

Fortbildungsreihe Supportivtherapie, Folge 24

Pharmazeutische Aspekte der Supportivtherapie

© Klinikum Fulda

Pharmazeutische Aspekte der Supportivtherapie gewinnen zunehmend an Bedeutung. Hierbei zeigt sich besonders, wie stark sich die Aufgaben des Apothekers in den letzten Jahrzehnten gewandelt haben. Gerade in der individuellen onkologischen Therapie kann der Apotheker im Rahmen der Zytostatikaaufbereitung, der Dosisindividualisierung, der Entwicklung von Leit- und Richtlinien sowie der Pharmakoökonomie einen wichtigen Beitrag leisten.

Dem Krebspatienten werden im Rahmen der antineoplastischen Therapie eine Auswahl systemischer Behandlungskonzepte wie zytostatische Chemotherapie, Immuntherapie und Hormontherapie angeboten, die durch die Supportivtherapie unterstützt werden. Ein wesentliches Ziel der Supportivtherapie ist dabei, die Lebensqualität des Patienten während der Therapie zu erhalten bzw. zu verbessern.

Innerhalb der Fachdisziplinen, die an diesen Versorgungsprozessen beteiligt sind, hat sich in den letzten Jahren immer mehr der Gedanke der interdisziplinären Zusammenarbeit durchgesetzt. Die durch verschiedene Behandlungen entstehenden Reibungsverluste, die zu Lasten des Therapieerfolges gehen, sollen durch verstärkte Kooperation und einen verbesserten Informationsfluss vermieden werden.

Zunächst wurden unter dem Stichwort „Interdisziplinarität“ nur die medizinischen Fachdisziplinen angesprochen. Seit einigen Jahren wächst jedoch das Bewusstsein für die Einbindung anderer Heilberufsgruppen wie Pflegekräfte, Psychoonkologen und Sozialarbeiter. Auch Apotheker können sich mit ihrem Fachwissen über Arzneimittel in das multidisziplinäre Team einbringen.

Kontrolle der Zytostatikaauforderungen

Die Zubereitung der verordneten Zytostatika erfolgt in der Regel zentral in einer Apotheke. Dort wird die Zytostatikaauforderung hinsichtlich ihrer Plausibilität von einem Apotheker überprüft. Dies umfasst die Kontrolle der Patientendaten, wie Name und Geburtsdatum, Körpergewicht, -größe und -oberfläche, des Therapieschemas, der Zytostatika mit Dosierung und Applikationsart und gegebenenfalls der Begründung für eine Dosismodifikation.

Intensivierte und hochdosierte Chemotherapien, sowie der Einsatz bei immer älteren Patienten machen die Supportivtherapie zu einem wesentlichen

Der Apotheker hat wesentlichen Anteil an der sicheren individualisierten Zytostatikatherapie.

Bestandteil der Tumorthherapie. Bei der Durchführung der optimalen Supportivtherapie können Apotheker schon bei der Überprüfung der Anforderungen eine wichtige Rolle spielen, indem sie auf notwendige Begleitmaßnahmen wie Allergieprophylaxe, Zystitis-Prophylaxe mit Mesna, Zusatz von Magnesium bei Cisplatin-haltigen Therapien etc. hinweisen oder die entsprechenden Arzneimittel patientenbezogen zusammen mit der Chemotherapie an die Praxis oder Station liefern.

Auch die Zubereitung weiterer supportiver Therapien wie Antibiotika und Antimykotika oder die Bereitstellung von Schmerzpumpen kann in der Apotheke patientenbezogen unter gesicherten Herstellungsbedingungen erfolgen.

Dosisindividualisierung

Durch ihre besondere Ausbildung in Arzneistoffanalytik und Pharmakokinetik können Apotheker einen wichtigen Beitrag zur individuellen Dosisanpassung in der Praxis leisten. Interindividuelle Unterschiede in Resorption, Verteilung und Elimination führen häufig zu

Tabelle 1: Pharmazeutische Aspekte der Supportivtherapie

Beitrag des Apothekers zur Supportivtherapie

- ▶ Hinweis auf Begleitmaßnahmen bei der Zytostatikaauforderung
- ▶ Dosismodifikation bei Patienten mit eingeschränkter Organfunktion
- ▶ Therapeutisches Drug Monitoring
- ▶ Erarbeitung und Implementierung von Leit- und Richtlinien
- ▶ Durchführung pharmakoökonomischer Analysen
- ▶ Anwendung der Ergebnisse aus pharmakoökonomischen Studien
- ▶ Beratung des Patienten zu ausgewählten Aspekten der Supportivtherapie
- ▶ Pharmazeutische Betreuung



einer hohen Variabilität der Plasmakonzentrationen (Pharmakokinetik). Bei Substanzen mit enger therapeutischer Breite führt dies zu einer hohen Variabilität der pharmakodynamischen Effekte eines Arzneistoffs, d.h. erwünschte Wirkungen (z.B. Tumoransprechen) und unerwünschte Wirkungen (z.B. Toxizität) sind über die Dosis nur schwer vorherzusagen und damit zu kontrollieren.

Eine Möglichkeit, die Variabilität der Plasmakonzentrationen deutlich zu reduzieren, ist eine pharmakokinetische Dosisindividualisierung mit Hilfe von Zielgrößen (Abb. 1). Damit kann die Wirksamkeit eines Arzneistoffs maxi-

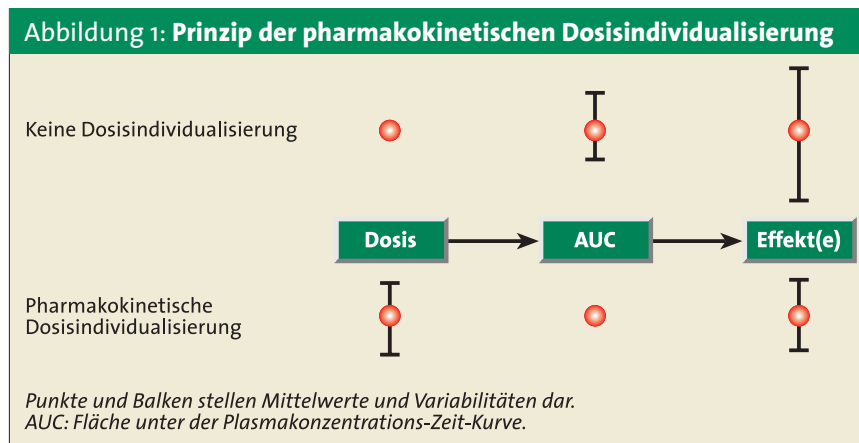
miert und die unerwünschten Wirkungen minimiert werden.

zwei wichtige Beispiele im Rahmen der Supportivtherapie sind der Einsatz von Kalziumfolinat als Antidot für hochdosiertes Methotrexat und die antimikrobielle Therapie von ungeklärtem Fieber bei Neutropenie mit Aminoglykosiden.

1 Die Dosierung des Methotrexat-Antidots Calciumfolinat wird auf der Grundlage gemessener Methotrexat-Plasmakonzentrationen festgelegt. Auf diese Weise können Patienten mit einem hohen Toxizitätsrisiko identi-

fiert und schwere unerwünschte Wirkungen vermieden werden. Therapiebedingte Todesfälle gibt es seit Einführung des therapeutischen Drug-Monitorings bei hochdosiertem Methotrexat nicht mehr.

Fortschritte auf dem Gebiet der Pharmakogenetik und Pharmakogenomik werden in Zukunft weitere Möglichkeiten zur Therapieindividualisierung eröffnen und vorhandene Strategien ergänzen. Onkologisch tätige Apotheker können durch Information von Ärzten und Patienten sowie durch das Angebot der erforderlichen Messungen bzw. Berechnungen rationaler Individualisierungsstrategien zum Durchbruch verhelfen.



miert und die unerwünschten Wirkungen minimiert werden.

Eine einfache Möglichkeit der pharmakokinetischen Dosisindividualisierung ist die Dosismodifikation bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion. Basierend auf wissenschaftlichen Ergebnissen können Apotheker gemeinsam mit Ärzten Empfehlungen ausarbeiten und dafür Sorge tragen, dass diese in der täglichen Praxis berücksichtigt werden. An die individuelle Nieren- oder Leberfunktion angepasste Dosierungen sind insbesondere für Arzneistoffe von Bedeutung, die bevorzugt über eines dieser Organe eliminiert werden.

Reicht eine oben genannte Dosismodifikation nicht aus, um eine ausreichende Therapieeffektivität und -sicherheit zu gewährleisten, so kann ein therapeutisches Drug-Monitoring durchgeführt werden. Dieses beinhaltet die Mes-

siert und schwere unerwünschte Wirkungen vermieden werden. Therapiebedingte Todesfälle gibt es seit Einführung des therapeutischen Drug-Monitorings bei hochdosiertem Methotrexat nicht mehr.

2 Aminoglykoside erfüllen sämtliche Kriterien für den Einsatz eines therapeutischen Drug-Monitorings. Sowohl Unwirksamkeit der Therapie (u.U. mit Todesfolge) als auch Toxizität (schwere Oto- und Nephrotoxizität) dürfen nicht riskiert werden. In Studien konnte gezeigt werden, dass sowohl das klinische Outcome (z.B. deutlich kürzere febrile Episoden, kürzere Liegezeiten im Krankenhaus, weniger Toxizität) als auch das ökonomische Outcome durch ein apothekenbasiertes Drug-Monitoring verbessert werden können.

Das Potenzial pharmakokinetischer Ansätze zur Therapieindividualisierung in

Implementierung von Leitlinien und Richtlinien im Krankenhaus

Im Krankenhaus werden sowohl Leitlinien, die einen gewissen Entscheidungsspielraum offen lassen, als auch Richtlinien, die nur einen geringen Ermessensspielraum einräumen, genutzt.

Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über angemessene Vorgehensweisen bei speziellen therapeutischen Problemstellungen. Auf dem Gebiet der supportiven Maßnahmen in der Krebstherapie wurden bereits verschiedene nationale und internationale Leitlinien, so zum Beispiel zur antiemetischen Therapie, zum Einsatz von Wachstumsfaktoren oder der Behandlung von neutropenischem Fieber von Expertengruppen entwickelt. Die konsequente Umsetzung dieser Leitlinien innerhalb einer Institution bereitet häufig Probleme.

Richtlinien sind meist von Institutionen veröffentlichte Regeln des Handelns. Durch die Einführung antiemetischer Therapiealgorithmen durch die Arzneimittelkommission des Klinikums Fulda konnten etwa 50% der Arzneimittelkosten bei gutem Therapieerfolg eingespart werden. Die antiemetische Therapie wird durch die Apotheke anhand des Algorithmus mit der Chemotherapie abgegeben. Mittels Dokumentationsbögen, die von den Patienten über mehrere Tage ausgefüllt werden, wird der Therapieerfolg dokumentiert. Über Informationen, Schulungen und Veröf-

1/3 Anzeige (Basistext)

fentlichungen werden die Richtlinien innerhalb des Krankenhauses bekannt gemacht. Die Umsetzung der Richtlinien wird durch die patientenbezogene Abgabe der entsprechenden Arzneimittel zusammen mit der Chemotherapie vereinfacht. Durch verschiedene Instrumente, wie zum Beispiel den Arzneimittelverbrauch, Gespräche mit den Anwendern und regelmäßige Literaturrecherchen werden die Richtlinien aktualisiert und an veränderte Situationen angepasst.

Mit der Erstellung verbindlicher Richtlinien, zusammen mit den beteiligten Berufsgruppen, kann der Apotheker einen wesentlichen Beitrag zu einem rationalen Arzneimitteleinsatz leisten.

Pharmakoökonomie

Die Entwicklung und Implementierung von Leit- und Richtlinien sind nicht nur für die Arzneimittelsicherheit und Therapieeffektivität von großer Bedeutung, sondern können auch helfen, die Therapiekosten zu senken.

Durch den steigenden Kostendruck im Gesundheitswesen und die Einführung der DRGs ist es zunehmend notwendig geworden, den Arzneimitteleinsatz nicht nur unter klinischen, sondern auch unter pharmakoökonomischen Gesichtspunkten zu betrachten. Ziel dieser Betrachtung sollte sein, eine gute Wirksamkeit bei möglichst geringen Kosten zu erzielen.

Ein Beispiel hierfür ist der rationale Einsatz von 5-HT₃-Antagonisten zur Prophylaxe des zytostatikainduzierten Erbrechens. Während die Gabe von 5-HT₃-Antagonisten bei akutem Erbrechen unter pharmakoökonomischen Gesichtspunkten günstiger ist als die Gabe von Metoclopramid in Kombination mit Dexamethason, sollte bei verzögertem Erbrechen in der Regel kein 5-HT₃-Antagonist zum Einsatz kommen. Der Einsatz der 5-HT₃-Antagonisten würde verglichen mit Metoclopramid erhebliche Mehrkosten verursachen. Hier können durch den gezielten Einsatz des richtigen Arzneimittels erhebliche Kosten eingespart werden.

Auch die Auswahl der Darreichungsform eines Arzneimittels hat einen Einfluss auf die Kosten der Therapie. Es konnte gezeigt werden, dass durch die Auswahl des geeigneten An-

tiemetikums in Abhängigkeit vom emetogenen Potenzial der Zytostatika, durch einen rationalen Einsatz der 5-HT₃-Antagonisten und die vermehrte orale Applikation der Antiemetika bei gleichem therapeutischen Erfolg Kosten eingespart wurden.

Ausblick

Wie die ausgewählten Beispiele zeigen, können sich Apotheker mit ihrem Fachwissen rund um Arzneimittel an vielen Stellen in das multidisziplinäre Therapieteam einbringen. Der pharmazeutische Beitrag (s. Tab. 1) kann Ärzte und Pflegende in ihrem Bemühen unterstützen, eine bestmögliche Versorgung des Patienten zu gewährleisten.

Zusätzlich können Apotheker auch direkt mit Krebspatienten zusammenarbeiten, indem sie beispielsweise die verabreichte Medikation dokumentieren, diese auf mögliche arzneimittelbezogene Probleme oder Interaktionen hin überprüfen und schließlich den Patienten über seine Arzneimittel aufklären und beraten. Diese patientenbezogenen pharmazeutischen Dienstleistungen werden in der nächsten Ausgabe von „Im Focus Onkologie“ näher beschrieben.

Literatur bei den Verfassern

Autoren:

Annette Freidank,
Apotheke des Klinikums Fulda,
Pacelliallee 4, D-36043 Fulda

Martina Westfeld, Andrea Liekweg
und Prof. Dr. Ulrich Jaehde,
Pharmazeutisches Institut, Klinische
Pharmazie, Rheinische Friedrich-
Wilhelms-Universität Bonn,
An der Immenburg 4, D-53121 Bonn

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Ulrich Jaehde,
Pharmazeutisches Institut, Klinische
Pharmazie, Rheinische Friedrich-
Wilhelms-Universität Bonn,
An der Immenburg 4, D-53121 Bonn

Für den Arbeitskreis Supportive
Maßnahmen in der Onkologie (ASO)
innerhalb der Deutschen
Krebsgesellschaft (DKG) und der
Multinational Association of Supportive
Care in Cancer (MASCC).