

ANTIOXIDANTIEN

Erhöhung der Mortalität

In einem Übersichtsartikel mit Metaanalyse wurde der präventive Effekt fünf antioxidativ wirkender Stoffe (Betacarotin, die Vitamine A, C sowie E und Selen) überprüft. Entweder einzeln oder in kombinierter Gabe erhöhtes Betacarotin sowie die Vitamine A und E signifikant die Mortalität. Vitamin C und Selenium hatten keinen sterblichkeitserhöhenden Effekt (aber auch

keinen Nutzen). Dies muss jedoch nach Ansicht der Autoren in weiteren Studien evaluiert werden. Da nur die Rolle synthetisch hergestellter Antioxidantien bei über 230.000 Studienteilnehmern überprüft wurde, können die Ergebnisse nicht auf eine ausgewogene Ernährung mit Früchten und Gemüse übertragen werden.

Quelle: JAMA 2007; 297: 842

Anmerkungen

Ein weiterer Baustein gegen Werbeaussagen über hochdosierte Multivitaminpräparate, die aufgrund der obigen Erkenntnisse in Zukunft ihre Unschädlichkeit nachweisen müssten. Es passt ins Bild, dass sich die Ergebnisse auf methodisch hochwertige Studien beziehen und in sog. Mängelstudien das Gegenteil gefunden wurde. Es gehört zu Grundkenntnissen der Chemie, dass abhängig vom Milieu und den chemischen Partnern organische Stoffe wie Vitamin C sowohl oxidativ als auch antioxidativ wirken können. Abgesehen davon sind oft als rein schädlich dargestellte Radikale für einige Abwehrmechanismen des Körpers essentiell (z.B. Apoptose, Phagozytose). Unkritische Empfehlungen von Ärztinnen und Ärzten für diese Präparate, insbesondere wenn sie unvernünftig hohe Dosen enthalten, geraten immer mehr ins Zwielficht, ebenso wie deren Werbung und Verkauf in der Praxis (oder durch nahe stehende Dritte). Bei Klagen von Patienten über entsprechende Angebote werden Ärztekammern prüfen, ob ein berufsschädigendes Verhalten vorliegt.

ERYTHROPOETINE

Mortalitätserhöhend

Nach einer Metaanalyse erhöhen die rekombinanten humanen Erythropoetine Epoetin- α (Eprex®, Erypo®), Epoetin- β (NeoRecormon®) und Darbepoetin (Aranesp®) bei Patienten mit renaler Anämie dann das Sterblichkeitsrisiko, wenn Hämoglobinzielwerte von 12 – 16 g/dl erreicht werden. In einem Kommentar wird

ausgeführt, dass bei anämischen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz nur eine teilweise, keine komplette Korrektur der Anämie anzustreben sei (9 – 12 g/dl), auch wenn „dies der kommerziell weniger attraktive Weg“ sei.

Quellen: Lancet 2007; 369: 381, Dtsch. Med. Wschr. 2007; 132: 543, www.aerzteblatt.de

Anmerkungen

Empfehlungen von Zielwerten von 11 – 13 g/dl durch einen amerikanischen Nephrologen sind fraglich geworden, nachdem es sich herausstellte, dass er zu den Spitzenempfängern von Honoraren der pharmazeutischen Industrie zählt. Die FDA forderte vor kurzem zu einem zurückhaltenden Einsatz dieser Präparate auf (Begründung: mögliche Förderung der Tumorprogression bei Tumorpatienten, erhöhte Rate von tiefen Venenthrombosen nach Wirbelsäulenoperationen). Ein praktisch tätiger Onkologe setzt diese Präparate seit Jahren erfolgreich nur dann ein, wenn der Hb-Wert unter 9 – 10 mg/dl fällt.

PSYCHOPHARMAKA

Gendiagnostik

Circa 8 – 10 Prozent der kaukasischen Bevölkerung können Psychopharmaka, die über das Cytochrom-P450 2D6 metabolisiert werden, nur ungenügend oder verlangsamt abbauen. Unerwünschte Wirkungen (UAW) können daher bei diesen „poor metabolizer“ genannten Menschen vermehrt auftreten. In einer Posterpräsentation wurde vorgestellt, dass circa 50 Prozent der in Praxis und Klinik verordneten Psychopharmaka über das oben genannte Enzymsystem abgebaut werden (Antidepressiva: Amitriptylin, Clomipramin, Doxe-

pin, Fluoxetin, Imipramin, Mirtazapin, Paroxetin, Trimipramin; Neuroleptika: Fluphenazin, Haloperidol, Perphenazin, Promethazin, Risperidon, Zuclopentixol). Einem Patient mit „poor metabolizer“-Status wird nach obiger Berechnung pro Woche ein derartiges Arzneimittel verordnet. Die Autoren diskutieren gendiagnostische Tests, die statistisch gesehen bei 12 Personen durchgeführt werden müssten, um einen „poor metabolizer“ zu entdecken und durch niedrige Gabe eines Psychopharmakons das Auftreten von UAW zu minimieren.

Quelle: Posterpräsentation auf dem 48. Kongress der deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie, März 2007

OXCARBAZEPIN

Hyponatriämie und Hautreaktionen

In einer Übersicht der französischen Arzneimittelüberwachungsbehörde werden mögliche Risiken des Antiepileptikums Oxcarbazepin (Trimox®, Trileptal®) aufgezählt. Am häufigsten waren Hyponatriämie (159 Fälle), gefolgt von Hautreaktionen (99 Fälle, darunter einige schwere Reaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom), Leberschäden (43 Fälle) und Krampfanfälle (32 Fälle). Seltener waren Blutbildveränderungen wie Neutropenien, Trombozytopenien sowie Agranulozytose. Ein franzö-

sisches regionales Zentrum spezifizierte die möglichen, überwiegend begrenzt auftretenden Hautreaktionen weiter. Bereits 2005 warnte die amerikanische Überwachungsbehörde jedoch vor lebensbedrohlichen Hautreaktionen unter der Einnahme von Oxcarbazepin (sowie vor einer „Multi-Organ“-Überempfindlichkeit, die mit Fieber und Hautreaktionen beginnt und auf innere Organe mit zum Teil lebensbedrohlichen Komplikationen übergreifen kann).

Quellen: Prescrire intern. 2007; 16: 18; Lancet 2007; 369: 970 ff, 1000 ff und 1016 ff

Anmerkungen

Aus diesen Einzelfallberichten lassen sich keine Häufigkeitsangaben ableiten. Eine generell bessere Verträglichkeit von Oxcarbazepin im Vergleich zu Carbamazepin scheint jedoch in Einzelfällen widerlegt und erfordert eine ebenso sorgfältige Überwachung der Patienten. Hinzu kommt, dass Oxcarbazepin erst seit dem Jahr 2000 im Handel, sein Risikoprofil daher noch nicht vollständig erfassbar ist. Auf einen Kommentar zu der neu publizierten SANAD-Studie, in der neue und alte Antiepileptika miteinander verglichen werden, wird verwiesen.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. (02 11) 43 02-1560