

Leitfaden – Okuläre Toxizität

Einschätzung durch die Pflegefachkraft

Schau hin:

- Sieht der Patient krank aus?
- Fühlt sich der Patient unwohl?
- Hat der Patient einen Ikterus (u. a. Gelbfärbung der Skleren)?
- Sind die Augen gerötet? Sekretbildung? Tränenräufeln?
- Ist der Patient lichtempfindlich?
- Liegt ein Lid- oder periokuläres Ödem vor?
- Gibt es Hautveränderungen die Augen?
- Sind die Pupillen lichtreagibel?

Höre zu:

- Patienten- und Familienbeschreibungen der Augengesundheit und aller aktuellen oder früheren Augenerkrankungen (z. B. Glaukom, Netzhautprobleme, Augenentzündung)
- Berichte über spezifische Augenbeschwerden: Rötung, Tränenräufeln, Sekretbildung, Veränderung der Sehschärfe, Diplopie (Doppelsehen), Mouches volantes, Photophobie?
- Wann haben die Symptome begonnen?
- Gibt es Hinweise auf eine kürzliche Augenverletzung, neue Medikamente oder Kontakt mit giftigen Chemikalien?
- Trägt der Patient Kontaktlinsen?
- Ist der Patient Diabetiker?
- Gibt es Begleitsymptome: Kopfschmerzen, Erbrechen, Übelkeit?

Erkenne:

- Patienten mit einem Risiko für Augenprobleme (Glaukom in der Vorgeschichte, trockene Augen, Uveitis, Netzhauterkrankung, Makuladegeneration oder Diabetes)
- Möglichst spezifisch die Augenbeschwerden und den Grad bestimmen (wenn möglich)
- Andere behandlungsbedingte Symptome

Einstufung der Toxizität

Grad 1 (leicht)

Asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtungen

Klasse 2 (mittel)

Gering symptomatisch (Schmerz, Reizung, Lichtempfindlichkeit usw.); die Sehschärfe fällt auf 0,5 oder besser im betroffenen Auge bzw. in den betroffenen Augen; begrenzen instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens

Grad 3 (schwer)

Hochgradig symptomatisch (Schmerz, Reizung, Lichtempfindlichkeit usw.), deutliche Abnahme der Sehschärfe (schlechter als 0,5) im betroffenen Auge bzw. in den betroffenen Augen; Einschränkung der Selbstversorgung

Grad 4 (potenziell visusbedrohend)

Erblindung (0,1 oder schlimmer) im betroffenen Auge bzw. in den betroffenen Augen

Management

Grundlegende Ziele:

- Überweisen Sie den Patienten zur Durchführung einer augenärztlichen Ausgangsuntersuchung vor Beginn der Therapie (der untersuchende Augenarzt sollte darauf hingewiesen werden, dass der Patient mit einer zielgerichteten Behandlung beginnen soll)
- Veranlassen Sie Nachuntersuchungen, wenn der Patient Symptome entwickelt
- Weisen Sie den Patienten darauf hin, jegliche Veränderungen des Sehvermögens oder Augensymptome unverzüglich zu melden (und erwägen Sie, die Behandlung bis zur Abklärung der Beschwerden zu pausieren)
- Identifizieren Sie Risikopatienten und überwachen Sie diese engmaschig (z.B. solche mit einer Vorgeschichte in Bezug auf ein Glaukom, trockenen Augen, Uveitis, Netzhauterkrankungen, Makuladegeneration)
- Förderung Sie einen gesunden Lebensstil:
 - o Ernährung (möglicherweise einschließlich Nahrungsergänzungsmittel mit Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren bei Keratoconjunctivitis sicca)
 - o Raucherentwöhnung, Behandlung von Komorbiditäten
 - o Regen Sie die das Tragen einer Sonnenbrille an und reduzieren Sie die Sonnenexposition
 - o Fördern Sie eine gute Handhygiene
 - o Unterstützen Sie bei Patienten mit Diabetes eine gute Blutzuckereinstellung, da dies das Risiko einer Netzhauterkrankung verringert
- Wenn Kontaktlinsen getragen werden, raten Sie den Patienten, sorgfältig auf die Befeuchtung der Augen und die Linsenhygiene zu achten und Linsen nicht über ihre vorgesehene Tragedauer hinaus zu verwenden
- Wenn Binimetinib pausiert wird, sollte die Encorafenib-Dosis auf weniger als 300 mg einmal täglich reduziert werden, bis die Behandlung mit Binimetinib wiederaufgenommen wird

Spezifische Augenprobleme:

- Wenn Augenprobleme festgestellt werden, erwägen Sie eine Behandlung durch den Augenarzt (und bieten Sie gegebenenfalls folgende Hilfestellungen als Basistherapie an):
 - o Keratitis (Hornhautentzündung): künstliche Tränen, Tränenersatzmittel oder cortisonhaltige Augentropfen, Antibiotika
 - o Uveitis (Entzündung verschiedener Teile des Auges): cortisonhaltige Augentropfen, Betablocker, Alphablocker, Eintropfen eines Mydriatikums
 - o Bindehautentzündung (Entzündung der inneren Augenlider): Antihistaminika, Corticosteroide, kühlende Kompressen, künstliche Tränenflüssigkeit, ggf. Antibiotika
 - o Photophobie (Überempfindlichkeit gegenüber Licht): Sonnenbrille, gedimmtes Licht
 - o Seröse Netzhautablösung (Flüssigkeitsansammlung unter den Netzhautschichten): Pausierung der Medikamenteneinnahme/Dosisreduktion/Abbruch
 - o Retinaler Verschluss (vaskuläres Ereignis, das zu Sehstörungen führt, Makulaödem, Glaukom): Injektion von Anti-VEGF-Antikörpern und Steroiden zusätzlich zum Absetzen des Arzneimittels
 - o Ablösung des retinalen Pigmentepithels (bilaterale oder multifokale Ablösung der Netzhaut vom Augenhintergrund, die zu plötzlichen Sehstörungen führt): Pausierung der Medikamenteneinnahme/Dosisreduktion/Abbruch

Grad 1 (leicht)

- Erwägen Sie eine Überweisung an einen Augenarzt
- Spezifische Dosismodifikationen der zielgerichteten Therapie:
 - o Uveitis: BRAFi können unter engmaschiger Kontrolle weitergegeben werden; MEKi können weitergegeben werden; umgehende Vorstellung beim Augenarzt
 - o Wenn die okuläre Therapie nicht anspricht, sollten Encorafenib/Binimetinib für bis zu 6 Wochen ausgesetzt werden; bei Besserung mit gleicher oder niedrigerer Dosis fortsetzen; wenn keine Besserung, dauerhaft abbrechen
 - o Andere unerwünschte Ereignisse in Bezug auf die Augen: Befolgen Sie die vorgegebenen Dosismodifikationen/Therapiepausen basierend auf dem Grad der Toxizität
- Fördern Sie den Einsatz von Augentropfen/topischen Therapiemöglichkeiten

Grad 2 (mittel)

- Dringende Überweisung zu einem Augenarzt (innerhalb von 24 Stunden)
- Spezifische Dosisanpassungen/-aussetzungen/-abbrüche der zielgerichteten Therapie:
 - o Uveitis (anhaltender Grad 2 oder Dauer > 6 Wochen): BRAFi- und Binimetinib-Therapie pausieren (Fortsetzung bei Besserung auf Grad 0/1)
 - o Seröse Retinopathie: MEKi pausieren, bis sich die visuellen Symptome bessern. Verwenden Sie ein Dosisreduktionsschema basierend auf dem Schweregrad
 - o Retinaler Verschluss: Trametinib und Binimetinib dauerhaft absetzen
- Ablösung des retinalen Pigmentepithels: Pausieren Sie Trametinib; Reduzieren Sie die Dosis oder setzen Sie Trametinib ab, wenn nach 3 Wochen keine Besserung eintritt. Setzen Sie Binimetinib bis zu 10 Tage aus; Befolgen Sie die weiteren Empfehlungen zur Dosisreduktion und zum Absetzen
- Prüfen Sie die Therapieadhärenz bezüglich des Einsatz von Augentropfen/topischer Therapie
- Erwägen Sie Pausierung/Dosismodifikationen der zielgerichteten Therapie bei Auftreten anderer mäßig schwerer Augentoxizitäten gemäß den Empfehlungen der Fachinformation
- Holen Sie vor Wiederaufnahme der Therapie eine augenärztliche Freigabe ein

Grad 3 oder 4 (schwer)

- Dringende Überweisung zu einem Augenarzt (innerhalb von 24 Stunden)
- Spezifische Dosisanpassungen/-aussetzungen/-abbrüche der zielgerichteten Therapie:
 - o Uveitis (schwer): Pausieren Sie Dabrafenib, Encorafenib oder Binimetinib; beenden Sie die Therapie dauerhaft, wenn innerhalb von 6 Wochen keine Besserung eintritt; bei Besserung mit gleicher oder niedrigerer Dosierung wiederaufnehmen
 - o Uveitis (Gefahr der Erblindung): Setzen Sie die zielgerichtete Therapie dauerhaft ab
 - o Seröse Retinopathie: Setzen Sie den MEKi aus, bis sich die visuellen Symptome bessern. Passen Sie die Medikation gemäß des Dosisreduktionsschemas basierend auf dem Schweregrad an
 - o Retinaler Verschluss: Setzen Sie Trametinib und Binimetinib dauerhaft ab
 - o Ablösung des retinalen Pigmentepithels: Pausieren Sie Trametinib; reduzieren Sie die Dosis oder setzen Sie die Therapie ab, wenn nach 3 Wochen keine Besserung eintritt. Pausieren Sie Binimetinib für bis zu 10 Tage; Befolgen Sie die Empfehlungen zur Dosisreduktion und zum Absetzen
 - o Erwägen Sie ein dauerhaftes Absetzen der zielgerichteten Therapie bei Auftreten anderer schwerer Augentoxizitäten gemäß den Empfehlungen der Fachinformation
 - o Prüfen Sie die Therapieadhärenz bezüglich des Einsatz von Augentropfen/topischer Therapie
 - o Holen Sie vor Wiederaufnahme der Therapie eine augenärztliche Freigabe ein

RED FLAGS:

- Plötzliche Sehstörungen wie Lichtempfindlichkeit, Augenschmerzen und Rötungen
- Der Patient ist aufgrund von Augenproblemen nicht in der Lage, reguläre Aktivitäten des täglichen Lebens durchzuführen
- Allmählicher oder plötzlicher Sehverlust
- Sorge vor dauerhaften Sehverlust

