichkeit, Ausdauer Zeitspanne vom Therapiebeginn bis zum Abbruch/Stopp

Cramer et al. (2008); Viele (2007); World Health Organization (2003).

6

Taxonomie für Medikamentenadhärenz

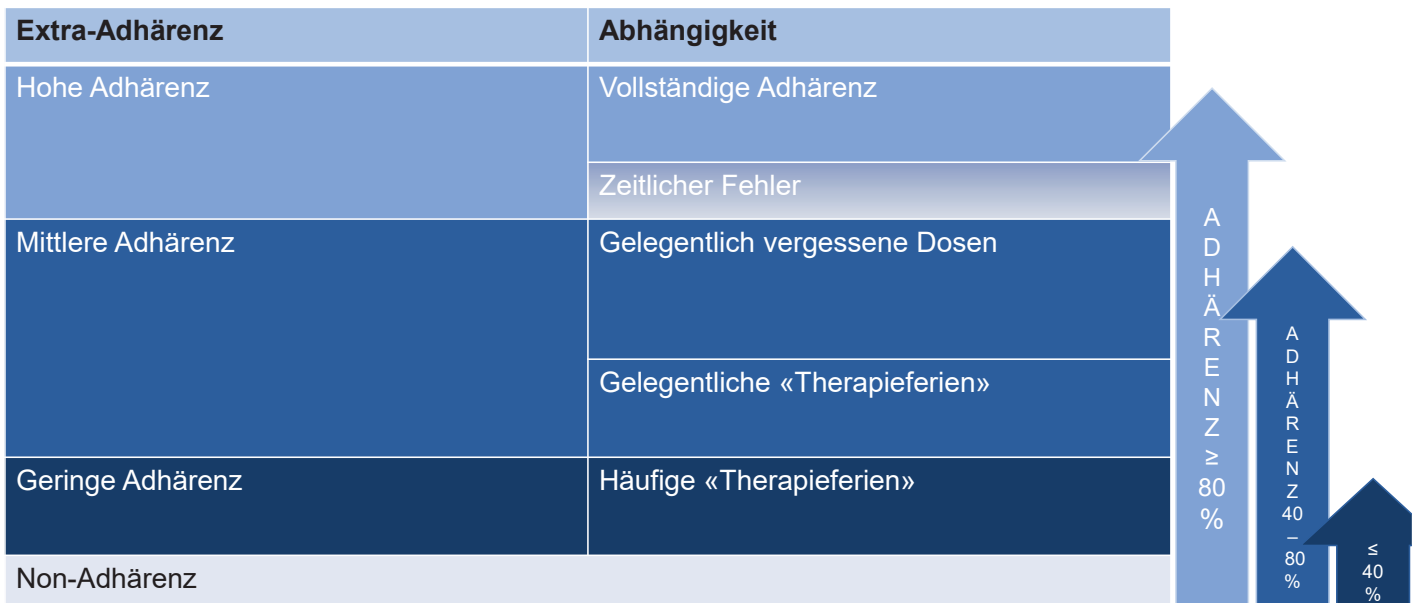
English taxonomy	English definition	German taxonomy	German definition
Adherence to medication	The process by which patients take their medications as prescribed.	Medikamentenadhärenz (88%, 3 rd)	Der Prozess, bei dem Patienten ihre Medikamente wie verordnet anwenden. (76%, 3 rd)
Initiation	The process starts with initiation of the treatment, when the patient takes the first dose of a prescribed medication.	Therapiebeginn (92%, 3 rd)	Der Prozess beginnt mit dem Therapiebeginn, wenn der Patient die erste Dosis seiner verordneten Medikation anwendet. (80%, 3 rd)
Implementation	The process continues with the implementation of the dosing regimen, defined as the extent to which a patient's actual dosing corresponds to the prescribed dosing regimen, from initiation until the last dose is taken.	Umsetzung (84%, 3 rd)	Der Prozess geht weiter mit der Umsetzung des Therapieschemas, definiert als das Ausmaß ⁸ , in dem die tatsächliche Medikamentenanwendung durch den Patienten dem verordneten Therapieschema entspricht, von der ersten bis zur letzten Anwendung. (80%, 3 rd)
Discontinuation	Discontinuation marks the end of therapy, when the next dose to be taken is omitted and no more doses are taken thereafter.	Therapieabbruch (56%, 3 rd)	Bezeichnet das Ende der Therapie, bei dem die nächste anzuwendende Dosis ausgelassen wird und keine weiteren Dosen mehr angewendet werden. (72%, 3 rd)
Persistence	Persistence is the length of time between initiation and the last dose, which immediately precedes discontinuation.	Persistenz (96%, 3 rd)	Ist die Zeitspanne zwischen dem Therapiebeginn und der letzten angewendeten Dosis, welche dem Therapieabbruch unmittelbar vorangeht. (84%, 3 rd)
Management of adherence	It is the process of monitoring and supporting patients' adherence to medications by health care systems, providers, patient, and their social networks. The objective of management of adherence is to achieve the best use by patients, of appropriately prescribed medicines, in order to maximize the potential for benefit and minimize the risk of harm.	Management der Adhärenz (96%, 3 rd)	Der Prozess, bei dem die Medikamentenadhärenz des Patienten durch das Gesundheitssystem, die Heilberufler ⁹ , den Patienten und sein soziales Netzwerk überwacht und unterstützt wird. Ziel ist es, die bestmögliche Anwendung der angemessen verordneten Medikamente zu erhalten, damit der Nutzen maximiert und die Risiken minimiert werden. (72%, 3 rd)
Adherence-related sciences	This element includes the disciplines that seek understanding of the causes or consequences of differences between the prescribed (i.e. intended) and actual exposures to medicines. The complexity of this field, as well as its richness, results from the fact that it operates across the boundaries between many disciplines, including but not limited to medicine, pharmacy, nursing, behavioural science, sociology, pharmacometrics, biostatistics and health economics.	Adhärenzbezogene Wissenschaften (64%, 3 rd)	Der Oberbegriff verschiedener Fachrichtungen, welche die Gründe oder Konsequenzen der Unterschiede zwischen verordneter (d. h. vorgesehener) und tatsächlicher Medikamentenanwendung verstehen wollen. Sowohl die Komplexität als auch die Vielfalt dieses Fachgebiets ergibt sich aus seinem grenz- und fachübergreifenden Charakter; inklusive, aber nicht limitiert auf die Medizin, Pharmazie, Pflegewissenschaften.

- Medikamentenadhärenz
- Therapiebeginn
- Umsetzung
- Therapieabbruch
- Persistenz
- Management der Adhärenz
- Adhärenzbezogene Wissenschaften

Haag et al. (2020), Tabelle 2, S. 741

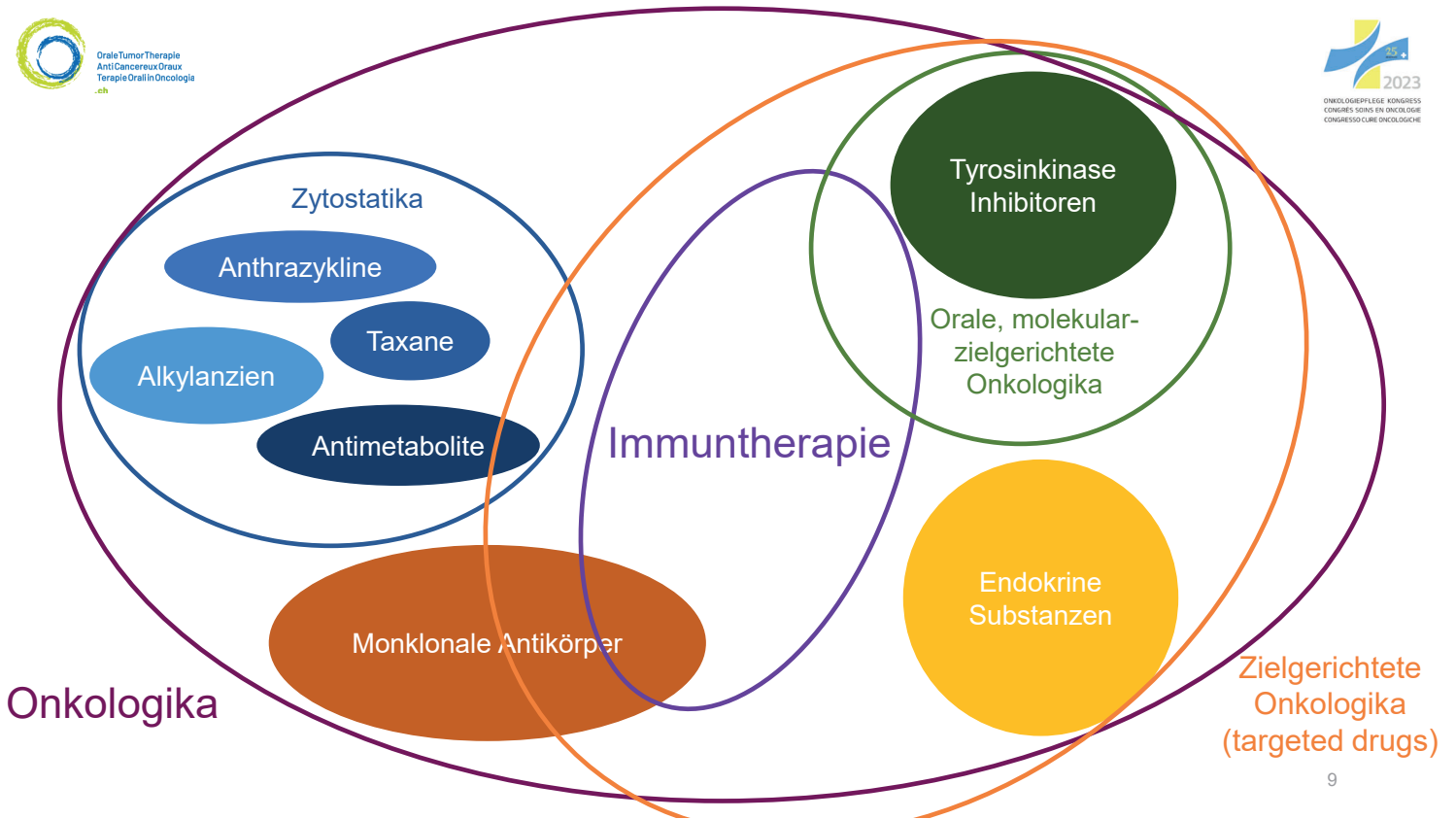
7

Adhärenz - Level

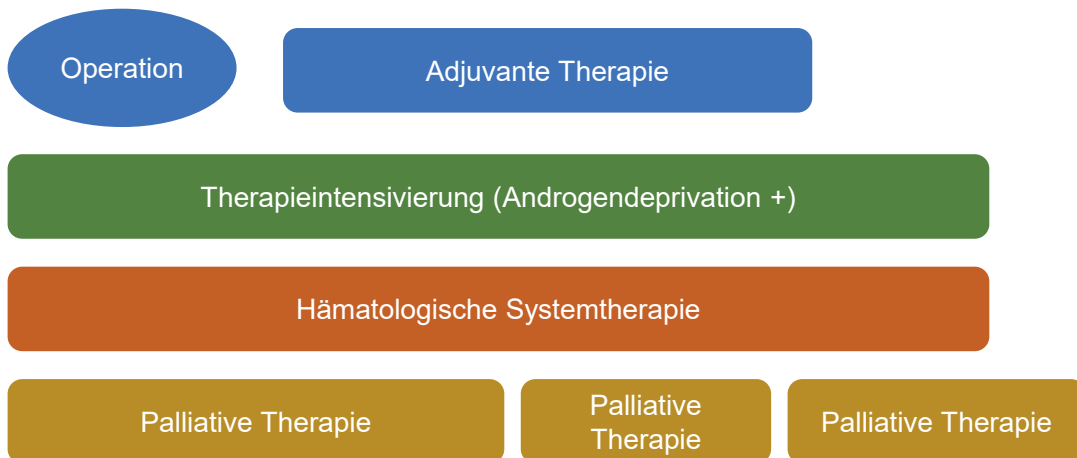


nach Vrijens et al., 2012, <https://www.universimed.com/de/article/kardiologie-gefaessmedizin/adh%C3%A4renz-arzt-patient-wechselspiel-87172>

8



Indikationen für orale Tumorthérapien



Orale Tumormedikamente

Solide Tumoren

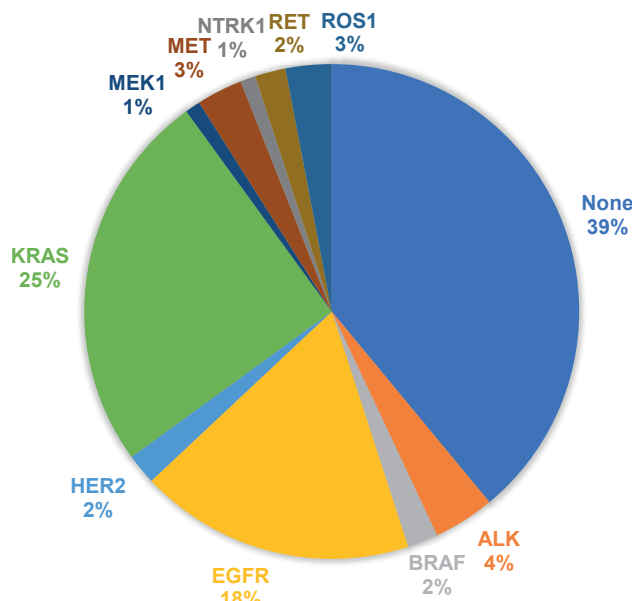
- Endokrine Substanzen
- Inhibitoren von
 - ALK, HER/EGFR, VEGF, BRAF/MEK, SMO, NTRK, RET, PI3K, PARP, CDK, cMET, mTOR

Hämatologische Neoplasien

- Inhibitoren von
 - BCR-ABL/PDGFR/KIT, BTK, Proteasom, JAK, FLT3, IDH, PI3Kδ, Immunmodulatoren/CRBN

11

Bronchialkarzinom | Adenokarzinom



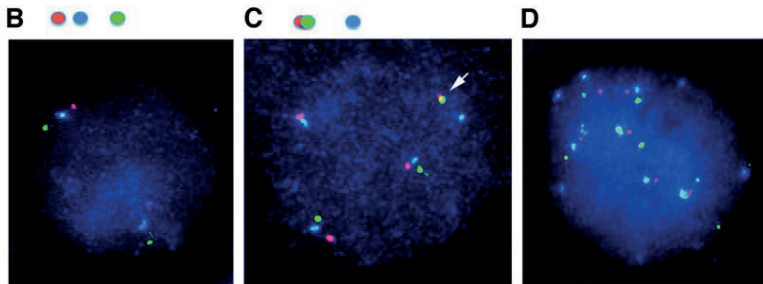
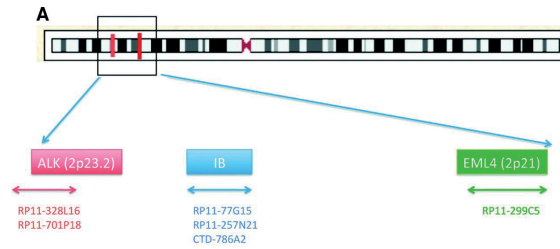
modifiziert nach Angaben von Dr. C. Lips

ALK, anaplastic lymphoma kinase ; **BRAF**, v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B; **EGFR**, epidermal growth factor receptor; **HER2**, human epidermal growth factor receptor 2; **KRAS**, Kirsten rat sarcoma virus; **MEK1**, mitogen-activated protein kinase kinase 1; **MET**, tyrosine-protein kinase Met; **NTRK1**, neurotrophic tyrosine receptor kinase 1; **RET**, Rearranged during transfection, **ROS1**, c-ros oncogene 1, receptor tyrosine kinase.

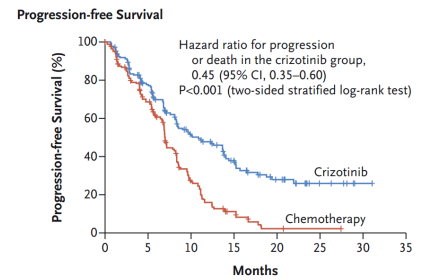
12

Bronchialkarzinom ALK

- EML-ALK **Translokation** als Wachstumssignal
- Crizotinib: erster ALK-Tyrosinkinase Inhibitor (TKI)
- Deutliche Therapieverbesserung gegenüber Chemotherapie



Solomon BJ et al. N Engl J Med. 2014 Dec 4;371(23):2167-77.



No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30	35
Crizotinib	172	120	65	38	19	7	1	0
Chemotherapy	171	105	36	12	2	1	0	0

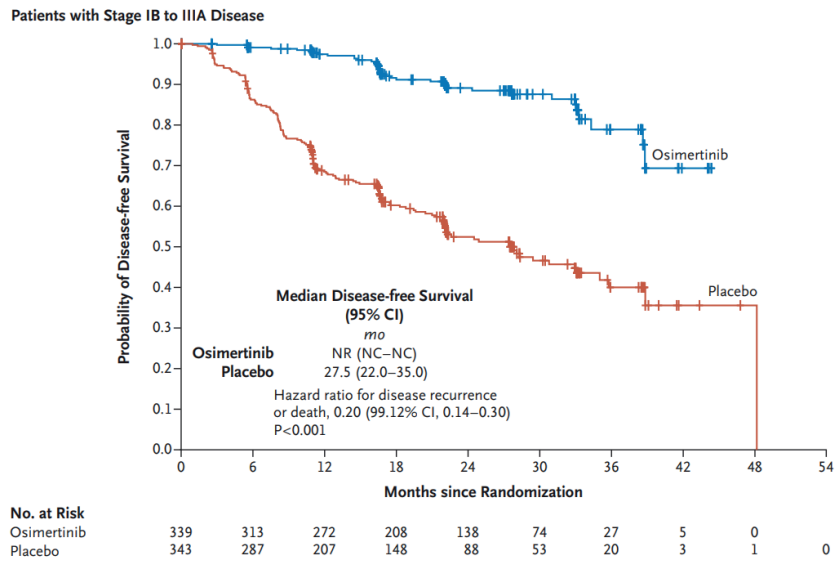
13

ALK Inhibitoren

Substanz	Zielstruktur	Gen	ZNS-Penetration	Metabolismus	Spezifische UAW	Indikation
Crizotinib (Xalkori)	ALK, cMET, ROS1	1	Schlecht	Metabolisiert durch CYP3A4/5, ausgeschieden im Stuhl	Lebertoxizität, interstitielle Pneumonitis, QT-Verlängerung, visuelle Störungen, Nausea, Diarrhoe,	ALK+ und ROS1+ NSCLC (any line)
Ceritinib (Zykadia)	ALK inkl. L1196M Gatekeeper Mutation	2	Moderat		Nausea/Erbrechen, Lebertoxizität, interstitielle Pneumonitis, QT-Verlängerung, Hyperglykämie, Bradykardie	ALK+ NSCLC (any line)
Alectinib (Alecensa)	ALK, RET	2	Gut		Fatigue, Muskelschmerzen, Ödeme, CK-Erhöpfung, Lebertoxizität, Lichtempfindlichkeit, Exanthem, Hyperglykämie	ALK+ NSCLC (any line)
Brigatinib (Alunbrig)	ALK, EGFR incl. T790M, IGF1	2	Gut		Nausea/Erbrechen, Fatigue, Diarrhoe, Ödeme, Kopfschmerzen	ALK+ NSCLC 1L oder nach Crizotinib
Lorlatinib (Lorviqua)	ALK, ROS1	3 (irreversible)	Gut		Affektive Störungen	ALK+ NSCLC (any line)

14

Bronchialkarzinom EGFR | Osimertinib adjuvant



Wu Y-I et al. N Engl J Med. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723.

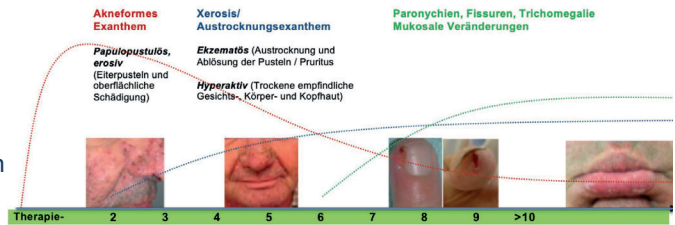
15

Orale Tyrosinkinase Inhibitoren | EGFR Inhibitoren

Substanz	Zielstruktur	Gen	Metabolismus	Spezifische UAW	Indikation
Erlotinib (Tarceva)	EGFR (insb. Deletion 19, exon 18 L858R (reversibel))	1	CYP3A4, 1A2; AUC↓ bei Rauchern	Exanthem, Diarrhoe, interstitielle Pneumopathie (Asiaten), Nagelwachstumsstörungen, Haarwachstumsstörungen	mEGFR NSCLC 1L oder nach Chemotherapie
Gefitinib (Iressa)	EGFR (insb. Deletion 19, exon 18 L858R (reversibel))	1	CYP3A4		mEGFR NSCLC
Afatinib (Giotrif)	EGFR (insb. Deletion 19, exon 18 L858R (irreversibel))	2 (irreversibel)	Kein CYP-Metabolismus		mEGFR NSCLC 1L oder nach Chemotherapie
Osimertinib (Tagrisso)	EGFR-Mutationen, incl. T790M	3	CYP3A4		NSCLC EGFR Exon 19 Deletionen oder Exon 21 (L858R): Adjuvant, 1L NSCLC EGFR T790M nach TKI
Lapatinib (Tyverb)	EGFR, HER2		CYP3A4, CYP2C19, CYP2C8	Diarrhoe, Exanthem, Nausea, Kardiopathie , Mukositis	HER2+ BC in Kombination mit Capecitabine ab 2L
Tucatinib (Tukysa)	HER2		CYP3A4, CYP2C8, starker CYP3A4 Inhibitor	Teils schwere Diarrhoe, Exanthem	HER2+ BC in Kombination mit Capecitabine und Trastuzumab ab 3L

Anti-EGFR | Dermopathie

- Beginn häufig 1 Woche nach Therapiestart
- Dosisabhängig, Korrelation mit Therapieerfolg
- Akneiforme Eruptionen
- In 20% der Patientinnen/Patienten Nagelveränderungen
- Reversibel nach Therapiestopp



Substanzklasse Wirkmechanis- mus	Arzneimittel- beispiele	Dermatologische Reaktionen			
		Haut	Schleimhaut	Nägel	Haare
EGFR-Inhibitoren	<ul style="list-style-type: none"> - Afatinib (Giotrif®) - Dacomitinib (Vizimpro®) - Erlotinib (Tarceva®) - Gefitinib (Iressa®) - Osimertinib (Tagrisso®) 	<ul style="list-style-type: none"> - Exanthem: Makulös, papulös, erythematös (sehr häufig) - Hauttrockenheit, Pruritus (sehr häufig) - Fissuren (häufig) - Photosensitivität (sehr häufig) 	<ul style="list-style-type: none"> - Generalisierte Mukositis (sehr häufig) - Konjunktivitis (sehr häufig) - Xerostomie (häufig) - Augentrockenheit / verstärkte Tränensekretion (gelegentlich) - Vaginale Trockenheit (häufig) - Keratitis = Notfall (sehr selten bei Osimertinib) 	<ul style="list-style-type: none"> - Paronychie (häufig) - Nagelstörungen: Brüchige Nägel, Pigmentveränderungen (häufig) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertrichose (gelegentlich) - Trichomegalie (gelegentlich) - Alopezie / Haarausdünnung (selten: geringgradig)

Dermatologische Reaktionen und unerwünschte Wirkungen unter medikamentöser Antitumorthherapie Onkologiepflege Schweiz, 3. Auflage 2022

Anti-EGFR Dermopathie | Therapie

- Patienteninformation essentiell
- Sonnenblock/UV-Vermeidung, keine alkoholischen oder aufweichenden Lokalthérapien
- Bei entzündlicher 'Akne'
 - Clindamycin topisch oder Tetrazykline systemisch
- Bei ausgeprägten Läsionen
 - topische Immunsuppressiva (z.B. Pimecrolimus 1%)
- Evtl. Dosisreduktion des Anti-EGFR TKI

Unerwünschte Arzneimittelwirkung | Objektivierung

Gastrointestinale Störungen					
	Grad				
Unerwünschtes Ereignis	1	2	3	4	5
Durchfall	Erhöhung <4 Stühle pro Tag über Normalfrequenz; geringer Anstieg der Stoma Stuhlmenge über die Normalmenge hinaus	Erhöhung um 4-6 Stühle pro Tag über die Normalfrequenz hinaus; mässiger Anstieg der Stoma Stuhlmenge über die Normalmenge hinaus	Erhöhung >= 7 Stühle pro Tag über die Normalfrequenz hinaus; Inkontinenz; Krankenhauseinweisung angezeigt; schwerwiegender Anstieg der Stuhlmenge über die Normalmenge hinaus; Einschränkung der selbstversorgenden ATL	Lebensbedrohliche Folgen; Intervention dringlich angezeigt	Tod

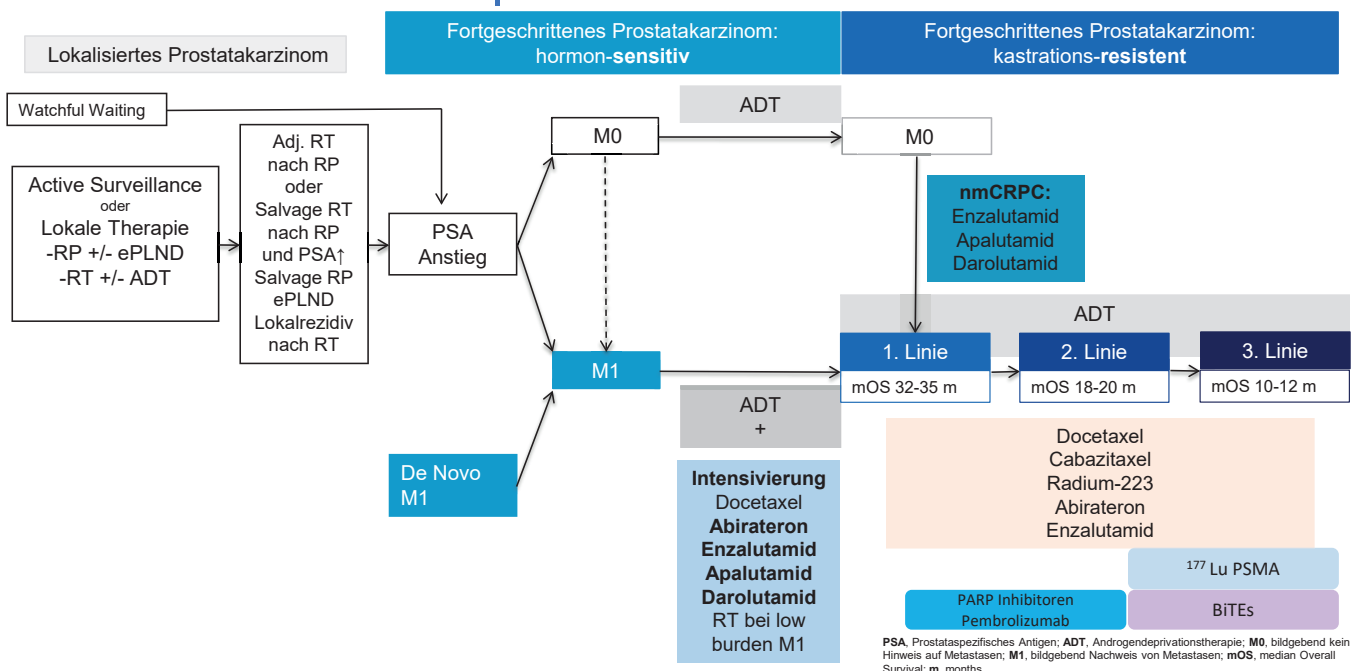
Definition: Eine Störung, gekennzeichnet durch häufige und wässrige Stuhlentleerungen.

CTCAE Version 4.0

ATL, Aktivitäten des täglichen Lebens

19

Prostatakarzinom | Krankheitsstadien



Hormontherapien der zweiten Generation

Substanz	Zielstruktur	Metabolismus	Spezifische UAW	Indikation
Abirateron (Zytiga)	Steroidale Enzyme CYP17A1 (17 alpha-Hydroxylase/C17,20 Lyase)	CYP3A4	Hypokaliämie, Bluthochdruck , Ödeme , Nebenniereninsuffizienz, Hepatotoxizität	mHSPC CRPC
Enzalutamid (Xtandi)	Androgen Rezeptor	CYP2C8 und CYP3A4	Fatigue, Bluthochdruck, epileptische Anfälle , Stürze, Arthralgien, Durchfall, Nausea, Hitzewallungen, QT-Verlängerung	mHSPC CRPC
Apalutamid (Erleada)	Androgen Rezeptor	CYP2C8 und CYP3A4	Fatigue, Bluthochdruck, Stürze, Arthralgien, Nausea, Hitzewallungen, Hautausschlag , Fettstoffwechselstörungen , QT-Verlängerung	mHSPC M0 CRPC
Darolutamid (Nubeqa)	Androgen Rezeptor	CYP3A4 P-Glykoprotein	Fatigue, Bluthochdruck, Stürze, Arthralgien, Hitzewallungen	Triple Therapie mHSPC M0 CRPC

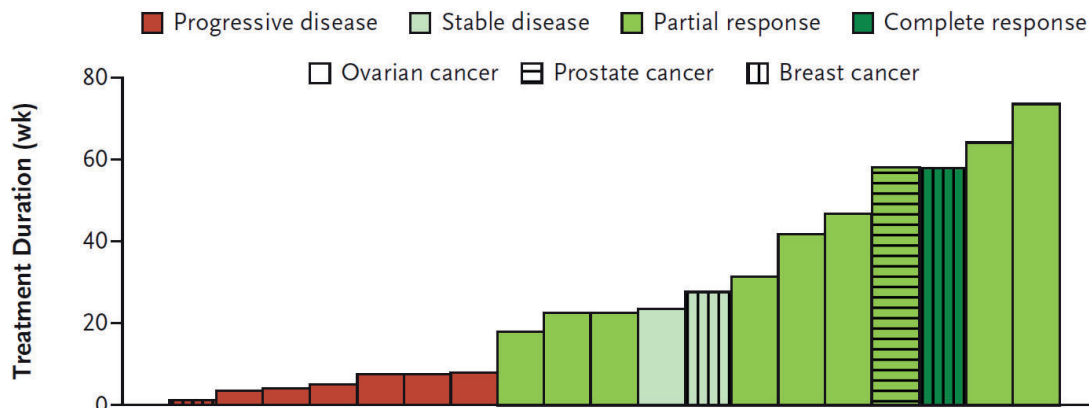
mHSPC, metastasiertes hormon-sensitives
Prostatakarzinom; **CRPC**, kastrations-resistentes
Prostatakarzinom

21



Inhibition of Poly(ADP-Ribose) Polymerase in Tumors from BRCA Mutation Carriers

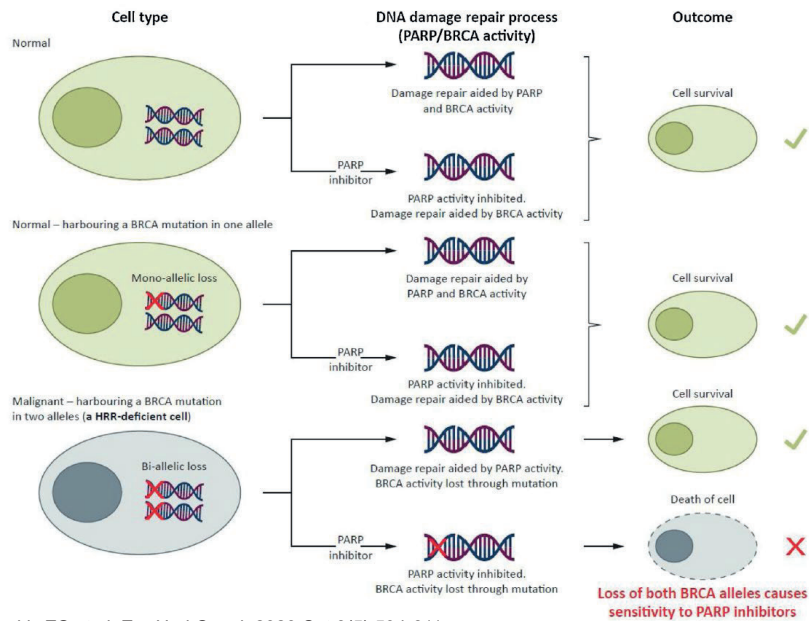
Peter C. Fong, M.D., David S. Boss, M.Sc., Timothy A. Yap, M.D., Andrew Tutt, M.D., Ph.D., Peijun Wu, Ph.D.,
Marja Mergui-Roelvink, M.D., Peter Mortimer, Ph.D., Helen Swaisland, B.Sc., Alan Lau, Ph.D.,
Mark J. O'Connor, Ph.D., Alan Ashworth, Ph.D., James Carmichael, M.D., Stan B. Kaye, M.D.,
Jan H.M. Schellens, M.D., Ph.D., and Johann S. de Bono, M.D., Ph.D.



Fong PC et al. N Engl J Med. 2009 Jul 9;361(2):123-34.

22

BRCA Mutation und PARP-Inhibition



Antonarakis ES et al. Eur Urol Oncol. 2020 Oct;3(5):594-611.

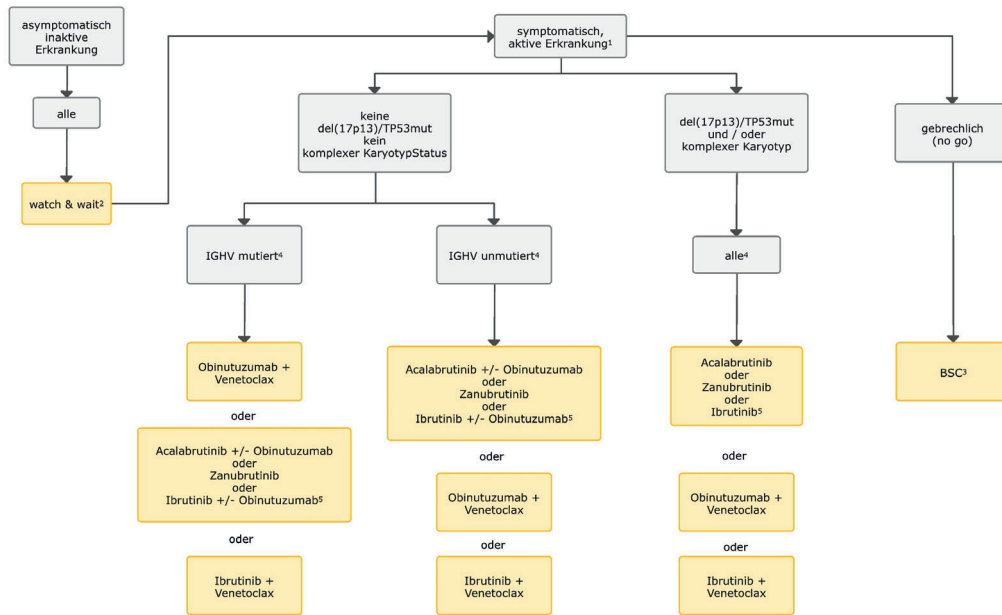
23

Orale PARP-Inhibitoren

Substanz	Zielstruktur	Metabolismus	Spezifische UAW	Indikation
Olaparib (Lynparza)	PARP 1,2,3	CYP3A4/5, hohes Interaktionspotential	Nausea/Erbrechen, Diarrhoe, Asthenie, Dysgeusie, Inappetenz, Zytopenien, Schwindel	HRD+ OC FIGO 3,4 Erhaltung (Mono oder in Kombination mit Bevacizumab), OC Platinum-sensitives Rezidiv Erhaltung, HER2- gBRCA+ BC, gBRCA+ PDAC Erhaltung, mBRCA HRPC
Niraparib (Zejula)	PARP 1,2	CYP3A4, geringes Interaktionspotential		HRD+ OC FIGO 3,4 Erhaltung, OC Platinum-sensitives Rezidiv Erhaltung
Talazoparib (Talzenna)	PARP 1,2	Kein relevanter Metabolismus, kein Interaktionsrisiko		gBRCA+ HER2- BC,
Rucaparib (Rubraca)	PARP 1,2,3	Interaktionsrisiko bei glchz. Verwendung starker CYP3A4-Inhibitoren/-Induktoren	Nausea/Erbrechen, Asthenie, Dysgeusie, Inappetenz, Zytopenien, LFT-Erhöhung	OC Platinum-sensitives Rezidiv Erhaltung

24

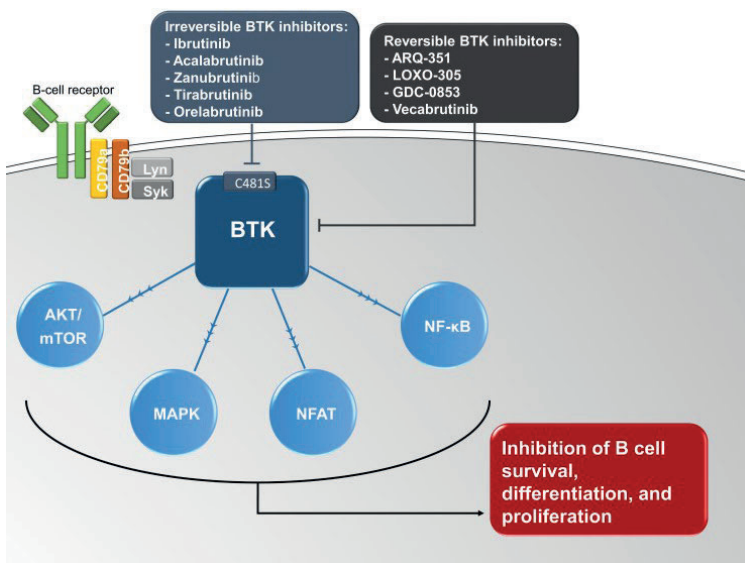
Chronische lymphatische Leukämie



Wendtner C-M et al. Onkopedia Leitlinien, Januar 2023.

25

Bruton's Tyrosinkinase Inhibitoren



AKT/mTOR, mammalian target of rapamycin; **LYN**, Lck/Yes kinase; **MAPK**, mitogen-activated protein kinase; **NFAT**, nuclear factor of activated T cells; **NF-κB**, nuclear factor-κB; **SYK**, spleen tyrosine kinase

Boyle A. U.S. Medicine May 11, 2021.

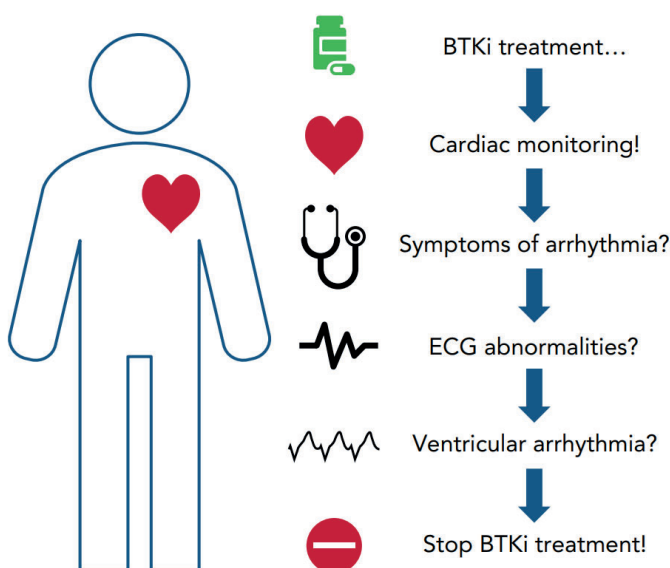
26

BTK-Inhibitoren

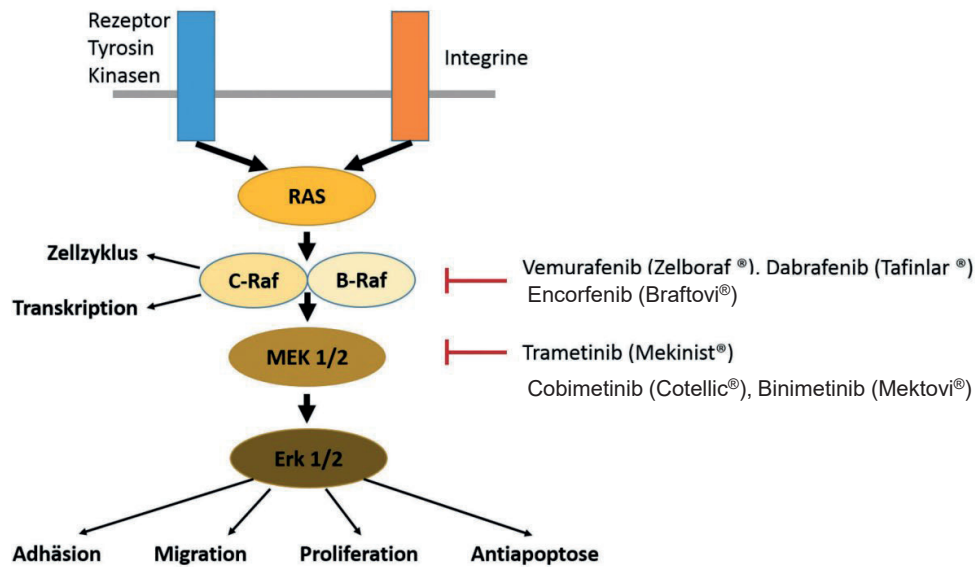
Substanz	Molekulares Ziel	Metabolismus	Spezifische UAW	Indikationen
Ibrutinib (Imbruvica)	BTK	CYP3A4, moderates Interaktionspotential	Diarrhoe, Neutropenie, Thrombozytopenie, muskuloskeletale Schmerzen, Exanthem, Blutungen, Nausea, Arrhythmien, Bluthochdruck	MCL ab 2L, CLL 1L (mP53, Del17p) oder 2L, CLL 1L in Kombination mit Rituximab, M. Waldenström
Acalabrutinib (Calquence)	BTK			CLL in 1L als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab, CLL ab 2L als Monotherapie
Zanubrutinib (Brukinsa)	BTK			EMA: M. Waldenström ab 2L

27

BTK-Inhibitoren | Kardiotoxizität



BRAF und MEK Inhibitoren



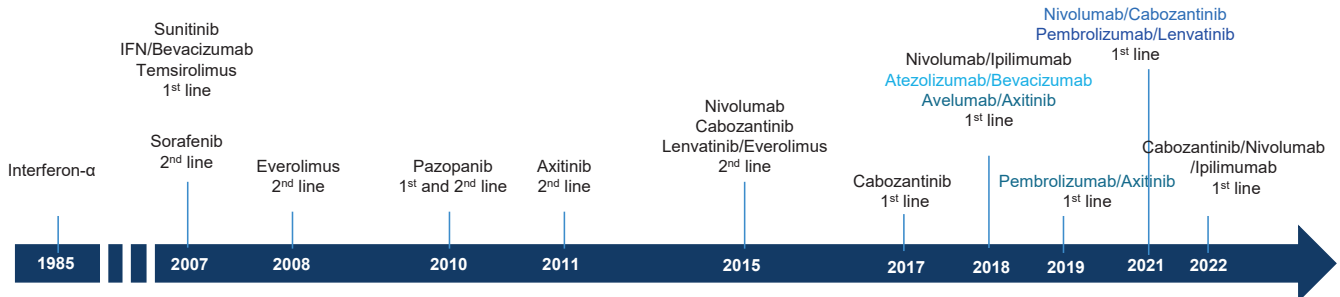
Loewe R. Spektrum Onkologie 2014

29

BRAF und MEK Inhibitoren | UAW

Combination regimen of interest	Dabrafenib + Trametinib		Vemurafenib + Cobimetinib		Encorafenib + Binimetinib	
	COMBI-V		coBRIM		COLUMBUS Part 1	
Study	COMBI-V		coBRIM		COLUMBUS Part 1	
CTCAE grade	Any [%]	3 – 4 [%]	Any [%]	3 – 4 [%]	Any [%]	3 – 4 [%]
Rash	24	0.9	40.9	5.3	14.1	1.0
Squamous cell carcinoma	1.4	1.4	4.0	3.6	2.6	0
Diarrhoea	34.3	1.1	60.7	6.5	36.4	2.6
Fever	55.1	4.6	28.7	1.2	18.2	3.6
Hypertension	29.4	15.4	15.8	6.1	10.9	5.7
Retinal detachment	-	-	8.9	2.0	7.8	0.5

Nierenzellkarzinom | Therapieoptionen

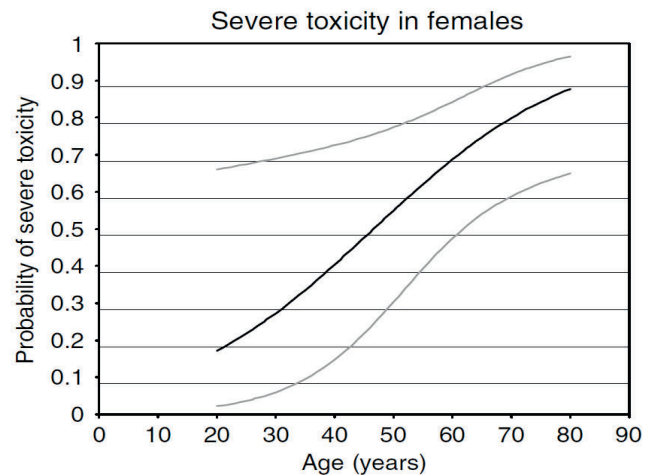
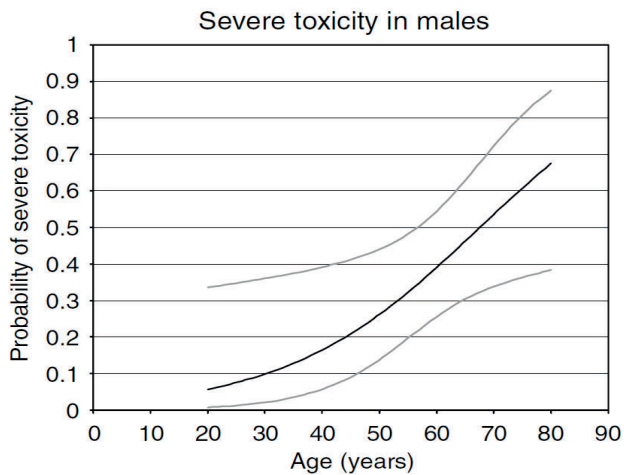


MRC Renal Cancer Collaborators. Lancet. 1999 Jan 2;353(9146):14-7; Escudier B et al. N Engl J Med. 2007 Jan 11;356(2):125-34; Motzer RJ et al. N Engl J Med. 2007 Jan 11;356(2):115-24; Hudes G et al. N Engl J Med. 2007 May 31;356(22):2271-81; Escudier B et al. Lancet. 2007 Dec 22;370(9605):2103-11; Motzer RJ et al. Lancet. 2008 Aug 9;372(9637):449-56; Hutson TE et al. J Clin Oncol. 2010 Jan 20;28(3):475-80; Sternberg CN et al. J Clin Oncol. 2010 Feb 20;28(6):1061-8; Rini BI et al. Lancet. 2011 Dec 3;378(9807):1931-9; Motzer RJ et al. N Engl J Med. 2015 Nov 5;373(19):1803-13; Choueiri TK et al. N Engl J Med. 2015 Nov 5;373(19):1814-23; Motzer RJ et al. Lancet Oncol. 2015 Nov;16(15):1473-1482; Choueiri TK et al. J Clin Oncol. 2017 Feb 20;35(6):591-597; Motzer RJ et al. N Engl J Med. 2018 Apr 5;378(14):1277-1290; Rini BI et al. Lancet. 2019 Jun 15;393(10189):2404-2415; Motzer RJ et al. N Engl J Med. 2019 Mar 21;380(12):1103-1115; Rini BI et al. N Engl J Med. 2019 Mar 21;380(12):1116-1127; Choueiri TK et al. N Engl J Med. 2021 Mar 4;384(9):829-841; Motzer R et al. N Engl J Med. 2021 Apr 8;384(14):1289-1300. Choueiri TK et al. Annals of Oncology (2022) 33 (suppl_7): S808-S869.

Orale Tyrosinkinase Inhibitoren | Anti-Angiogen

Substanz	Molekulares Ziel	Metabolismus	Spezifische UAW	Indikation
Sunitinib (Sutent)	PDGFR-α/β, VEGFR1-3, CSF1R, c-Kit, RET, FLT3	CYP3A4, hohes Interaktionspotential	Hypothyreose, Thromboembolien, Hämorrhagien, GI-Perforationen, Hypertonie, Proteinurie	RCC M+, GIST nach Imatinib, pancreatic NET G1 M+
Pazopanib (Votrient)	VEGFR, PDGFR, c-KIT	CYP3A4, hemmt 1A2, 3A4, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19	Hand-Fuss-Syndrom, Diarrhoe, Hypopigmentierung, Exanthem, Stomatitis, LFT Erhöhung	RCC M+, STS M+ nach Anthrazyklinen
Axitinib (Inlyta)	VEGFR, PDGFR, c-KIT	CYP3A4, CYP1A2, CYP2C19	Hämorrhagien, Hypertonie, Diarrhoe, Exanthem, Nausea, Stomatitis	RCC M+ ab 2L
Vandetanib (Caprelsa)	VEGFR, EGFR, RET	CYP3A4	Hypertonie, Diarrhoe, Exanthem, QTc-Prolongation	Medulläres SchilddrüsenCA M+
Sorafenib (Nexavar)	VEGFR, PDGFR, BRAF, c-KIT	CYP3A4, UGT1A9, UGT1A1	Hypothyreose, Hämorrhagien, Hypertonie, Exanthem	HCC, RCC, RAI-refraktäres SchilddrüsenCA
Regorafenib (Stivarga)	RET, VEGFR, PDGFR	CYP3A4, UGT1A9	Hypertonie, Diarrhoe, Hand-Fuss-Syndrom, Hypothyreose	CRC nach Chemo, GIST ab 3L, HCC nach Sorafenib
Cabozantinib (Cabometyx)	VEGF, AXL, RET, ROS1, TYRO3, MER, KIT, FLT3, TIE-2	CYP3A4	Hypertonie, Thromboembolien, Diarrhoe, Hand-Fuss-Syndrom	Cabometyx: RCC ab 2L, in Kombination mit Nivolumab in 1L, HCC nach Sorafenib Cometriq (EMA, FDA): medulläres SchilddrüsenCA
Lenvatinib (Lenvima)	VEGFR1-3, FGFR1-4, KIT, RET, PDGFRα	CYP3A4	Hypertonie, Diarrhoe, Stomatitis, Hand-Fuss-Syndrom, Proteinurie	RAI-refraktäres SchilddrüsenCA, HCC 1L

Nebenwirkungen | geschlechtsspezifisch

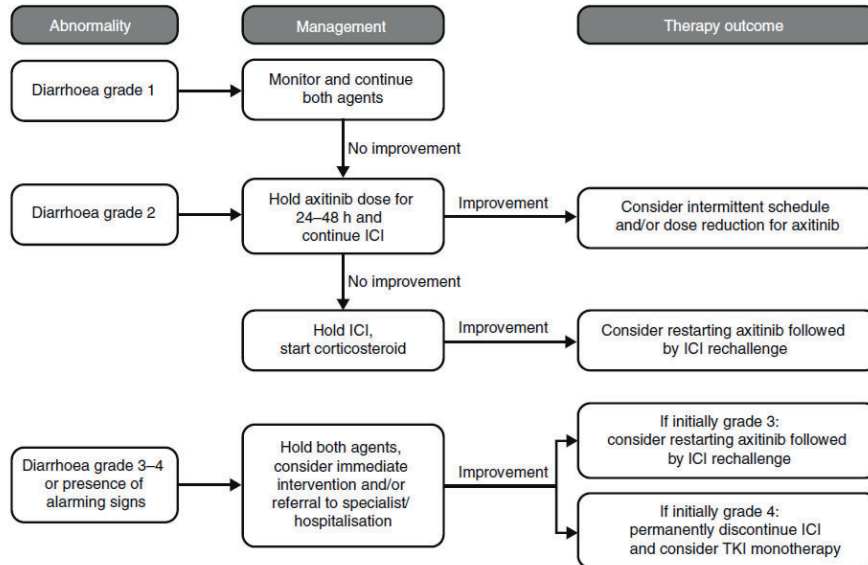


Van der Veldt AA et al. Br J Cancer. 2008;99:259-65.

Herausforderung: Kombinationstherapien

- Checkpoint Inhibitoren und Tyrosinkinase Inhibitoren
- BRAF Kinase Inhibitoren und MEK Kinase Inhibitoren

Managing treatment-induced diarrhoea



Grünwald V et al. Br J Cancer. 2020 Sep;123(6):898-904.

35

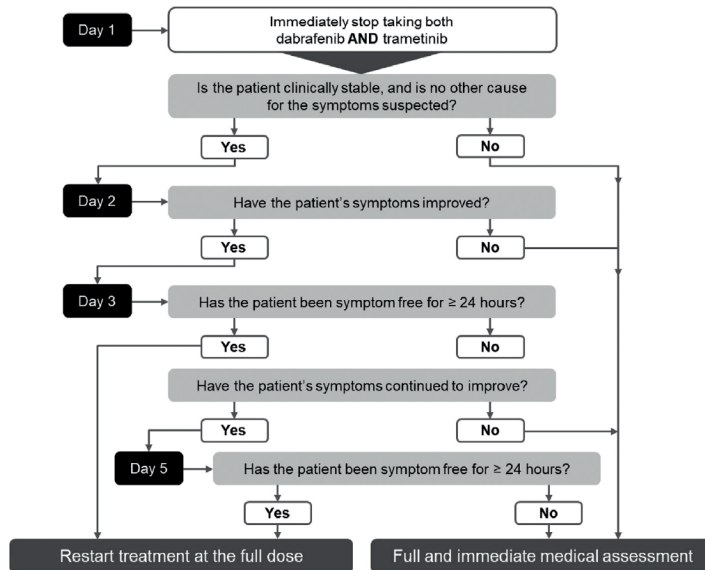
Patientinnen- und Patientenedukation

Durchfall (Diarrhö)

Sie fühlen sich ...	Oder Sie stellen fest ...	Was Sie selbst für sich tun können ...
	<ul style="list-style-type: none"> Stuhlgang bis dreimal täglich 	<ul style="list-style-type: none"> Essen und trinken Sie, was Sie gerne mögen. Wobei Durchfall begünstigt werden kann durch scharfe oder fettige Speisen. Essen Sie vermehrt stopfende Lebensmittel wie beispielsweise Reis, gekochte Karotten oder dunkle Schokolade.
	<ul style="list-style-type: none"> Mehr als dreimal täglich flüssiger bis wässriger Stuhlgang Bauchkrämpfe 	<ul style="list-style-type: none"> Wenn Sie Immuntherapien erhalten, nehmen Sie Kontakt mit dem Behandlungsteam auf. Nehmen Sie die verschriebenen Medikamente gegen Durchfall ein. Nehmen Sie mindestens 2 Liter Flüssigkeit pro Tag zu sich: Wasser, Tee, Getränke ohne künstlichen Süßstoff, Bouillon, Suppe. Wärmebeutel oder Heizkissen auf dem Bauch können Darmkrämpfe lindern; aber nur bei schon bekannten Bauchkrämpfen anwenden. Vermeiden Sie nach Möglichkeit, die Haut um den Darmausgang zu stark mit Toilettenpapier zu reiben, um ein Wundwerden der Haut zu verhindern. Reinigen Sie die Haut sanft mit Wasser (z. B. mit angefeuchtetem Einmalwaschlappen) und tupfen Sie sich trocken. Bei trockener Haut können Sie anschließend eine fettende Wundcreme auftragen. Vorwenden Sie eine geeignete Schutzinlage, wenn Sie die Ausscheidung nicht komplett kontrollieren können.
	<ul style="list-style-type: none"> Trotz Einnahme der Medikamente mehr als 6 Darmentleerungen pro Tag Fieber ab 38 °C, Schüttelfrost Durchfall, der zusammen mit Erbrechen auftritt Schwindel und Schwäche Übliche Trinkmenge nimmt ab Übliche Urinmenge nimmt stark ab Neu auftretende Bauchkrämpfe 	<ul style="list-style-type: none"> Nehmen Sie mit dem Behandlungsteam Kontakt auf.

Symptom
Navi

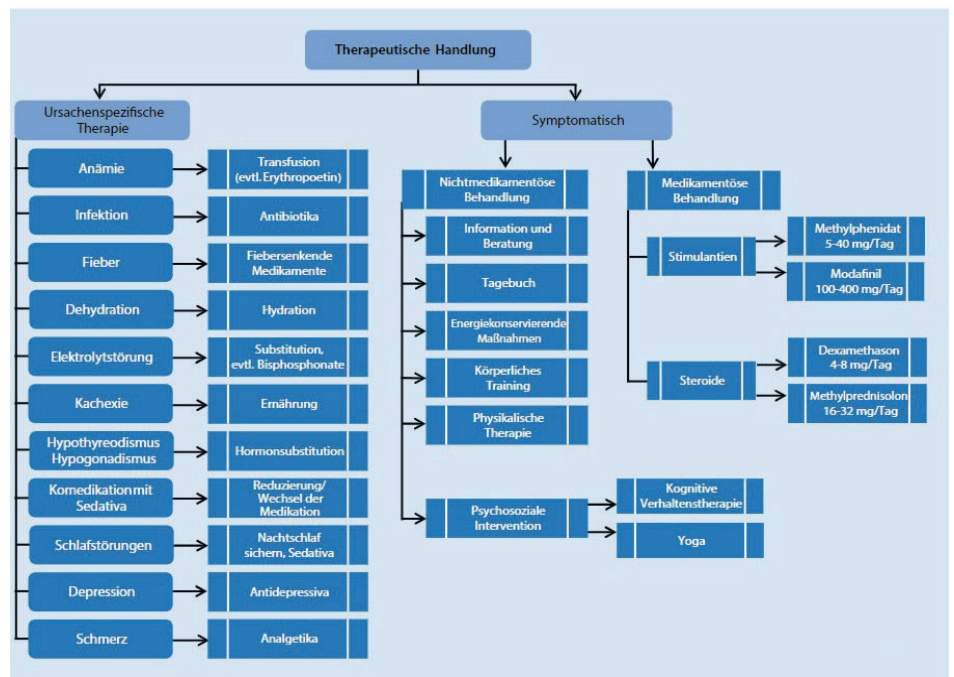
Modified pyrexia syndrome management algorithm



Schadendorf D et al. Eur J Cancer. 2021 Aug;153:234-241.

37

Fatigue Interventionen und Patientenedukation im Allgemeinen



Cuhls H et al. Onkologie 2017 · 23:462–468

Fatigue Interventionen und Patientenedukation im Speziellen

- Bewegung im Alltag empfohlen
Beispiele: Walking, Radfahren, Schwimmen, Krafttraining, Aerobic, Tanzen
(Irwin et al., 2014; Mitchell et al., 2017, Reif et al., 2012; Wanchai et al., 2011)
- Ausdauer- bzw. Krafttraining: stärkste Evidenz für moderates Ausdauertraining.
48 % der Krebserkrankten sind über Nutzen von Bewegungstherapie wenig informiert
(Reif et al., 2012)
- Yoga (Jain et al., 2023; Johnson & Haag, 2019; Raghunathan et al., 2019)
- Achtsamkeitsbasierte Verfahren (z. B. Mindfulness Cognitive Therapy, Mindfulness-Based Cancer Recovery oder Stress Reduktion [Casuso-Holgado et al., 2022; Chayadi et al., 2022])



www.davos.ch



www.curado.de



<https://www.lifeline.de/therapie/tai-chi-id171031.html>



<https://www.yogabasics.de/13561/yoga-sonnengruss-anleitung-fuer-yoga-anfaenger/>

Prozess zur medikamentöser Tumorthherapie

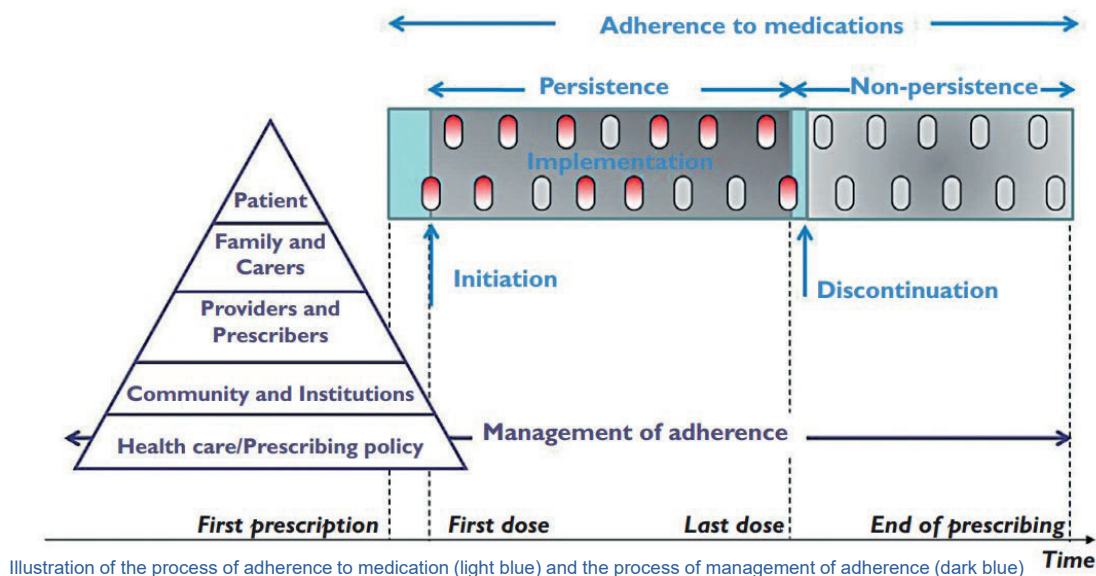



Illustration of the process of adherence to medication (light blue) and the process of management of adherence (dark blue) Time

Adhärenz: beeinflussende Faktoren



Sozialökonomisch	Patientenbezogen	Therapiebezogen	Gesundheitskondition	Gesundheitssystem
<ul style="list-style-type: none"> Alter und Ethnie Sozioökonomischer Status Leseschwierigkeiten Medikamentenkosten 	<ul style="list-style-type: none"> Vergesslichkeit Therapieangst Missverständene Erklärungen Angst vor Abhängigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> Komplexes Therapieregime Behandlungsdauer Nebenwirkungen Therapieänderungen 	<ul style="list-style-type: none"> Komorbiditäten (Depression) Behinderungsgang Schwere der Symptome Drogen- bzw. Alkoholmissbrauch 	<ul style="list-style-type: none"> Patienten-Behandler-Beziehung Überarbeitung des Behandlers Mangel an Anreizen Mangelnder Wissensstand

<https://www.universimed.com/de/article/kardiologie-gefaessmedizin/adh%C3%A4renz-arzt-patient-wechselspiel-87172> (12.02.23)

41

Wissen generieren – Ressourcen (1/2)

Fachgesellschaften: national & international (Auswahl)

- Onkologiepflege Schweiz
- European Oncology Nursing Society
(EONS, <https://cancernurse.eu/>)
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer
(MASCC, <https://mascc.org/>)
- Oncology Nursing Society
(ONS Voice, https://voice.ons.org/topic/drug-reference-sheet?pk_vid=70e4041a48418f651677514620c19a92)

Arzneimittelinformation

<https://www.swissmedicinfo.ch/>

Orale Tumorthherapie (Merkblätter, Fachwissen)

<https://oraletumorthherapie.ch/>

Fachbücher

Onkologika.ch (kostenpflichtig, Login)

PharmaWiki

<https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Zytostatika>

Datenbanken

- PubMed, Google Scholar etc.

Google Scholar oral adherence in oncology AND nursing interventions

Artikel Ungefähr 17'600 Ergebnisse (0,11 Sek.)

Beliebige Zeit
Seit 2023
Seit 2022
Seit 2019
Zeitraum wählen...

Nach Relevanz sortieren
Nach Datum sortieren

Beliebige Sprache
Seiten auf Deutsch

Adherence to Oral Anticancer Medications Among Women With Breast Cancer in Africa: A Scoping Review
DO Onwusah, EB Ojawole, MJ Chimbari - JCO Global Oncology, 2023 - ascopubs.org
... nursing interventions reported improved patient adherence. ... nurse intervention to improve tamoxifen adherence and combined pharmacy records with the SMAQ to measure adherence ...
☆ Speichern Zitieren Alle 3 Versionen

Adherence to oral chemotherapy: Challenges and opportunities
S Krikorian, S Porles, G Tataronis - Journal of Oncology ..., 2019 - journals.sagepub.com
... Because there is no gold standard for the assessment of adherence, our measurement was multifaceted and included appointment-keeping, pill counts, pharmacy records, self-reported ...
☆ Speichern Zitieren Zitiert von: 70 Ähnliche Artikel Alle 4 Versionen

42

Fazit

- Befähigung von Patientinnen und Patienten
- Sicherheit
- Wissen um UAW, Metabolismus, Co-Medikation, Interaktionen
- Selbstmanagement
- Edukation
- Adhärenz

43

Literaturverzeichnis (1/3)

Casuso-Holgado, M. J., Heredia-Rizo, A. M., Gonzalez-Garcia, P., Muñoz-Fernández, M. J., & Martinez-Calderon, J. (2022). Mind–body practices for cancer-related symptoms management: an overview of systematic reviews including one hundred twenty-nine meta-analyses. *Supportive Care in Cancer*, 30(12), 10335-10357. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07426-3>

Chayadi, E., Baes, N., & Kiropoulos, L. (2022). The effects of mindfulness-based interventions on symptoms of depression, anxiety, and cancer-related fatigue in oncology patients: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 17(7), e0269519.

Cramer, J. A., Roy, A., Burrell, A., Fairchild, C. J., Fuldeore, M. J., Ollendorf, D. A., & Wong, P. K. (2008). Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*, 11(1), 44-47. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x>

Cuhls, H., Mücke, M., Jaspers, B., Jentschke, E., Hense, J., Wolf, C., Ostgathe, C., & Radbruch, L. (2017). SOP-Fatigue. *Der Onkologe*, 23(6), 462-486.

Fong, P. C., Boss, D. S., Yap, T. A., Tutt, A., Wu, P., Mergui-Roelvink, M., Mortimer, P., Swaisland, H., Lau, A., O'Connor, M. J., Ashworth, A., Carmichael, J., Kaye, S. B., Schellens, J. H. M., & De Bono, J. S. (2009). Inhibition of Poly(ADP-Ribose) Polymerase in Tumors from *BRCA* Mutation Carriers. *New England Journal of Medicine*, 361(2), 123-134. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0900212>

Grünwald, V., Voss, M. H., Rini, B. I., Powles, T., Albiges, L., Giles, R. H., & Jonasch, E. (2020). Axitinib plus immune checkpoint inhibitor: evidence- and expert-based consensus recommendation for treatment optimisation and management of related adverse events. *British Journal of Cancer*, 123(6), 898-904. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0949-9>

44

Literaturverzeichnis (2/3)

- Haag, M., Lehmann, A., Hersberger, K. E., Schneider, M. P., Gauchet, A., Vrijens, B., Arnet, I., & Allenet, B. (2020). The ABC axonomy for medication adherence translated into French and German. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(4), 734-744. <https://doi.org/10.1111/bcp.14172>
- Heinzerling, L., Eigentler, T. K., Fluck, M., Hassel, J. C., Heller-Schenck, D., Leipe, J., Pauschinger, M., Vogel, A., Zimmer, L., & Gutzmer, R. (2019). Tolerability of BRAF/MEK inhibitor combinations: adverse event evaluation and management. *ESMO Open*, 4(3), e000491. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2019-000491>
- Irwin, M., Poirier, P. & Mitchell, S. A. (2014). Fatigue. In M. Irwin und L. A. Johnson (Hrsg.), *Putting Evidence Into Practice. Improving Oncology Patient Outcomes* (pp. 111-132). ONS.
- Jain, M., Mishra, A., Yadav, V., Shyam, H., Kumar, S., Mishra, S. K., & Ramakant, P. (2023). Long-term yogic intervention decreases serum interleukins IL-10 and IL-1 β and improves cancer-related fatigue and functional scale during radiotherapy/chemotherapy in breast cancer patients: a randomized control study. *Supportive Care in Cancer*, 31(1). <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07487-4>
- Johnson, P., & Haag, C. (2019). The Yoga Mat, Where East Meets West: A Pilot and Feasibility Study Evaluating a Structured Yoga Practice on Common Side Effects of Chemotherapy/ Biotherapy in Cancer Patients. *Journal of Oncology Navigation & Survivorship*, 10(9), 340- 348.
- Mitchell, S. A., Clark, J. C., DeGennaro, R. M., Hoffman, A. J., Poirier, P., Robinson, C. B., Stilwell, K., & Weisbrod, B. M. (2017). Fatigue. Retrieved September 10, 2017, from <https://www.ons.org/practice-resources/pep/fatigue>.
- Raghunathan, N. J., Korenstein, D., Li, Q. S., & Mao, J. J. (2019). Awareness of Yoga for Supportive Care in Cancer: Implications for Dissemination. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*, 25(8), 809-813. doi:10.1089/acm.2018.0510
- Reif, K., de Vries, U., & Petermann, F. (2012, Dec). [What does really help against cancer-related fatigue? An overview of systematic reviews]. *Pflege*, 25(6), 439-457. <https://doi.org/10.1024/1012-5302/a000246> (Was hilft wirklich bei tumorbedingter Fatigue? Ein Überblick über systematische Übersichtsarbeiten.)

45

Literaturverzeichnis (3/3)

- Sabaté, E. (2003). *Adherence to Longterm Therapies; Evidence for Action*. Geneva: World Health Organization
- Schadendorf, D., Robert, C., Dummer, R., Flaherty, K. T., Tawbi, H. A., Menzies, A. M., Banerjee, H., Lau, M., & Long, G. V. (2021). Pyrexia In patients treated with dabrafenib plus trametinib across clinical trials in BRAF-mutant cancers. *European Journal of Cancer*, 153, 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.05.005>
- Solomon, B. J., Mok, T., Kim, D.-W., Wu, Y.-L., Nakagawa, K., Mekhail, T., Felip, E., Cappuzzo, F., Paolini, J., Usari, T., Iyer, S., Reisman, A., Wilner, K. D., Tursi, J., & Blackhall, F. (2014). First-Line Crizotinib versus Chemotherapy in \leq ALK \leq -Positive Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, 371(23), 2167-2177. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1408440>
- Viele, C. S. (2007). Managing oral chemotherapy: the healthcare practitioner's role. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 64, S25. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2009601705&site=ehost-live>
- Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D. A., Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppar, T., Dobbels, F., Fargher, E., Morrison, V., Lewek, P., Matyjaszczyk, M., Mshelia, C., Clyne, W., Aronson, J. K., & Urquhart, J. (2012). A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 73(5), 691-705. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x>
- Wanchai, A., Armer, J. M., & Stewart, B. R. (2011). Nonpharmacologic Supportive Strategies to Promote Quality of Life in Patients Experiencing Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 15(2), 203-214.
- Wu, Y.-L., Tsuboi, M., He, J., John, T., Grohe, C., Majem, M., Goldman, J. W., Laktionov, K., Kim, S.-W., Kato, T., Vu, H.-V., Lu, S., Lee, K.-Y., Akewanlop, C., Yu, C.-J., De Marinis, F., Bonanno, L., Domine, M., Shepherd, F. A., . . . Herbst, R. S. (2020). Osimertinib in Resected \leq EGFR \leq -Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*, 383(18), 1711-1723. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2027071>

46