

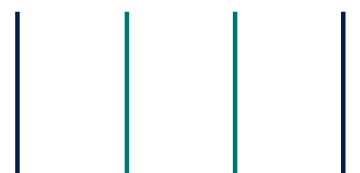


Sammenslutningen af Kræftafdelinger  
Co-operative Cancer Departments

# Kvalme og opkastning ved medicinsk kræftbehandling

Symptombehandling

Maj 2011



## KVALME OG OPKASTNING VED MEDICINSK KRÆFTBEHANDLING

Definitioner	
Akut kvalme og opkastning	Første 24 timer efter start af kemoterapi
Sen kvalme og opkastning	24-120 timer efter start af kemoterapi
Forventningskvalme og opkastning	Dage til timer før start af kemoterapi

### Andre årsager til kvalme og opkastning hos patienter med cancer

Ved akut kvalme og opkastning er der sjældent differentialdiagnostiske vanskeligheder. Ved længerevarende kvalme og opkastning bør andre årsager overvejes. Disse kan omfatte:

Strålebehandling (inkl. radiosensitizers), infektioner (udbredt mucositis, gastritis/enteritis, pancreatitis, peritonitis, meningoencephalitis m.v.), metaboliske forstyrrelser (ketoacidose, uræmi, binyrebarkinsufficiens, f.eks. efter seponering af længerevarende steroidbehandling), elektrolytforstyrrelser (hypercalcæmi, hypomagnesiæmi), obstipation, cancer anoreksi kakeksi syndrom, gastrointestinal obstruktion, metastaser (specielt til hjerne og lever), ascites, paraneoplasier, anden emetogen medicin (specielt opioider og antibiotika).

### Antiemetika

Akut kvalme og opkastning: 5-hydroxytryptamin (serotonin) type 3 (5-HT<sub>3</sub>) receptor antagonist, kortikosteroider og (fos)aprepitant administreres før behandling.

Sen kvalme og opkastning: 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist har beskeden effekt og bør ikke anvendes rutinemæssigt udover første dag. Eneste stof med sikker effekt er palonosetron, der kun administreres dag 1. Kortikosteroider gives to gange dagligt (morgen og tidlig eftermiddag), aprepitant gives én gang dagligt dag 1-3, men kan også administreres intravenøst som fosaprepitant dag 1 efterfulgt af aprepitant dag 2 og 3 eller som en engangsdosis dag 1 (ved cisplatin) uden aprepitant dag 2 og 3. Dopaminantagonister administreres 3-4 gange dagligt. Anvendes i dag næsten kun som "rescue" antiemetika, hvis de øvrige ikke har tilstrækkelig effekt. Er der kontraindikation mod steroider, har undersøgelser dog vist at metopimazin har effekt i samme størrelses-orden som steroid, når det anvendes som tillæg til en 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist.

### Behandling

Anbefalingerne gælder for patienter, der ikke tidligere har fået behandling. Ved efterfølgende behandlinger justeres antiemetika om nødvendigt. Antiemetika gives profylaktisk 30-60 minutter før start af behandling. Orale og intravenøse antiemetika har same effekt. Har en patient kvalme før start på kemoterapi, bør antiemetika dog administreres intravenøst.

## Relative emetogene risiko ved medicinsk kræftbehandling

Risikoen for at kaste op ved 1. behandling, såfremt der ikke gives antiemetika

Risiko	Intravenøse stoffer	Orale stoffer
<b>Høj</b> (>90%)	Cisplatin Mechloretoamin Streptozocin Carmustin Cyclophosphamid $\geq 1500 \text{ mg/m}^2$ Dacarbazin	Hexamethylmelamin Procarbazin
<b>Moderat</b> (30-90%)	Oxaliplatin Cytarabin $> 1 \text{ gm/m}^2$ Carboplatin Ifosfamid Cyclophosphamid $< 1500 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin Epirubicin Daunorubicin Idarubicin Irinotecan Azacitidin Bendamustin Clofarabin Alemtuzumab	Cyclophosphamid Temozolomid Vinorelbin Imatinib
<b>Lav</b> (10-30%)	Topotecan Gemcitabin Liposomal doxorubicin Mitoxantron Docetaxel Paclitaxel Etoposid Methotrexat Mitomycin Fluorouracil Cytarabin $\leq 1000 \text{ mg/m}^2$ Ixabepilone Pemetrexed Bortezomib Temsirolimus Cetuximab Trastuzumab Panitumumab Catumaxumab	Capecitabin Tegafur Uracil Fludarabin Etoposid Sunitinib Everolimus Lapatinib Lenalidomid Thalidomid
<b>Minimal</b> (< 10%)	Bleomycin Busulfan (ikke højdosis behandling) 2-Chlorodeoxyadenosin Fludarabin Vincristin Vinblastin Vinorelbin Bevacizumab	Chlorambucil Hydroxyurea L-Phenylalanine mustard 6-Thioguanin Methotrexat Gefitinib Erlotinib Sorafenib

<b>Antiemetika og schedule</b>	<b>Doser (mg)</b> med mindre andet er anført er doser for oral administration
<b>Serotoninantagonister</b> (x 1 dagligt) Ondansetron <sup>a)</sup> Granisetron <sup>b)</sup> Tropisetron Palonosetron <sup>f)</sup>	16–24 2 5 0.25 (IV)
<b>Dopaminantagonister</b> (x 3–4 dagligt ) Metoclopramid Prochlorperazin Domperidon <sup>c)</sup> Metopimazin <sup>d)</sup>	30 10–20 20 15–30
<b>Kortikosteroider</b> (x 1 dagligt) Dexamethason <sup>e)</sup> Prednisolon <sup>e)</sup> Metylprednisolon <sup>e,f)</sup>	8-20 50–150 40-120
<b>Neurokininantagonister</b> (x 1 dagligt) Aprepitant <sup>g)</sup> Fosaprepitant <sup>h)</sup>	125 dag 1 og 80 dag 2 og 3. Cisplatin: 150 iv dag 1 (samme effekt som 3 dages peroral aprepitant). Andre cytostatika: 115 iv efterfulgt af aprepitant 80 dag 2 og 3.
<b>Andre</b> (x 1–4 dagligt) Lorazepam	1–2

- a) Ondansetron p.o. gives x 2 ved moderat emetogen kemoterapi. Intravenøs dosis er 8 mg. Patienter der vejer mere end 80 kg doseres med 0.15 mg/kg i.v., max 32 mg.
- b) Intravenøs dosis af granisetron er 1 mg.
- c) Ikke til intravenøs brug.
- d) Intravenøs administration som 24 timers kontinuerlig infusion 35 mg/m<sup>2</sup>, max 70 mg.
- e) Dosis er kun evidensbaseret for intravenøs dexamethason i første døgn. Ved cisplatin-induceret kvalme og opkastning gives én dosis på 20 mg i.v. og ved cyclophosphamid/antracyclin-baseret kemoterapi én dosis på 8 mg i.v. før kemoterapi. Kortikosteroider gives x 2 dagligt mod sen kvalme og opkastning. Orale doser samme som intravenøse.
- f) Kun til intravenøs brug.
- g) Aprepitant metaboliseres via CYP3A4 og metaboliseringen af en række stoffer kan blive påvirket. Når dexamethason administreres sammen med aprepitant bør dosis nedsættes til 12 mg dag 1 (i stedet for 20 mg) og til 8 mg x 1 (i stedet for x 2) de næste dage.
- h) Fosaprepitant er et intravenøst prodrug af aprepitant. Samtidig administration af dexamethason, se g).

<b>AKUT KVALME OG OPKASTNING</b>	
<b>Emetogene potentiale</b>	<b>Antiemetika</b>
Høj	Serotoninantagonist + kortikosteroid + (fos)aprepitant
Antracyclin + cyclophosphamid (AC)	Serotoninantagonist + kortikosteroid + (fos)aprepitant <sup>a)</sup>
Moderat, andre end AC <sup>b)</sup>	Palonosetron + kortikosteroid
Lav	Et enkelt antiemetikum f.eks. et kortikosteroid
Minimal	Ingen rutinemæssig profylakse
<b>SEN KVALME OG OPKASTNING</b>	
<b>Emetogenene potentiale</b>	<b>Antiemetika</b>
Høj	Kortikosteroid + aprepitant (er der givet fosaprepitant 150 mg i.v. dag 1, skal der ikke gives aprepitant dag 2 + 3).
Antracyclin + cyclophosphamid (AC)	Aprepitant
Moderat, andre end AC <sup>c)</sup>	Kortikosteroid. Hvis dette er kontraindiceret kan serotoninantagonist anvendes.
Lav	Ingen rutinemæssig profylakse
Minimal	Ingen rutinemæssig profylakse
<b>Rekommandationer for specielle problemstillinger</b>	
Kemoterapi over flere dage	Som ved akut kvalme og opkastning på dage med kemoterapi. Som ved sen kvalme og opkastning 1–2 dage efter kemoterapi. Aprepitant er ikke undersøgt ved fraktioneret højemetogen kemoterapi.
Refraktær kvalme og opkastning	Tillæg en dopaminantagonist til kombinationen af en serotoninantagonist og et kortikosteroid.
Forventningskvalme og opkastning	Lorazepam eller lignende stof. Guided muskelafslapning.
Høj-dosis kemoterapi med stamcelletransfusion	Kortikosteroid, serotoninantagonist og dopaminantagonist i intravenøs dosering. Aprepitant ikke undersøgt.

- a) Hvis der ikke anvendes aprepitant bør palonosetron foretrækkes som serotoninantagonist.
- b) De orale stoffer har det laveste emetogene potentiale i den pågældende gruppe. Et enkelt antiemetikum er ofte tilstrækkelig profylakse. Til patienter i behandling med daglig imatinib anbefales kun antiemetika ved behov.
- c) De orale stoffer inducerer sjældent sen kvalme og opkastning. Der anbefales derfor ikke rutinemæssigt antiemetika efter dag 1.

## Referencer

1. F Roila, J Herrstedt, M Aapro, RJ Gralla, LH Einhorn, E Ballatori, E Bria, RA Clark-Snow, BT Espersen, P Feyer, SM Grunberg, PJ Hesketh, K Jordan, MG Kris, E. Maranzano, A Molassiotis, G Morrow, I Olver, BL Rapoport, C Rittenberg, M Saito, M Tonato, D Warr. On behalf of the ESMO/MASCC Guidelines Working Group. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia multinational consensus conference. Ann Oncol 21 (suppl 5):v228-v239, 2010.
2. Steven Grunberg, Daniel Chua, Anish Maru, Jose´ Dinis, Suzanne DeVandry, Judith A. Boice, James S. Hardwick, Elizabeth Beckford, Arlene Taylor, Alexandra Carides, Fausto Roila, and Jørn Herrstedt. Single-Dose Fosaprepitant for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Associated With Cisplatin Therapy: Randomized, Double-Blind Study. J Clin Oncol 2011;Epub ahead of print March 7.
3. [www.esmo.org](http://www.esmo.org).
4. [www.mascc.org](http://www.mascc.org) (antiemetic ressource center).

Jørn Herrstedt, M.D  
Professor, overlæge, dr. med  
Odense Universitetshospital  
Maj 2011