

# Zielgerichtete Krebstherapie, "targeted therapy": Nebenwirkungen an der Haut

Moderne Krebstherapien wirken gezielt auf Moleküle in der Zelle, die eine zentrale Rolle bei Krebsentstehung (Karzinogenese) und Tumorwachstum spielen. Sie unterscheiden sich in ihrem Wirkmechanismus von den Zytostatika, den in der Chemotherapie von Tumorerkrankungen eingesetzten Medikamenten. Die Zielmoleküle neuer Krebsmedikamente bezeichnen Fachleute als „Targets“ (engl.: target = Ziel). Deshalb wird für diese Form der Therapie auch der Begriff **"targeted therapy"**, auf Deutsch, "zielgerichtete Therapie", oder auch "molekulare Therapie" verwendet. Da die neuen Wirkstoffe in Prozesse eingreifen, die in größerem Ausmaß nur in Krebszellen ablaufen, versprechen sie im Vergleich zur Chemotherapie eine bessere Wirkung auf die Krankheit und geringere Nebenwirkungen auf gesunde Körperzellen. Aber auch moderne Krebstherapien sind nicht frei von Nebenwirkungen. Dieses Informationsblatt informiert ausschließlich über Nebenwirkungen von EGFR-Hemmern und Tyrosinkinase-Hemmern an der Haut.

## Hemmung des Wachstumsfaktor-Rezeptors EGFR

Verschiedene neue Krebsmedikamente haben den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (engl.: epidermal growth factor receptor, abgekürzt EGFR) als Angriffspunkt. Man nennt sie EGFR-Hemmer oder EGFR-Inhibitoren. Vertreter dieser Wirkstoffgruppe sind die Medikamente Gefitinib (Iressa®), Erlotinib (Tarceva®), Panitumumab (Vectibix®) oder Cetuximab (Erbix®). Der EGFR-Rezeptor befindet sich auf der Zelloberfläche und leitet Wachstumssignale aus der Umgebung in die Zelle weiter. Weitere Substanzen, die gezielt in Signalwege der Krebszellen eingreifen, haben andere „Targets“ bzw. Angriffsziele, z.B. Lapatinib (Tyverb®) Sunitinib (Sutent®) und Sorafenib (Nexavar®). Auch durch sie können Nebenwirkungen an der Haut auftreten, wenn auch seltener und meist weniger ausgeprägt als bei den EGFR-Hemmern.

## Nebenwirkungen der EGFR-Hemmer an der Haut und den Haaren

Der EGFR kommt auch in gesunden Körperzellen vor, besonders in Hautzellen und Zellen der Innenauskleidung kleiner Blutgefäße. EGFR-Inhibitoren wirken daher auch auf diese Zellen: Mehr als 75 von 100 Patienten, die einen EGFR-Hemmer einnehmen, leiden unter akne-ähnlichen Hautveränderungen mit Rötung und Schuppung, Knötchenbildung und juckenden Pusteln. Der Ausschlag entwickelt sich meist innerhalb von sieben bis zehn Tagen nach Behandlungsbeginn, breitet sich ausgehend vom Gesicht auf Brust und Rücken aus und befällt seltener auch den gesamten Körper. Hauttrockenheit und schmerzhafte Veränderungen an den Nägeln kommen im weiteren Verlauf der Behandlung ebenfalls vor, sind aber auch seltener. Die Haut kann insbesondere an den Fingerspitzen sehr trocken werden (Xerodermie), was zu schmerzhaften Einrissen (Fissuren) führen kann. Auch Nagelbettentzündungen können auftreten. Außerdem kann sich eine vermehrte Pigmentierung der Haut entwickeln, ebenso wie eine bleibende Erweiterung von kleinen Hautgefäßen (Teleangiektasie). Selten leiden Patienten an entzündlichen Veränderungen der Schleimhäute von Mund und Nase, am After oder im Genitalbereich. Infektionen im Bereich der Hautveränderungen können hinzukommen.

Auch Veränderungen der Haare sind beschrieben: zwei bis drei Monate nach Behandlungsbeginn können sie brüchiger, dünner und gelockt werden, im Stirnbereich können sie auch ausfallen; der Bartwuchs kann zurückgehen, Augenbrauen und Wimpern dagegen länger wachsen.

## Nebenwirkungen von Tyrosinkinasehemmern an der Haut und den Haaren

Sunitinib (Sutent®), ein so genannter Tyrosinkinasehemmer, verursacht bei etwa 66 von 100 Patienten eine gelbe Verfärbung der Haut, es kann zu Depigmentierungen kommen und die Haut kann trocken und rissig werden. Auch Ausschläge an Hand- und Fußsohlen mit Rötung, Blasenbildung, vermehrter Hornhautbildung und Schmerzen kommen vor (Hand-Fußsyndrom), ebenso wie akneähnliche Hautveränderungen, ähnlich wie bei den EGFR-Hemmern. Die Haare können sich in ihrer Farbe verändern oder teilweise ausfallen.

Die Veränderungen an Haut, Nägeln und Haaren bilden sich zurück, nachdem die Medikamente abgesetzt werden. Nur selten sind sie Grund für eine Therapieunterbrechung. Sie können aber für die Patienten eine große Belastung darstellen, denn die Behandlung mit EGFR-Hemmern und Tyrosinkinasehemmern wird in der Regel über Monate fortgesetzt.

## **Welche Behandlungsmöglichkeiten hat der Arzt?**

Seit Wirkstoffe zielgerichteter Therapien in den letzten zwei Jahren zunehmend als Medikamente zugelassen wurden und auch in der Behandlung von Krebspatienten zum Einsatz kommen, konnten die Ärzte Erfahrungen in der wirksamen Behandlung der Nebenwirkungen an der Haut sammeln.

Die Behandlung orientiert sich an den bewährten Therapien von bekannten Hauterkrankungen wie Akne, Ekzem und trockener Haut. So kann es sinnvoll sein, einen Hautarzt aufzusuchen, der auf die Behandlung dieser Erkrankungen spezialisiert ist.

Leichte akneartige Veränderungen müssen nicht zwingend behandelt werden. Möglich ist die örtliche Anwendung von antibiotika-haltigen Cremes, z.B. Cremes mit Metronidazol. Bei stärkeren entzündlichen Hautreaktionen mit Pusteln wird die zusätzliche Einnahme eines Antibiotikums empfohlen, z.B. Minocyclin oder Doxycyclin. Antiallergische Medikamente, so genannte Antihistaminika, helfen bei Juckreiz. Ekzeme können mit Kortikosteroid-haltigen Lotionen oder Cremes behandelt werden.

Bei Nagelbettentzündungen kommen keimtötende Lösungen, entzündungshemmende Salben und Antibiotika (örtlich und/oder zum Einnehmen) zum Einsatz. Pflegende Lotionen oder Cremes wirken gegen Austrocknung und unterstützen die Regeneration der Haut nach Abheilung der akuten Entzündung.

Die Veränderungen an den Haaren können nicht beeinflusst werden.

## **Was kann man selbst vorbeugend tun?**

Durch vorbeugende Maßnahmen kann man die Entwicklung von Nebenwirkungen an der Haut nicht verhindern, man kann jedoch die Schwere beeinflussen und möglichen Komplikationen vorbeugen. Folgende Empfehlungen sind in der Fachliteratur aufgeführt:

- Zur Reinigung der Haut nur Wasser und seifenfreie Lotionen verwenden.
- Kein unnötiges Waschen der Haut (kein unnötig langes Duschen oder Baden), nur lauwarmes Wasser verwenden.
- Die Anwendung von pflegenden Lotionen oder Cremes sollte mit dem Arzt abgesprochen werden, auch wenn diese nicht verschreibungspflichtig sind. Nicht jedes Präparat ist in jeder Phase der Hautveränderungen hilfreich. Fetthaltige Salben sind nicht selten schädlich.
- Hohe Raumtemperatur vermeiden, bei trockener Haut Luftfeuchtigkeit erhöhen.
- Ausreichender Lichtschutz (LSF>15), Vermeidung von direkter Sonneneinstrahlung.
- Leichte, luftdurchlässige und nicht einengende Kleidung tragen.
- Weite Schuhe tragen, um Druck auf das Nagelbett zu vermeiden.
- Bei Hausarbeit baumwollgefütterte Handschuhe tragen.
- Schonende vorsichtige Nagelpflege, Nagelhaut nicht zurückschieben.
- Antiseptische Fußbäder nehmen.

In Studien konnte gezeigt werden, dass auch eine vorbeugende antibiotische Behandlung die Ausprägung der Hautveränderungen günstig beeinflussen kann.

## **Gibt es Zusammenhänge zwischen den Nebenwirkungen an der Haut und der Wirkung auf die Tumorerkrankung?**

Mehrere klinische Studien zeigten für die EGFR-Hemmer, dass ein Zusammenhang zwischen der Stärke der Hautreaktion und dem Ansprechen der Tumorerkrankung auf die Therapie besteht. Demnach geht eine ausgeprägte Hautreaktion mit einer besseren Wirkung des Medikaments gegen den Tumor einher. Weitere Untersuchungen laufen, um diese Beobachtung genauer zu erforschen.