

Arzneimittel-bedingte Leberschäden

Medikamentös-toxische Leberschäden können andere Formen von Lebererkrankungen imitieren. Vor allem reaktive Metabolite von Arzneimitteln können für die Schädigungen verantwortlich sein. Direkt zytotoxisch wirkt dabei zum Beispiel ein Metabolit von Paracetamol, während der aktive Metabolit von Halothan oder die Abbauprodukte von Phenytoin und Carbamazepin Proteine zu Antikörpern modifizieren und so immunologische Abwehrreaktionen hervorrufen. Oft sind die Schädigungen der Leber Substanz-spezifisch, zum Beispiel hepatozellulär wie bei Isoniazid oder Paracetamol, cholestatisch wie bei Amoxicillin/Clavulansäure, anabolen Steroiden oder trizyklischen Antidepressiva.

Medikamentöse Leberschäden sind überwiegend nicht vorhersehbar und können in therapeutischer Dosierung auftreten. Risikofaktoren für das hepatotoxische Potential eines Arzneistoffes sind

- Alter
- Geschlecht
- Rasse
- Enzym polymorphismen
- Interaktionen
- Erkrankungen (eine tabellarische Auswahl der Arzneistoffe kann auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden).

Schwere Leberschäden, die eine Transplantation erfordern, sind selten. In den USA waren 40 Prozent der Fälle bedingt durch Paracetamol, 8 Prozent durch Tuberkulosemittel, 7 Prozent durch Antiepileptika und 6 Prozent durch Antibiotika. Die landläufige Auffassung, dass Heilpflanzen grundsätzlich nur natürliche und ungefährliche Inhaltsstoffe enthalten, ist falsch. Als Beispiel seien Pyrrolizidin-Alkaloide (in Huflattich und Beinwell enthalten) genannt, deren Zytotoxizität kumulativ ist, unabhängig vom Zeitraum der Aufnahme.

Quellen: Pharm. Ztg. 2009; 154 (35): 3254, cme.medscape.com vom 15.07.2009

ASS – Primärprophylaxe

In der Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse hat ASS laut einer Metaanalyse keinen medizinischen Nutzen, da eine niedrigere Ereignisrate unter ASS einer signifikanten Zunahme von Blutungen gegenübersteht. In einer weiteren schottischen Studie zeigte 100 mg ASS/d über 8 Jahre keine erkennbaren Vorteile für ASS.

Selbst Diabetiker, die zu den Hochrisikopatienten für Herz-Kreislauferkrankungen zählen, hatten in Japan keine Vorteile durch die Einnahme von ASS, eine schwedische Arbeit resultierte sogar in einem signifikanten Anstieg der Mortalität bei Diabetikern.

In der Sekundärprävention jedoch (Diabetiker nach Herzin-

farkt oder Schlaganfall) tendierte die Sterblichkeit zu niedrigeren Zahlen, wenn die Patienten ASS einnahmen. Die Autoren empfehlen eine Änderung entsprechender Leitlinien (z.B. der deutschen Diabetes-Gesellschaft).

Quelle: Ärzte Zeitung online vom 4.9.2009

TNF- α -Blocker – Lymphome bei Kindern

Die AkdÄ zitiert eine Warnung der amerikanischen Arzneimittelüberwachungsbehörde FDA, in der auf ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Lymphomen und anderen malignen Tumoren bei Kindern und Jugendlichen unter der Gabe eines Tumornekrosefaktor- α -Blockers

hingewiesen wird. Zusätzlich wurde ein erhöhtes Leukämierisiko und die mögliche Induktion einer Psoriasis in allen Altersgruppen beobachtet.

Aufgrund des gleichen Wirkungsmechanismus stehen alle Arzneistoffe dieser Substanzklasse unter Verdacht:

Adalimumab (Humira[®]), Etanercept (Enbrel[®]), Infliximab (Remicade[®]) – und, in Deutschland noch nicht zugelassen: Certolizumab (Cimzia[®]) und Golimumab (Simponi[®])

Quelle: AkdÄ Drug Safety Mail 2009-071

Impfstoffe gegen Schweinegrippe (A/H1N1)

Nach Auffassung der AkdÄ bestehen zu den neu zugelassenen Pandemieimpfstoffen (Pandemrix[®], Wirkverstärker AS03; Focetria[®], Wirkverstärker MF59) aufgrund der beschränkten Anzahl und Auswahl von exponierten Personen in den Zulassungsstudien nur sehr eingeschränkte Kenntnisse zu ihrem Sicherheitsprofil. Eine engmaschige Überwachung der auftretenden unerwünschten Wirkungen (UAW) ist erforderlich.

Fragen bleiben bei

- der Gefahr eines Genaustausches zwischen H1N1 und anderen Grippeerregern (gering ?),
- der Verträglichkeit der Impfstoffe, der Adjuvantien und der Konservierungsmittel (insbesondere Guillain-Barré-Syndrom),
- der Anwendung von Adjuvantien enthaltenden Impfstoffen, aber

auch die Verträglichkeit antiviraler Arzneimittel in der Schwangerschaft,

- der Wirkdosis der Impfstoffe (bis 9 Jahre: zweimal eine halbe Erwachsenenosis, 10 Jahre bis 60 Jahre: nur eine Dosis, über 60 Jahre: zwei Dosen?) sowie Wirksamkeit antiviraler Arzneistoffe bei Kindern,
- den Ursachen der Todesfälle (bakterielle Koinfektionen, erhebliche individuelle Risikofaktoren),
- paradox scheint die Empfehlung, bei Schwangeren einen Wirkverstärker-freien Spaltimpfstoff anzuwenden (in Deutschland noch nicht erhältlich, Stand 15.10.09). Die Bundeswehr will den Ganzvirusimpfstoff Celvapan[®] anwenden.

Erfahrungen mit früheren Pandemiewarnungen von Behörden (z.B. zuletzt zur Vogelgrippe) wa-

ren zwar hilfreich zur Erprobung von Pandemieplänen, erweckten jedoch den Verdacht interessengesteuerter übertriebener Aktionen. Auch bei Schweinegrippe-Impfstoffen entsteht dieser Verdacht, insbesondere wenn man z.B. die 75-prozentige Verteuerung der Impfstoffkosten durch den Wirkstoffverstärker betrachtet und über 60-Jährige, die sich infiziert haben, nur mit einer Inzidenz von 0,4/100.000 und mit keinem Krankenhausaufenthalt rechnen müssen (Stand 13.10.09).

Nach Empfehlungen der Europäischen Union sollten primär Personen mit chronischen Leiden wie Atemwegserkrankungen, schwangere Frauen und Beschäftigte im Gesundheitswesen geimpft werden.

Quellen: www.akdae.de, viele Berichte aus der Fachpresse

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 02 11/43 02-15 63