

Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist mit 60.000 Neuerkrankungen/Jahr der häufigste maligne Tumor des Mannes. Die Inzidenz steigt mit dem Alter und zeigt ein geografisch auffälliges Verteilungsmuster. Im asymptomatischen Frühstadium wird die Erkrankung meist im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung entdeckt. Hierbei kommen die digital-rektale Untersuchung, die PSA-Bestimmung und die sonografiegestützte Prostatastanzbiopsie zum Einsatz.

Als kurative Therapien stehen die operative Prostatektomie und die Strahlentherapien (extern oder „Brachytherapie“) zur Verfügung. Zunehmend stellt auch die engmaschige Überwachung („Active Surveillance“) eine wichtige Option da.

In der palliativen Situation unterscheidet man zwischen nicht-metastasiertem und metastasiertem Stadium. Spielen im ersten Fall v.a. das Watchful Waiting und die Hormontherapie eine Rolle, so kommen im metastasiertem Stadium die klassische Androgendeprivation, die Zweitgenerations-Antiandrogene (Abirateronacetat, Enzalutamid, Apalutamid), Chemotherapeutika (Docetaxel, Carbazitaxel), Alphastrahler (Alpharadin) und supportive Maßnahmen (Bisphosphonate, Radiatio, Schmerztherapie, Operationen) zum Einsatz.

Prostatakarzinom-der pharmazeutische Blick

Das mittlere Erkrankungsalter beträgt nach RKI 70,9 Jahre, viele ältere Patienten müssen aufgrund von Multimorbidität bereits mehrere Medikamente einnehmen. Die Prävalenz für Polypharmazie mit mehr als vier Arzneimitteln nimmt ab dem 60. Lebensjahr deutlich zu. Onkologische Senioren mit einem Durchschnittsalter von 80 Jahren nehmen im Schnitt zehn verschiedene Wirkstoffe, auch freiverkäufliche Präparate ein. Polypharmazie ist eine Ursache für Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen.

Die klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen von Abirateron (CYP2D6-Hemmer, CYP3A-Substrat), Enzalutamid (CYP2C8-Substrat, starker CYP3A4-Induktor, moderater Induktor von CYP2C9 und CYP2C19), die Taxane Cabazitaxel/ Docetaxel (beide CYP3A4-Substrate) und die Bedeutung bei der Anwendung werden im Überblick vorgestellt. Die häufigsten Ursachen bei Einnahme von zwei oder mehreren Arzneimitteln ist die Hemmung oder Induktion des Arzneistoffmetabolismus über das Cytochrom (CYP450)-System in Leber und Darmschleimhaut. Die möglichen Nebenwirkungen und das jeweilige Interaktionspotential der betreffenden Wirkstoffe werden dargestellt und daran angelehnte Maßnahmen zur Sicherstellung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) aus pharmazeutischer Sicht vorgestellt.

Nierenzellkarzinom

Etwa 2-4 % aller Krebsneuerkrankungen entfallen auf das Nierenzellkarzinom. Männer sind im Verhältnis 1,5-2:1 häufiger betroffen als Frauen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei Männern zwischen 65 und 70 Jahren, bei Frauen bei über 70 Jahren. In den letzten Jahren werden Nierenzellkarzinome zunehmend häufiger zufällig im Rahmen abdomineller Diagnostiken (Sonografie oder Schnittbildverfahren) entdeckt.

Die komplette operative Tumorentfernung stellt mit Abstand die wichtige kurative Therapieoption dar. In sehr ausgewählten Fällen kann auch ein fokal ablatives Verfahren (Kryo- oder Radiofrequenzablation) eingesetzt werden.

Im metastasierten Stadium steht die medikamentöse Tumorthherapie im Mittelpunkt. Je nach Risikoprofil sind zahlreiche Arzneimittel aus dem Bereich der Antiangiogenese, der Tyrosinkinase- und der Immuncheckpoint-Inhibition zugelassen. Im Falle von inoperablen symptomatischen Metastasen kommt auch die Strahlentherapie zum Einsatz.

Nierenzellkarzinom-der pharmazeutische Blick

Vor Zulassung der Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) betrug das mediane Überleben von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom zehn Monate. Mit Anwendung von TKI's und dem Antikörper Bevacizumab als Erstlinientherapie wurde das Gesamtüberleben verdoppelt. Die Anwendung einer Sequenztherapie, die auf der aufeinanderfolgenden Verwendung von Therapieschemata/-therapeutika beruht, wird das progressionsfreie Überleben auf deutlich mehr als 2 Jahre verlängert und das Gesamtüberleben in Folge ebenso. Es ist eben dadurch auch wichtig im Sinne der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) Neben- und Wechselwirkungen für den Zeitraum zu reduzieren bzw. zu vermeiden

Es werden die relevanten Wirkstoffe aus pharmazeutischer Sicht kurz vorgestellt und mögliche Neben- und Wechselwirkungen besprochen.

Die beabsichtigte Wirkung der Antiangiogenese (Unterbindung der Gefäßbildung) bringt das erhöhte Risiko für typische Nebenwirkungen wie Hypertonie, Thrombosen, Lungenembolien, Wundheilungsstörungen, Schwindel, Blutungen mit sich. Darüber hinaus werden beispielhaft mögliche Nebenwirkungen im Bereich Magen-Darm, Haut/ Schleimhaut, Herz und Schilddrüse aufgezeigt. Die möglichen immunvermittelten Nebenwirkungen der Immuncheckpointinhibitoren (ICIs) Nivolumab und Ipilimumab durch Aktivierung des Immunsystems betreffen am häufigsten die Haut, den Darmtrakt, das endokrine System, die Lunge und die Leber. Seltener sind Nebenwirkungen am Herz, Muskeln, Gelenken, Nieren und Auge.

Die einfachste Wechselwirkung im Rahmen der oralen Krebstherapie mit TKI's wie Axitinib, Cabozantinib, Pazopanib und Sunitinib ist die mit Nahrung oder Nahrungsbestandteilen. Während einige Medikamente zu den Mahlzeiten genommen werden müssen um eine ausreichende Bioverfügbarkeit (BV) zu erreichen, können sich andere mit gleichzeitig eingenommener Nahrung zersetzen oder aber deren Bioverfügbarkeit steigt und verursacht

darüber starke Nebenwirkungen. Alle TKI's werden über das Cytochrom P450 (CYP3A4) in der Leber verstoffwechselt, das gilt aber **nicht** für den Antikörper Bevacizumab und die ICIs.