

Interaktionen: ART und Zytostatika

Die ART besitzt ein großes Interaktionspotential mit Zytostatika. Leider gibt es nur wenige Daten, so dass bisher nur auf kleine Studien, Fallbeispiele und theoretische Überlegungen zurückgegriffen werden kann.

INTERAKTIONEN MIT NNRTIS

Vorsicht: Tenofovir

Tenofovir sollte möglichst nicht zusammen mit nephrotoxischen Zytostatika eingesetzt werden. Anderenfalls ist eine engmaschige Kontrolle der Nierenparameter notwendig. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung der Substanzen erforderlich.

Tabelle 1: Nephrotoxische Substanzen

- Mitomycin
- Cisplatin, (Carboplatin)
- Cyclophosphamid
- Ifosphamid
- Methotrexat
- Azacitidin
- Streptozocin/Streptozotocin
- Pentostatin

Vorsicht: Zidovudin

Zidovudin sollte wegen seines myelotoxischen Potentials in der Kombination mit Zytostatika möglichst vermieden werden.

Die Zidovudin-Gabe unter einer Doxorubicin-Therapie ist ungünstig, da beide in-vitro antagonistisch wirken.

INTERAKTIONEN MIT NNRTIS/PIS:

Einfluss der NNRTIs und PIs auf die Chemotherapie

Die Tabelle 2 listet Zytostatika auf, die über die Isoenzyme der Leber abgebaut werden. Ihre Wirkspiegel werden durch PI bzw. NNRTI-Therapie beeinflusst. Auf folgende Phänomene sollte geachtet werden.

- Mit PI-/r-Regimes kann es zu erhöhten Zytostatika-Spiegeln mit vermehrter Toxizität kommen. Interessant ist die Frage, inwieweit Ritonavir (RTV) auch als Booster von Zytostatika dienen kann, um die Zytostatika-Dosis zu reduzieren.

- In-vitro Daten beschrieben einen erhöhten antineoplastischen Effekt von Docetaxel in androgen-abhängigen Prostatakrebszellen unter RTV. RTV blockierte den induzierenden Effekt von Docetaxel auf transkriptionaler Ebene und erhöhte die antiproliferative und proapoptotische Wirkung von Docetaxel.

- Die Kombination eines PIs mit dem Prodrug Ifosfamid ist eher ungünstig, da der Wirkungseintritt verlangsamt werden kann. Bei anderen Prodrugs wie z. B. Irinotecan oder Tamoxifen ist mit erhöhter Toxizität zu rechnen.

- Unter einer NNRTI-Therapie sollte auf die Wirksamkeit der Zytostatika geachtet werden. Zytostatika-Spiegel können unter NNRTIs sinken. Bei Ifosfamid kann die Zugabe eines NNRTIs die Wirkung des aktiven Metaboliten, aber auch die der neurotoxischen Metabolite theoretisch verstärken.

INTERAKTIONEN MIT NNRTIS/PIS:

Einfluss der Chemotherapie auf die PIs/NNRTIs

Steroide

Steroide, insbesondere Dexamethason, wirken auf das Isoenzym CYP-3A4 induzierend. Sie können theoretisch die PI- und NNRTI-Spiegel senken.

Imatinib und Tamoxifen

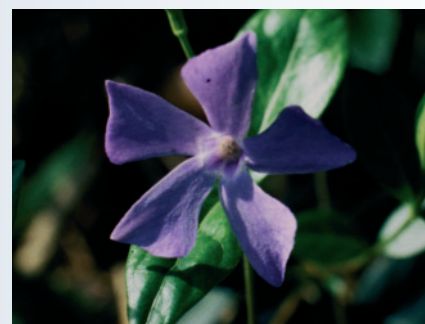
Imatinib und evtl. Tamoxifen besitzen eine inhibitorische Wirkung auf das Isoenzym CYP 3A4. Sie können die PI- und NNRTI-Spiegel anheben. In einem Fallbericht wird ein Patient beschrieben, bei dem unter Imatinib nach TDM-Kontrolle eine Dosisreduktion von Atazanavir/r auf 200/100 mg QD notwendig war.

Keine Interaktionen

Für 5-Fluoruracil (5-FU) und Bleomycin werden bisher keine Interaktionen beschrieben, klinisch relevante Interaktionen werden nicht erwartet.

GENETIK: THERAPIEANSPRECHEN BEI TAMOXIFEN

Ein weiteres Phänomen ist der genetische Polymorphismus des Isoenzym CYP-2D6.



Immergrün: In der Zytostatika Therapie werden Vinca-Alkaloide eingesetzt, die aus dieser Pflanze gewonnen werden.

Unter Tamoxifen fiel auf, dass Patientinnen mit einem verlangsamt Tamoxifen-Metabolismus ein schlechteres Ansprechen auf die Therapie hatten.

Tamoxifen ist ein Prodrug, welches über CYP-2D6 in seine aktive Form umgewandelt wird.

Poor Metabolizer können Tamoxifen nur langsam umwandeln. Sie hatten signifikant mehr Rezidive.

Da RTV das Isoenzym CYP2D6 hemmt, kann RTV diesen Effekt theoretisch noch verstärken.

SYNERGISMEN: ANTINEOPLASISCHE WIRKUNG

Zidovudin ist eigentlich als Zytostatikum entwickelt worden und besitzt eine antineoplastische Aktivität. Es werden synergistische Effekte mit 5-FU, Cisplatin und Methotrexat vermutet.

Auch für die PIs NFV, IDV, SQV und RTV wurden in-vitro diverse antineoplastische Aktivitäten nachgewiesen. So zeigt z. B. eine Studie an Mäusen, dass RTV die Endothelzellproliferation beim Kaposi-Sarkom verringert. Weiterhin zeigen in-vitro-Studien Hinweise auf eine antineoplastische Wirkung von RTV beim Mammakarzinom.

Herrn Martin Heers und Herrn Dr. Michael Sabranski wird für die intensive Mitarbeit und fachliche Unterstützung gedankt.

