

Kardiovaskuläres Risiko nicht-steroidaler Antiphlogistika (NSAID)

Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hat ihre Neubewertung des kardiovaskulären Risikoprofils von NSAID abgeschlossen. Für Diclofenac kann die Behörde ein leicht erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Ereignisse ableiten (ähnlich dem der selektiven COX-II-Hemmer), ebenso für Ibuprofen, jedoch nur unter hohen Dosen (2400 mg/d). Naproxen hat das geringste Risiko, ganz ausschließen mochte die Behörde ein grundsätzlich höheres Risiko jedoch nicht. Für alle anderen

NSAID war die Datenlage für eine Beurteilung nicht ausreichend. Die EMA verweist auf die allgemeine Empfehlung, NSAID grundsätzlich in der niedrigsten effektiven Dosis und über eine kürzestmögliche Therapiedauer anzuwenden.

Nach einem Kommentar zu einer Cochrane-Analyse topischer NSAID-Zubereitungen bei Arthrose sollen 40 bis 60 Prozent der Patienten auf eine topische Therapie angesprochen haben (oral: 34 bis 70 Prozent), gastrointestinale Beschwerden traten unter topischer

Therapie bei 17 Prozent, unter oraler Therapie bei 26 Prozent der Patienten auf. Entsprechend den Empfehlungen der EMA wäre ein Therapieversuch bei geeigneten Patienten mit einer topischen NSAID-Zubereitung zu erwägen – immer in der Kenntnis, dass die Freisetzung des Wirkstoffes aus topischen Zubereitungen sehr variabel sein kann und circa 40 Prozent der Patienten von einer Placebowirkung profitieren.

Quellen: Pharm.Ztg. 2012; 157 (44): 123-4, Dt. Apo.Ztg 2012; 152: 5744-5

H₁-Antihistaminika – Gefahr für Säuglinge und Kleinkinder

H₁-Antihistaminika der ersten Generation (Doxylamin, Diphenhydramin und Dimenhydrinat) werden zur Therapie von Schlafstörungen und bei Übelkeit/Erbrechen auch bei Kleinkindern eingesetzt. Auch in Husten- und Erkältungsmitteln können diese Arzneistoffe enthalten sein – eine Zulassung in diesen Indikationen fehlt für Kinder bis zu drei Jahren (obwohl Erkältungssaftzubereitungen dazu führen können, diese den Kindern anzubieten, auch we-

gen ihrer sedierenden Eigenschaften). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte weist darauf hin, dass die Arzneistoffe trotz Freiverkäuflichkeit mit erheblichen Risiken verbunden sein können. Ihre antihistaminergen und anticholinergen Wirkungen können insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern unter anderem zu Krämpfen, Somnolenz und Tachykardie führen, aber auch zu paradoxen Reaktionen wie Unruhe, Angstzu-

ständen und Atemstillstand (insbesondere bei Überdosierungen). Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin empfiehlt bei Erkältungssymptomen ausreichende Flüssigkeitszufuhr und eventuell Ibuprofen. In den USA haben Hersteller auf Kombinationsprodukte gegen Husten- und Erkältungskrankheiten bei Kindern unter vier Jahren verzichtet, da die Kombination mit weiteren zentralwirksamen Arzneistoffen wie Ephedrin oder Dextromethorphan die Gefahr für unerwünschte Wirkungen (UAW) bei Kleinkindern deutlich erhöht.

Quellen: Dtsch.Apo.Ztg. 2012; 152: 5606 -7 und 5656 -61

Hepatotoxizität von Arzneistoffen

Immer wieder müssen neue Arzneistoffe wegen hepatotoxischen UAW aus dem Handel genommen werden oder bei lange angewandten Arzneimitteln zeigt sich nach genauerer Untersuchung doch noch ein hepatotoxisches Potenzial. Grobe Einteilung einer Arzneistoff-induzierten Leberzellschädigung:

- *Hepatozelluläre Schädigung* (z.B. Isoniazid, Paracetamol)
- *Cholestatische Schädigung* (z.B. Co-Amoxiclav, Estrogene)
- *Mischformen* (z.B. Azathioprin, Phenytoine).

Mindestens sechs unterschiedliche Mechanismen auf zellulärer Ebene bestimmen die Art einer Schädigung. Sofern eine

Schädigung idiosynkratisch ist, kann sie weder vorhergesagt werden noch ist sie dosisabhängig. Sie treten auch so selten auf, dass sie in klinischen Studien kaum entdeckt werden. Es mehren sich die Hinweise, dass genetische Besonderheiten eines Patienten ursächlich für einen Leberschaden sein können. Der interessante Übersichtsartikel zeigt, dass grundsätzlich auf mögliche hepatotoxische UAW geachtet werden sollte.

Quelle: Dtsch.Apo. Ztg. 2012; 152: 5534 – 42

Krebsdiäten – sinnvoll?

Neben einer sinnvollen, den Empfehlungen der deutschen Gesellschaft für Ernährung entsprechenden ausgewogenen energie- und nährstoffreichen Vollkost für krebserkrankte Patienten werden immer wieder sogenannte Krebsdiäten propagiert. In einer Analyse wurden einige dieser wenig neutralen Empfehlungen für eine spezielle Diät mit entsprechenden wissenschaftlichen Daten verglichen. Für Breuß-Krebskur-Total, Öl-Eiweißkost nach Budwig, Gerson-Diät sowie Makrobiotik konnten keine wissenschaftlich nachvollziehbaren Hinweise auf eine Wirksamkeit gefunden werden. Nur bei der Kohlenhydratarmen Krebsdiät nach Dr. Coy beziehungsweise ketogener Kost gibt es dezente Hinweise auf Wachstumsverzögerung zu Beginn einer Therapie. Diese Verzögerung ist jedoch nicht von Dauer. Wie bei allen anderen „Krebsdiäten“ können erhebliche UAW auftreten, die die Patienten gefährden (Mangelernährung, Mangelerscheinungen durch Vitamin-, Folsäure-, Aminosäuren- oder Spurenelementmangel).

Die Wirkkonzepte und vor allem die Schlussfolgerungen, die hinter den einzelnen Diäten stehen, sind der alternativen Glaubensmedizin zuzuordnen. Kontrollierte klinische Studien fehlen und sind derzeit nur bei der ketogenen Kost eventuell zu erwägen, unter Ausschluss einer Gefährdung der Patienten durch enges Monitoring und durch eine sorgfältige Studienplanung. Fazit: Trotz hoher Anziehungskraft für Krebspatienten kann keine der untersuchten Krebsdiäten ärztlicherseits empfohlen werden, solange keine wissenschaftlich begründeten, systematischen Daten vorliegen.

Quelle: Dtsch Med Wschr 2012; 137: 2417-22

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 0211 4302-2272