

WS VI: Onkologische Pharmazie

Autorin: Dr. Petra Ortner

Praxisrelevante Interaktionen und Supportivtherapie

Onkologischen Pharmazeuten kommt in der heutigen Zeit eine immer wichtigere Rolle zu. Mit der zunehmenden Fülle und Komplexität onkologischer Therapien steigt auch das Risiko für Arzneimittelinteraktionen. Diese können entweder physiko-chemische, klinisch-pharmakokinetische oder pharmakologische Ursachen haben. Hier spielt der Apotheker als Arzneimittelspezialist eine wichtige Rolle innerhalb des onkologischen Teams. „Sehr vorbildlich wurden in den letzten 10-15 Jahren systematische Strategien erforscht, um Arzneimittelinteraktionen in der Onkologie zu minimieren“ kommentierte Dr. Hans Peter Lipp, Tübingen die aktuelle Lage. Zielgerichtete Therapien können heute trotz ihres hohen Interaktionspotenzial mit größerer therapeutischer Sicherheit eingesetzt werden. Aber es gilt auch Interaktionen zwischen der aktiven Tumorthherapie, supportiven Medikamenten und beispielsweise Nahrungsmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln zu berücksichtigen. Klassisches Beispiel ist der Grapefruitsaft, der nicht gemeinsam mit Medikamenten eingenommen werden darf, die über CYP3A4 metabolisiert werden. Auch so „harmlose“ Dinge wie Ingwer oder Johanniskraut, von Patienten gerne selbst angewandt, ersteres gegen Übelkeit und zweiteres gegen Depressionen oder Wechseljahresbeschwerden induzieren Enzyme des Cytochrom-P450-Stoffwechsels und können mit bestimmten Medikamenten nicht gleichzeitig eingenommen werden. Hinzu kommt noch, dass Krebspatienten häufig mehrere Komorbiditäten aufweisen, die in der Regel behandlungsbedürftig sind und wiederum ein Interaktionspotenzial mit sich bringen. Lipp gab u.a. praktische Tipps zur Einnahme bestimmter Substanzen mit oder ohne Nahrung und zeigte Beispiele der Dosismodifikation bei Enzyminduktion auf. Es wies zusammenfassend darauf hin, dass man bei der Beurteilung des Nebenwirkungsspektrums und des Schweregrads von Nebenwirkungen zwischen Zytostatika und zielgerichteten Biologics unterscheiden müsse. Es sollte immer auch die Rolle neuer Supportivstrategien überdacht werden. Für ganz wichtig hielt er auch die Aufklärung der Patienten über das Interaktionspotenzial oraler Medikamente. Abschließend warnte Lipp, dass Arzneimittelinteraktionen auch lebensgefährlich sein können und man daher große Sorgfalt bei der Medikamentenwahl und Patientenaufklärung walten lassen sollte.

Kosten-Nutzen-Betrachtungen bei Supportivtherapie – Effizienz und Effektivität

Die Relation von Kosten und Nutzen in der onkologischen Supportivtherapie beleuchtete PD Dr. Michael Hartmann, Jena, und prognostizierte für die Zukunft der onkologischen Therapie im Jahr 2020 steigende Kosten, eine gestiegene Inzidenz aufgrund der längeren Lebenserwartung der Bevölkerung und neue onkologische Therapieoptionen, auch bei den Supportiva. Hartmann untersuchte die Wirtschaftlichkeit der derzeit eingesetzten Supportivtherapien und forderte vor allem mehr Effizienz, nämlich „die Dinge richtig zu tun“, und Effektivität, also „die richtigen Dinge zu tun“. Er kritisierte die Fülle an existierenden Leitlinien und forderte, sich an einer Klinik für die Implementierung einer Leitlinie zu entscheiden und diese konsequent umzusetzen, also streng gemäß den Leitlinien zu behandeln. Eine Untersuchung von Ihbe-Heffinger aus dem Jahr 2004 hatte beispielsweise gezeigt, dass Patienten, die ein leitlinienkonformes Prophylaxe-Schema erhielten, weniger unter Übelkeit und Erbrechen litten, als Patienten, die nicht leitlinienkonform behandelt worden waren (Ihbe-Heffinger et al. Ann Oncol 2004; 15:526-36). Am Beispiel der Kontrolle des verzögerten Erbrechens lässt sich auch zeigen, dass eine individuelle Risikoabschätzung zu einer wirksameren Behandlung führt. Während bei den im Versorgungsalltag behandelten Patienten die antiemetische Prophylaxe nur bei 67% der Patienten erfolgreich war, war die Prophylaxe bei einer auf die individuellen Faktoren abgestimmte Antiemese bei 91% der Patienten erfolgreich ($p=0,016$) (Rosenhahn A et al. Geburtsh Frauenheilk 2009;69:401-5). „Die Umsetzung von Leitlinien im Alltag und ihr Einfluss auf die Versorgungsqualität ist oft noch verbesserungsbedürftig, aber eine leitlinienkonforme Supportivtherapie ist durchaus auch kosteneffektiv“, fasste Hartmann zusammen.

Zusammenarbeit von Ärzten und Apothekern bei der Umsetzung von Leitlinien und Empfehlungen

Im Bereich der onkologischen Supportivtherapie werden ca. 50% der Patienten nach den existierenden Leitlinien behandelt, erläuterte Dr. Annette Freidank, Fulda. In der Schmerztherapie könnten 85-90% der Patienten ausreichend behandelt werden, tatsächlich der Fall ist das aber nur bei 20-50%, erklärte die Apothekerin für klinische Pharmazie und führte eine weitere Studie einer italienischen Arbeitsgruppe an: 96,7% der Patienten erhalten eine leitliniengerechte Prophylaxe gegen akute Übelkeit und Erbrechen, bei der verzögerten Symptomatik sind es nur 72,5%. Diese demonstrierte eine Untersuchung des Drug Utilization Review Team in Oncology (DURTO), die die Verordnung von Antiemetika bei italienischen Brustkrebspatientinnen untersucht hatte (DURTO, Support Care Cancer 2003; 11(12): 785-789). Eine leitlinienkonforme Behandlung mit Wachstumsfaktoren erhalten 58% der Patienten mit hohem Risiko und 27% der Patienten mit

geringem Risiko, wie aktuelle Daten aus dem Jahr 2009 zeigen (Abernethy A, Supp Care Cancer 2009). Barrieren bei der Implementierung von Leitlinien sind in Freidanks Augen unter anderem mangelnde Qualität der Leitlinien, fehlende Aktualität oder sehr häufige Änderungen und eine schlechte Praktikabilität. Auch auf Seiten der Ärzte stehen der Anwendung von Leitlinien einige Barrieren entgegen wie die Unkenntnis von Leitlinien, Unsicherheit zur Anwendung oder Personal- und Sachkosten, um nur einige Punkte Freidanks zu nennen. Wichtig sei die Übertragung der Leitlinien auf regionale Standards, aus internationalen also nationale Leitlinien zu machen und diese dann auf die eigene Klinik/die eigene Praxis zu übertragen und krankenhauserne Standards zu schaffen, so Freidank. Die Umsetzung der Leitlinien lasse sich auch durch die Klinikapotheke und die Präsenz des Apothekers auf der Station steuern. Außerdem sollte einer Evaluation der Umsetzung der Standards erfolgen, also Arzneimittelverbrauch und Patientendaten sowie die Wirksamkeit der Therapien kontrolliert werden und die Standards müssen regelmäßig aktualisiert werden, wenn neue Evidenzen oder neue Arzneimittel vorliegen.

Supportivtherapie bei oraler Krebstherapie

Arzt und Apotheker sollten gemeinsam ein Team sein, forderte Klaus Meier, Soltau. Im Hinblick auf die orale, also ambulant durchgeführte Chemotherapie, gewinnt dieser im Rahmen des „Edikts von Salerno“ geäußerten Ausspruch des Stauferkaisers Friedrich II. wieder verstärkt an Bedeutung. Ein häufiges Problem bei der oralen Chemotherapie ist die Non-Compliance der Patienten aufgrund komplizierter Verordnung, fehlender Kontrolle, Kommunikationsprobleme und einer Vielzahl anderer Gründe, die oft vor allem auf ältere Patienten, also die größte Gruppe an Krebspatienten, zutreffen. Die Tabletten einer oralen Chemotherapie werden häufig als weniger toxisch, harmlos und damit nicht erklärungsbedürftig wahrgenommen. Orale Zytostatika seien aber weder harmlos, noch untoxisch, keinesfalls problemlos und auf jeden Fall absolut erklärungsbedürftig, konstatierte Meier und führte als Beispiel eine orale Kombinationschemotherapie mit Capecitabin und dem Tyrosinkinaseinhibitor Lapatinib bei Brustkrebspatientinnen an, die nach einem festen Einnahmezeitplan genommen werden muss. Auch bei der Einnahme von Vinorelbin müssen die Patienten unbedingt darauf aufmerksam gemacht werden, dass die Kapseln weder zergebissen noch gelutscht werden dürfen, um nur eines der zahlreichen Beispiele Meiers zu nennen. Auch müsse oft auf den Einfluss einer gleichzeitigen Nahrungsaufnahme und des Rauchens aufmerksam gemacht werden. Die standardisierte orale Chemotherapie muss also individualisiert werden, forderte Meier, und zwar in Zusammenarbeit von Ärzten, medizinischen Fachangestellten, Apothekern und PTAs sowie der Pharmaindustrie.