

Krebstherapeutika – Kardiovaskuläre UAW

In einer Übersicht werden unerwünschte Wirkungen (UAW) gebräuchlicher Zytostatika auf das kardiovaskuläre System besprochen:

- ▶ Alkylantien wie Cyclophosphamid (Endoxan®): *selten hämorrhagische Myokarditis in höheren Dosierungen.*
- ▶ Anthrazykline wie Doxorubicin (Generika): *dosis-abhängige progressive Kardiomyopathie, typischerweise erst Jahre nach der Behandlung auftretend, verstärkt durch zusätzliche thorakale Radiotherapie.*
- ▶ Anti-HER2-Therapeutika wie Trastuzumab (Herceptin®)

oder Lapatinib (Tyverb®): *akute, meist reversible kardiale Dysfunktion, verstärkt in Kombination mit Antbrazyklinen oder Taxanen.*

- ▶ Angiogenese-Inhibitoren wie Bevacizumab (Avastin®) oder Sunitinib (Sutent®)/Sorafenib (Nexavar®): *arterielle Hypertonie, Thromboembolien, kardiale Dysfunktion.*
- ▶ BCR-ABL-Inhibitoren wie Imatinib (Glivec®)/Nilotinib (Tasigna®)/Dasatinib (Sprycel®): *Ödeme, Herzinsuffizienz*
- ▶ Tamoxifen (Generika) und Aromatasehemmer Anastrozol (Arimidex®)/Letrozol

(Femara®)/Exemestan (Aromasin®): *Thromboembolien, insbesondere Tamoxifen.*

- ▶ Taxane wie Paclitaxel (Generika) oder Docetaxel (Taxotere®): *akute Bradykardien, in Kombination mit Antbrazyklinen kontraktile Dysfunktion.*

Die Autoren verweisen auf eine engmaschige Kontrolle der Herz-Kreislauffunktionen zu Beginn und während einer Behandlung, insbesondere bei vorgeschädigten oder älteren Patienten.

Quelle: Schweiz Med Forum 2010; 10(8): 143-7

Compliance etc. – Begriffserklärungen

Die Bedeutung von Begriffen in der Medizin unterliegt oft einem zeitlichen Wandel. Nachfolgend der Versuch einer Definition miteinander verbundener Begriffe für das individuelle Verhalten von Patienten gegenüber den Empfehlungen des Arztes zu einer als erforderlich erachteten Arzneimitteltherapie:

▶ **Adhärenz:** Gilt anstelle des Begriffes „Compliance“, der aus der Zeit paternalistischer Arzt-Patienten-Beziehungen stammt, als Oberbegriff, kann mit „Therapietreue“ gleichgesetzt werden.

▶ **Non-Compliance:** Einnahme eines Medikamentes nicht wie empfohlen (z. B. unregelmäßig aus Vergesslichkeit, falsche Einnahmeweise, bewusstes Auslassen als sog. Arzneimittel-Ferien, sog. Weißkittelcompliance: Einnahme nur kurz vor oder nach einem Arztbesuch).

▶ **Non-Akzeptanz:** Nicht-Einlösen einer Verordnung in einer Apotheke, das Rezeptblatt wird weggeworfen.

▶ **Non-Persistenz:** Abbruch der Tabletteneinnahme nach einiger Zeit aus unterschiedlichen Gründen (z.B. Unverträglichkeit, Krankheitssymptome verschwunden), ohne Rücksprache mit dem verordnenden Arzt.

▶ **Konkordanz:** Vertrauensverhältnis zwischen Patient und Arzt (oder Apotheker) mit betonter aktiver Rolle des Patienten, d.h. gemeinsam getroffenen Therapieentscheidungen. Unzureichende Umsetzung durch den Patienten bei vorheriger Übereinstimmung kann auf eine mangelhafte Kommunikation deuten.

Quelle: Ärzte Zeitung/ Apotheker plus Nr. 9 vom 15.05.09, S. 5 (modifiziert)

Metamizol – altes Risiko neu aufgetreten

Unter der Therapie mit Tilidin (Generika), Metamizol (Generika) und Diclofenac (Generika) wegen einer pathologischen Schenkelhalsfraktur traten bei einem 17-jährigen Patienten Symptome einer toxischen Agranulozytose auf. Nach Ausschluss anderer Erkrankungen konnte die medikamentös-toxische Agranulozytose am ehesten Metamizol ursächlich zugeordnet werden (Inzidenz nach einer schwedischen Studie circa 1 : 5.000, Marktücknahme von Metamizol in zahlreichen

Ländern). Die Letalitätsrate dieser schweren unerwünschten Wirkung ging seit Einführung von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren wie Filgrastim (Neupogen®, Generika) erheblich zurück. Trotzdem stellt sich die Frage, ob die stetige Zunahme der Verordnungen (2009 über 110 Millionen Tagesdosen allein zu Lasten der GKV) den begrenzten zugelassenen Indikationen entspricht (anzuwenden nur bei akuten starken Schmerzen und hohem Fieber, wenn andere thera-

peutische Maßnahmen nicht indiziert sind bzw. nicht ansprechen).

Zusätzlich mögliche psychiatrische Störungen und lebensbedrohliche hypotensive Reaktionen lassen es geraten erscheinen, eine Indikation von Metamizol auch in der Notfallmedizin nur streng zu stellen.

Quellen: Dtsch. Med. Wschr. 2011; 136: 365-8; Schwabe-Paffrath, Arzneiverordnungsreport 2010, S. 267; Notarzt 2004; 20: 105-8

Modafinil – Therapieeinschränkungen

Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hat aufgrund schwerwiegender Hautreaktionen und psychiatrischer Erkrankungen die Anwendungsgebiete von Modafinil (Vigil®) eingeschränkt. Modafinil kann nur noch bei Patienten mit exzessiver Schläfrigkeit, verbunden mit Narkolepsie, angewandt werden. Zur Therapie eines Schlafapnoe- oder Schicht-

arbeiter-Syndroms wird das Nutzen/Risiko-Verhältnis von Modafinil nicht mehr als positiv eingeschätzt.

Der Wirkungsmechanismus von Modafinil ist nicht genau bekannt. Ein Teil der Wirkung beruht auf einer durch α_1 -Adrenorezeptoren vermittelten zentralen Aktivierung ähnlich den Amphetaminen. In einer Studie

wurde herausgefunden, dass eine längere Aufnahme dieser Stoffe das Risiko, nach Jahrzehnten an Morbus Parkinson zu erkranken, um 60 Prozent erhöhen könnte – möglicherweise durch eine Wirkung auf den Dopaminstoffwechsel. Ein Beweis steht noch aus.

Quellen: AkdÄ Drug Safety Mail 2011-143; www.aerzteblatt.de/nachrichten/44796

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 02 11/43 02-22 87