

Hintergrund

Krebspatienten nehmen häufig eine größere Anzahl an Medikamenten, darunter Chemotherapeutika, sowie Nahrungsergänzungsmittel und Phytopharmaka ein. Wenn ein Patient 5 oder mehr Medikamente, bzw. ein älterer Patient weniger als 5, davon aber mindestens 1 PRISCUS-Medikament erhält, wird dies häufig mit dem Begriff Polypharmazie bezeichnet [1,2]. Diese Medikation kann ein mehr oder weniger hohes Interaktionspotential entfalten. Mit steigender Pharmaka-Anzahl kann der zytostatische Effekt reduziert oder die Toxizität der Chemotherapie erhöht werden.

Methode

Die Datenerfassung erfolgte über einen Zeitraum von 2 Monaten (Juni-August 2012) auf einer onkologischen Station. Lungentumorpatienten, die eine zytostatische Chemotherapie erhielten und eine der zwei folgenden Bedingungen erfüllten, wurden in die Untersuchung aufgenommen:

- Sie erhielten insgesamt mindestens 5 Arzneimittel, oder
- Patienten ab 65 Jahren nahmen mindestens ein potentiell inadäquates Medikament der PRISCUS-Liste ein.

Folgende Daten wurden retrospektiv erfasst: Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Raucherstatus, Leber- und Nierenwerte sowie die komplette Medikation am Tag der Chemotherapie. Von den Interaktions-Checks ausgenommen wurden Patienten, die nur eine Radiotherapie erhielten und Patienten, die im Rahmen einer klinischen Studie eine medikamentöse Anti-Tumor-Therapie bekamen, dessen Interaktionspotential nicht evaluiert werden konnte.

Die Interaktions-Checks wurden mit Hilfe der web-basierten, frei zugänglichen Programme unter www.compendium.ch und www.drugs.com, sowie mit dem käuflichen Programm Stockley's Drug Interactions durchgeführt. Bei Kombinationspräparaten wurde jeder Wirkstoff einzeln gezählt. Wenn ein Patient Präparate in unterschiedlicher Darreichungsform oder Formulierung erhielt, wurde der Wirkstoff nur einmal erfasst [3].

Potentielle Interaktionen (PI) wurden in Anlehnung an www.compendium.ch in 4 Stufen eingeteilt: 1: kontraindiziert, 2: vorsichtshalber kontraindiziert, 3: Überwachung / Anpassung empfohlen und 4: keine Maßnahmen.

Ergebnisse

Tabelle 1: Patientendaten

Alter [Jahre] (Bereich)	64 (45-79)
Männer (%)	31 (63)
Größe [cm] (Bereich)	170 (153-186)
Gewicht [kg] (Bereich)	75,5 (41,5-96)
Anzahl Medikamente (Bereich)	9,8 (5-18)
Anzahl PRISCUS-Medikamente	17 (13 Patienten)
Raucherstatus	13 gegenwärtig, 32 früher, 4 nie
Nierenclearance [ml/(min x 1,73 m ²)] (Bereich)	93 (62-125)

Bei 35 Patienten (71%) traten 91 PI auf, davon bei 13 Patienten (27%) 18 PI mit der zytostatischen Therapie. Diese PI wurden alle der Stufe 3 der Einteilung nach www.compendium.ch zugeordnet (s.o.). Unter den 17 verordneten PRISCUS-Medikamenten befanden sich zum Großteil Sedativa, die nur während des Klinikaufenthalts gegeben wurden. 2 PRISCUS-Medikamente zeigten eine mögliche Interaktion mit der Chemotherapie (s. Tab. 2).

Diskussion

In unserer Untersuchung an 49 erwachsenen, chemotherapeutisch behandelten Lungentumorpatienten, die insgesamt 5 oder mehr Arzneimittel einnahmen bzw. bei älteren Lungentumorpatienten, die mindestens 1 PRISCUS-Medikament einnahmen, konnte bei 71% der Patienten eine PI festgestellt werden.

Tabelle 2: Zytostatika-Interaktionen und ihre klinische Bedeutung

Potentielle Interaktionen (Anzahl Patienten)	Klinische Relevanz
Pemetrexed + ASS 100 mg (3)	nicht klin. relevant bei ASS < 1300 mg/Tag bei norm. Nierenfunktion
Pemetrexed + Ibuprofen 1800 mg (1)	Max. empf. Ibuprofen-Dosis (1600 mg/Tag bei norm. Nierenfunktion) überschritten, dadurch evtl. Pemetrexed-Ausscheidung behindert
Cisplatin + Furosemid 20 mg (6)	nicht klin. relevant bis 40 mg/Tag Furosemid bei norm. Nierenfunktion
Cisplatin + Torasemid 10 mg (1)	Torasemid 10 mg entspricht etwa Furosemid 40 mg, s.o.
Carboplatin + Torasemid 10 mg (1)	s. Cisplatin + Torasemid
Cyclophosphamid + Allopurinol 100 mg (1)	erhöhte Gefahr einer Myelosuppression, meist nicht klin. relevant
Ethanol aus Paclitaxel + Zolpidem 10 mg (1)	verstärkte Sedierung, PRISCUS empfiehlt max. 5 mg für ältere Pat.
Ethanol aus Paclitaxel + Pregabalin 75 mg (1)	verstärkte ZNS-Depression möglich, wahrscheinlich nicht klin. relevant
Ethanol aus Paclitaxel + Ranitidin 300 mg (2)	erhöhte Blutalkohol-Spiegel möglich, wahrscheinlich nicht klin. relevant
Ethanol aus Paclitaxel + Clemastin (1)	verstärkte Sedierung mögl., lt. PRISCUS besser nicht sedierendes H1-Antihistaminikum

Vergleichbare Arbeiten fanden einen Anteil von 27% [4] bzw. 58% [3]. Im Zusammenhang mit der medikamentösen Anti-Tumor-Therapie traten in der vorliegenden Studie bei 27% der Patienten PI auf. Die meisten PI stellten sich als nicht oder kaum klinisch relevant heraus. Jedoch ergab sich in 3 Fällen ein Bedarf, die Therapie zu überdenken, darunter bei 2 PRISCUS-Medikamenten (s. Tab. 2). Dieser mäßige Handlungsbedarf mag teilweise darin begründet sein, dass in der Thoraxklinik nur bestimmte Chemotherapie-Protokolle zur Behandlung des Lungenkarzinoms eingesetzt werden und manche Zytostatika mit hohem Interaktionspotential wie Irinotecan selten zur Anwendung kommen. Jedoch zeigten sich auch bei in der Untersuchung eingesetzten Chemotherapeutika mit hohem Interaktionspotential wie Docetaxel keine PI. Dies lag vermutlich daran, dass Medikamente, die aufgrund ihres Wechselwirkungspotentials problematisch sind, wie beispielsweise Phenprocoumon und Johanniskrautpräparate während des Klinikaufenthalts umgestellt bzw. abgesetzt wurden. Durch die Erfassung aller Medikamente und Over-The-Counter-Präparate und Beratung der Ärzte seitens eines Pharmazeuten im Praktikum auf Station ließen sich wahrscheinlich schon im Vorfeld potentielle Interaktionen vermeiden.

Die 3 verwendeten Interaktions-Tools führten zu teilweise divergierenden Ergebnissen. Darum scheint es unerlässlich, mindestens 2 Programme parallel einzusetzen und die Ergebnisse mit pharmazeutischem Sachverstand zu beurteilen.

Abschließend kann gesagt werden, dass die Gefahr von klinisch relevanten oder gar schweren Interaktionen bei chemotherapeutisch behandelten, erwachsenen Lungentumorpatienten mit Polypharmazie gering war und mittels aktiver Betreuung durch eine lückenlose Arzneimittelanamnese seitens der Apotheke vermutlich noch verringert werden konnte.

Literatur

1. Lees J et al. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. *Lancet Oncol* 2011;12:1249-57.
2. Holt S et al. Potentiell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(31-32): 543-51.
3. Leeuwen RWF et al. Potential drug interactions in cancer therapy: a prevalence study using an advanced screening method. *Ann Oncol* 2011;22:2334-41.
4. Riechelmann RP et al. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:592-600.