



Informationen für Tierbesitzer und Haustierärzte

Bei Durchführung einer Chemotherapie beim Tier wird dem Erhalt bzw. der Wiederherstellung der Lebensqualität des Patienten die gleiche Bedeutung beigemessen, wie der Lebensverlängerung. Die beim Tier gebräuchlichen Dosierungen der Chemotherapie sind daher so gewählt, dass Nebenwirkungen i. d. R. vermieden werden. Da jedoch bei Chemotherapeutika die Schwelle zwischen Wirkung und Nebenwirkung niedriger ist als bei anderen Medikamenten, können gelegentlich auch bei „sicheren“ Dosierungen unerwünschte Nebenwirkungen auftreten. Die meisten Chemotherapeutika entfalten ihre Wirkung primär gegenüber Zellpopulationen, die eine schnelle Zellteilung aufweisen. Daraus ergeben sich die wichtigsten Nebenwirkungen einer Zytostatikatherapie, nämlich Knochenmarkssuppression und gastrointestinale Nebenwirkungen.

Knochenmarkssuppression (v.a. Neutropenie)

Im Rahmen einer Chemotherapie kommt es je nach Ausmaß der myelosuppressiven Eigenschaften des Medikamentes häufig zu einer Verminderung der Anzahl der Leukozyten, v.a. der neutrophilen Granulozyten. Bei jedem Chemotherapiepatient ist bei Auftreten von Nebenwirkungen eine Leukozytenzählung erforderlich! Eine Neutropenie ist definiert als ein Absinken der neutrophilen Granulozyten unter $3.000/\mu\text{l}$. Bei einer Neutrophilenzahl zwischen 1.000 und $3.000/\mu\text{l}$ kommt es nur selten zu klinischen Symptomen, und die rasche Regenerationsfähigkeit des Knochenmarks lässt die Leukozyten meist innerhalb weniger Tage wieder in den Referenzbereich ansteigen. Bei Patienten mit neutrophilen Granulozyten $<1.000/\mu\text{l}$ besteht ein hohes Risiko einer spontanen Sepsis. Diese entsteht dann v.a. durch den Übertritt intestinaler Bakterien in die Blutbahn. Eine Neutropenie-bedingte Sepsis ist die bedeutendste und zugleich einzige wirklich lebensbedrohliche Nebenwirkung einer Chemotherapie und bedarf einer sofortigen Behandlung!

Die Art der Therapie eines neutropenischen Patienten richtet sich danach, ob Fieber bzw. Allgemeinsymptome vorliegen. Chemotherapeutika sollten während einer Neutropeniephase nicht mehr gegeben werden, Kortikosteroide werden auf die Hälfte der Dosis reduziert. Patienten mit Neutropenie aber OHNE Fieber lassen sich in der Regel nur anhand eines Blutbildes identifizieren. Bei Neutrophilenzahlen unter $1.000/\mu\text{l}$ und in allen Fällen, in denen Patienten bei Neutrophilenzahlen zwischen 1.000 bis $3.000/\mu\text{l}$ unspezifische Anzeichen wie Anorexie oder Apathie zeigen, ist der prophylaktische Einsatz eines oral oder subcutan applizierten bakteriziden Antibiotikums (z.B. Synulox) indiziert. Weiterhin sollen die Besitzer das Allgemeinbefinden und die Rektaltemperatur des Patienten überwachen (Temperatur-Messung mindestens $2 \times \text{tgl.}$). Sobald eine Verschlechterung des Zustandes oder Fieberauftritt, sollte unverzüglich eine eingehende Diagnostik und intensivere Therapie eingeleitet werden (s. u.).

Der neutropenische Patient MIT Fieber stellt eine Notfallsituation dar. Lediglich bei sehr mildem Fieber und ungestörtem Allgemeinbefinden können diese Patienten auf ambulanter Basis mit einer oralen Antibiose behandelt werden. Die Mehrzahl dieser Patienten sind jedoch hypovolämisch, so dass die enterale Resorption von Antibiotika vermindert ist.

Eine orale Behandlung dieser Tiere ist daher mit dem Risiko einer Sepsis verbunden. Flüssigkeitssubstitution und eine intravenöse bakterizide Antibiose sind die Eckpunkte der Behandlung dieser Patienten. Die Anzahl der neutrophilen Granulozyten ist mindestens einmal täglich zu bestimmen. Bitte melden Sie sich umgehend bei uns, sofern Sie eine Sepsis vermuten.



Gastrointestinale Toxizität

Gastrointestinale Nebenwirkungen einer Chemotherapie können sich in Form von Anorexie, Vomitus oder Diarrhoe manifestieren, deren Ursachen und Mechanismen sehr komplex sind.

Erbrechen:

Beinahe alle Zytostatika besitzen ein gewisses emetisches Potential, das bei einigen Substanzen wie Vincristin, Doxorubicin oder Platinderivaten besonders stark ausgeprägt ist. Üblicherweise wird bei Tieren unter Chemotherapie ein „verzögertes“ Erbrechen angetroffen, das 2-5 Tage nach der Applikation auftritt. Die prophylaktische Gabe von Metoclopramid (0,2–0,4 mg/kg, 3 x tgl. p. os) für 3 bis 5 Tage nach der Chemotherapie mit emetisch wirkenden Substanzen wird empfohlen. Zur Prophylaxe von Koliken ist auch Butylscopolamin (Buscopan® 0,5-0,8 mg/kg 1-2 mal tgl. p. os) gut geeignet. Kommt es dennoch zu Erbrechen, sind meist intravenöse Flüssigkeitszufuhr, Nahrungskarenz und intravenöse Medikamentenapplikation (i.d.R. MCP, Tagamet und Buscopan) ausreichend. Da bei der Behandlung mit Asparaginase und Doxorubicin gelegentlich Pankreatitis beobachtet wird, sind ggf. Blutuntersuchungen erforderlich. In schweren Fällen von Chemotherapie-induziertem Erbrechen ist Ondansetron (Zofran®) (Serotoninantagonist) das Mittel der Wahl (Hund: 1-4 mg / Hund p. os oder i.v. 1 mal täglich). Ein Nachteil dieser Substanz sind seine hohe Kosten. Bitte setzen sie sich in einem solchen Fall mit uns in Verbindung.

Diarrhoe:

Sie ist die Folge der Schädigung der Schleimhautepithelzellen des Darmtrakts und tritt in der Regel einige Tage nach einer Chemotherapie auf. Am häufigsten kommt es nach Gabe von Cisplatin, Doxorubicin und Vincristin zu Durchfällen. Die Diarrhoe ist meist geringgradig und selbstlimitierend, in selteneren Fällen auch massiv bis blutig. V.a. Doxorubicin kann bei Hunden zu einer hämorrhagischen Colitis führen, welche, wenn sie länger als einige Tage andauert, das Allgemeinbefinden sehr beeinträchtigen und zu einer beträchtlichen Dehydratation führen kann. Von Bedeutung ist ein gleichzeitiges Auftreten von Durchfall und Fieber, da dieses ein Anzeichen einer Sepsis darstellen kann. Bei jedem Patienten mit einer Diarrhoe sollte regelmäßig die Körpertemperatur überprüft und gegebenenfalls die entsprechenden Maßnahmen eingeleitet werden (s. o.). Es ist im Einzelfall zu entscheiden, ob ein Durchfall behandlungsbedürftig ist. Sind bei geringgradiger Diarrhoe Futter- und Wasseraufnahme des Patienten ungestört, ist i.d.R. keine Therapie nötig. Bei profusem, länger andauerndem Durchfall ist eine Behandlung mit Antidiarrhoika angezeigt. Vielfach ist Bariumsulfat kombiniert mit Buscopan-Compositum[®] und Schonkost ausreichend. Eine sehr effektive Substanz, v.a. bei der Doxorubicin-induzierten Colitis, ist Loperamid (Immodium[®]) in einer Dosierung von 0,08 mg/kg p. os. Bei hochgradiger Diarrhoe und gestörtem Allgemeinbefinden ist eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr unumgänglich. In schweren oder persistierenden Durchfällen bitte melden.



Extravasation

Bei paravenöser Applikation einiger streng intravenös zu applizierender Chemotherapeutika (v.a. Vinkaalkaloide und Doxorubicin) kommt es zu lokalen Schädigungen des Gewebes bis hin zu hochgradigen Gewebsnekrosen. Symptome einer Extravasation sind Schmerzen an der betroffenen Stelle, Schwellung/Ödembildung und Nekrose der Haut, die i.d.R. erst einige Tage nach der Extravasation auftreten. In einigen Fällen kann ein chirurgisches Debridement notwendig werden! Sofern von Ihnen Vincristin, Vinblastin, Doxorubicin oder Dactinomycin (Lyovac) appliziert werden, muss grundsätzlich ein 100%ig korrekt gelegter Venenkatheter verwendet werden, der guten Blutrückfluss zeigen sollte. Nach Beendigung der Applikation ist die Vene mit einer ausreichenden Menge NaCl (ca. 5-10 ml) zu spülen. Kommt es dennoch zu einer Extravasation, verbleibt der Venenkatheter zunächst in situ und wird erst nach maximaler Rückaspiration der perivaskulären Substanz und Infiltration des Gewebes mit NaCl und Kortikosteroiden (1–4 mg Dexamethason oder 1 mg/kg Hydrokortison) entfernt. Anschließend bitte melden.

Risiken und Risikovermeidung beim Umgang mit Zytostatika

Zytostatika haben selbst in kleinsten Mengen mutagene, teratogene und/oder kanzerogene Wirkungen. Jede akzidentelle Zytostatikaaufnahme am Arbeitsplatz sollte deshalb durch entsprechende Schutzmaßnahmen vermieden werden. In Deutschland ist die gesetzliche Grundlage für den Umgang mit Zytostatika die „Technische Regel TRGS 525“. Die Berufsgenossenschaft hat für den Umgang mit Zytostatika ein Merkblatt als Arbeitshilfe für den Umgang mit Zytostatika herausgegeben (Merkblatt M 620; download unter www.bgwonline.de, Merkblatt620_04_00.pdf). Durch Befolgung einiger von Schutzmaßnahmen lassen sich Risiken jedoch vermeiden.

1. Zytostatika unter Verschluss aufbewahren.
2. Nur instruiertes Personal und möglichst immer dieselben Personen
3. Schwangeren Frauen sowie Minderjährigen ist der Umgang mit Zytostatika grundsätzlich untersagt.
4. Bei der Zubereitung von Zytostatikallösungen sind Schutzhandschuhe zu anzulegen (entweder spezielle Chemotherapie-Handschuhe oder zwei Latexhandschuhe übereinander; Handschuhe aus PVC sind ungeeignet). Außerdem ist eine hochgeschlossene, langärmelige, flüssigkeitsundurchlässige Arbeitskleidung empfehlenswert.
5. Werden in einer Praxis durchschnittlich mehr als 3 Chemotherapie-Applikationen täglich durchgeführt, muss bei der Zubereitung der Zytostatika (Auflösen, Umfüllen, Aufziehen in Spritze) mit einer geprüften Sicherheitsraumworkbank der Klasse 2 gearbeitet werden. Werden Zytostatika seltener angewendet, kann hierauf verzichtet werden, jedoch ist beider Zubereitung evtl. eine partikelfiltrierende Maske und eine Schutzbrille ratsam.
6. Die Zubereitung muss in einem zugfreien Raum, abseits des Personenverkehrs und unter Ausschluss schwangerer und minderjähriger Personen erfolgen. Kontamination des Arbeitsplatzes muss durch Abdecken mit einer saugfähigen Unterlage vermieden werden. Hat eine Kontamination stattgefunden, ist der Arbeitsplatz unverzüglich mit Wasser und Seife zu reinigen.