

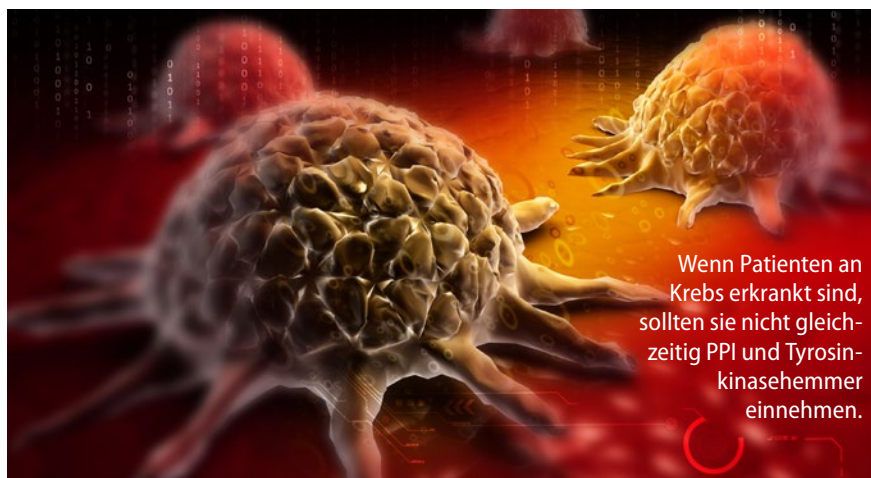
Erhöhte Mortalität

TKI plus Säureblocker: Keine gute Idee bei Krebs!

Damit Tyrosinkinasehemmer optimal resorbiert werden können, braucht es ein saures Milieu im Gastrointestinaltrakt. Auf Protonenpumpeninhibitoren sollte daher möglichst verzichtet werden. Doch laut einer US-amerikanischen Erhebung kombiniert jeder vierte Krebspatient über 66 Jahre beide Wirkstoffe, mit schwerwiegenden Folgen.

Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) stellen mittlerweile die größte Klasse der oral einzunehmenden Zytostatika. Die eigenverantwortliche Einnahme zu Hause erhöht zwar die Flexibilität und die Lebensqualität der Patienten, birgt aber auch gewisse Risiken, beispielsweise die Unkenntnis möglicher Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten. Protonenpumpeninhibitoren (PPI) beispielsweise stehen im Verdacht, die Wirksamkeit der TKI zu verringern. Zwei große Reviews etwa haben gezeigt, dass die Kombination von Erlotinib bzw. Sunitinib und PPI mit einem schlechteren progressionsfreien Überleben wie auch Gesamtüberleben assoziiert war. Angesichts der Tatsache, dass PPI zu den meist verwendeten Medikamenten zählen und in den USA mehr als die Hälfte aller Krebspatienten Säureblocker einnimmt, haben sich der Pharmakologe Manvi Sharma von der Universität in Mississippi und seine Kollegen daran gemacht, diesen Aspekt genauer zu untersuchen.

Die US-amerikanischen Wissenschaftler haben dazu die Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Medicare-Datenbank genutzt und darin nach Patienten gesucht, die an einem Lungen-, Nieren-, Pankreas- oder Leberkarzinom bzw. an einer chronischen myeloischen Leukämie (CML) erkrankt waren und in den Jahren 2007 bis 2011 mindestens einmal für wenigstens sieben Tage Erlotinib, Sunitinib, Imatinib, Dasatinib, Lapatinib, Sorafenib oder Nilotinib eingenommen hatten. Von den insgesamt 1.026.610 Medicare-versicherten Krebspatienten erfüllten 12.538 die



Einschlusskriterien: Sie waren mindestens 66 Jahre alt, wiesen keine weiteren Malignome auf und hatten innerhalb der Studienphase TKI eingenommen.

Kombination mit weitreichenden Konsequenzen

Beinahe jeder vierte Studienteilnehmer (22,7%) hat parallel einen Protonenpumpenhemmer wie Omeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Pantoprazol, Esomeprazol oder Dexlansoprazol eingenommen. Tatsächlich schlug sich die kombinierte Einnahme beider Wirkstoffe in einem schlechteren Outcome nieder. Das Risiko, innerhalb der ersten 90 Tage nach Therapiebeginn mit TKI krebbedingt zu sterben, war unter Berücksichtigung soziodemografischer und klinischer Faktoren in der Kombinationsgruppe um 16% höher als in der Vergleichsgruppe. Nach einem Jahr betrug dieser Unterschied noch 10% zu Ungunsten der Wirkstoffkombination. Besonders negativ wirkte sich die Kombination mit einem PPI bei Lungenkrebspatienten unter Erlotinib aus: Um 21% lag das Sterberisiko innerhalb der ersten 90 Tage höher, wenn auf der Medikationsliste zusätzlich ein PPI stand. Auf das Absetzen des TKI hatte die Einnahme eines PPI hingegen keinen Einfluss.

Verstärkt auf gefährliche Wechselwirkungen achten

Bei gleichzeitiger Anwendung von TKI und PPI verschlechtern sich bei Krebspatienten die Überlebenschancen, wie die Pharmakologen aus Mississippi resümieren. Offenbar verringert sich mit dem steigenden pH-Wert im Gastrointestinaltrakt die TKI-Resorption in einem solchen Ausmaß, dass die Wirkung beeinträchtigt wird, wie die Studienautoren schlussfolgern. „Schließlich sei die Abbruchrate unter PPI nicht erhöht gewesen.“

Mit Blick auf die hohe Prävalenz, immerhin jeder vierte Krebspatient nahm beide Medikamente parallel ein, unterstreichen die US-amerikanischen Forscher die Wichtigkeit einer umfassenden Aufklärung bei Beginn einer TKI-Therapie. Gleichzeitig seien Hausärzte, Onkologen und Pharmakologen verstärkt in der Pflicht, auf die Medikationspläne von Krebspatienten zu achten, um die gleichzeitige Einnahme interagierender Wirkstoffklassen wie TKI und PPI zu vermeiden.

Dr. Dagmar Kraus

Sharma M et al. The Concomitant Use of Tyrosine Kinase Inhibitors and Proton Pump Inhibitors: Prevalence, Predictors, and Impact on Survival and Discontinuation of Therapy in Older Adults With Cancer. *Cancer* 2019. <https://dx.doi.org/10.1002/cncr.31917>