

DICLOFENAC

Akute Hepatitis

Ein 49-jähriger Patient hatte nach einer Bandscheibenoperation 2 Wochen lang Diclofenac (3 x 50 mg/d) eingenommen. 2 Wochen nach dem Absetzen der Medikation fielen erhöhte Leberwerte auf, die nach 5 Wochen ihr Maxi-

mum erreichten und sich dann geringfügig besserten. Ein erneute Exposition mit Diclofenac führte zu einem deutlichen Transaminasenanstieg, der eine Klinikweisung erforderte. Außer einem leichten Ikterus war der Patient unauffällig. Eine Leberbiopsie führte zur Diagnose „Toxischer Leberparenchymschaden“.

Quelle: DMW 2000; 125: 797

Anmerkung

Entsprechend den Fachinformationen z.B. von Voltaren® kann es unter der Einnahme von Diclofenac zu Leberenzym erhöhungen kommen. Bei über 130 Präparaten in der Roten Liste und einem Verordnungsvolumen von 400 Millionen Tagesdosen im Jahr 1999 scheint diese UAW sehr selten zu sein. Der asymptomatische Verlauf macht ein Erkennen dieser UAW schwierig, eine zweiwöchige Kontrolle der Leberwerte über 3 bis 6 Monate – wie von den Autoren vorgeschlagen – scheint jedoch ohne Verdachtsmomente z.B. aufgrund bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Medikamenten nicht angemessen.

ARZNEISTOFFE

Alpträume

Alpträume treten häufig auf. Entsprechend schwierig ist es, einen Kausalzusammenhang mit der Einnahme eines Arzneimittels festzustellen. In einer französischen Übersichtsarbeit wird der gegenwärtige Kenntnisstand wiedergegeben. Einzelne Vertreter folgender Arzneimittelgruppen können aufgrund ihrer zentralen Wirkung Alpträume verursachen:

Benzodiazepine, Antidepressiva, Antiparkinsonmittel, Arzneimittel gegen M. Alzheimer, Antimigränemittel.

Aber auch Arzneimittel ohne psychotrope Indikationen können für widrige Traumerlebnisse verantwortlich sein: Betablocker, zentral angreifende Antihypertensiva wie Clonidin, Antiarrhythmika wie Ami-

odaron, Antibiotika wie Ciprofloxacin. Auch Tacrolimus, Famotidin und Nikotin wurde diese unerwünschte Wirkung (UAW) zugeschrieben. Die Autoren empfehlen einen Medikamentenwechsel bzw. – bei lebenswichtigen Indikationen – einen Auslassversuch mit anschließender vorsichtiger Wiederaufnahme der Medikation.

Entsprechend australischen Erfahrungen wird der Verdacht Arzneimittel-induzierter Alpträume am häufigsten unter der Einnahme von Betablocker berichtet, dann von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern wie Sertalin und von CSE-Hemmern wie Pravastatin. Auch bei Nikotinplaster tritt dieser Verdacht auf, könnte jedoch nach Ansicht der Autoren eher durch Entzugssyndrome verursacht werden.

Quelle: Prescrire 2000; 9: 182; Austr. Adv. Drug Bull. 2000; 19: 2

COX-2-HEMMER

Unveränderte Warnhinweise

Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat es abgelehnt, für „Coxibe“, nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) mit selektiver COX-2-Hemmung wie Celecoxib (Celebrex®) und Rofecoxib (Vioxx®), eine besondere Gruppe hinsichtlich ihres ulzerogenen Potentials zu bilden. Beide Arzneistoffe müssen weiterhin die glei-

chen Warnhinweise in den Patienteninformationen auführen wie alle anderen NSAID. Trotz großer Studien zu beiden Arzneistoffen, die ein geringeres Ulkusrisiko vermuten lassen, könnten sowohl Celecoxib als auch Rofecoxib prinzipiell ulzerogen wirken.

Quellen: Brit. med. J. 2001; 322: 385; Drug Ther. Bull. 2000; 38: 81; Arzneimittelbrief 2000; 34: 73

Anmerkung

Beide „Coxibe“ sind noch zu kurz im Handel, um ihr Nebenwirkungspotential vollständig erfassen zu können. Autoren in unabhängigen Publikationen schätzen die „Coxibe“ ähnlich wie die FDA ein, während in unkritischen und verharmlosenden Artikeln z. B. das Auftreten von UAW von Rofecoxib auf den Magen-Darmtrakt als „auf Placeboniveau“ bezeichnet wird. Auf mögliche Nierenfunktionseinschränkungen unter der Therapie mit diesen Stoffen wurde bereits hingewiesen, unerwünschte kardiovaskuläre Effekte werden diskutiert.

DOPAMIN

Intensivpatienten

Nur selten werden Studien mit negativem Endergebnis publiziert. In einer australischen, placebo-kontrollierten Studie wurde der Effekt von niedrig dosiertem Dopamin (2 mg/kg/min) bei Intensivpatienten untersucht. Dopamin sollte – wie bei Gesunden festgestellt – den renalen Blutfluß verbessern und so ein drohendes Nierenversagen verhindern. Die Ergebnisse waren ernüchternd: in beiden Gruppen stiegen Serum-Kreatininwert und Harn-

stoffkonzentration gleichermaßen an, ebenso war die Dialysedauer und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes gleich. In einem begleitenden Editorial wird darauf hingewiesen, dass Dopamin bei kritisch kranken Patienten eine Anzahl von negativen Effekten auslösen kann (Erhöhung des kardialen Sauerstoffverbrauches, Hypokaliämie, gastro-intestinale Durchblutungsstörung).

Quellen: Lancet 2000; 356: 2112; DMW 2001; 126: A 185

Anmerkung

Dem englischen Kommentar und einem deutschen Kommentar ist zuzustimmen, dass es an der Zeit ist, alte Gewohnheiten zu ändern. Dopamin in „renaler Dosierung“ sollte nicht mehr bei Intensivpatienten angewandt werden. Es ist ein Vorteil der rationalen Medizin, Behandlungsmethoden immer wieder zu hinterfragen und gegebenenfalls aufgrund neuer Erkenntnisse zu ändern (siehe Ulkustherapie). Derartige Studien sollten öfters durchgeführt werden, insbesondere bei alternativen Heilverfahren mit jahrhunderte-alten Denkmodellen.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein, Tersteegenstr. 31, 40474 Düsseldorf, Tel. (02 11) 43 02-587