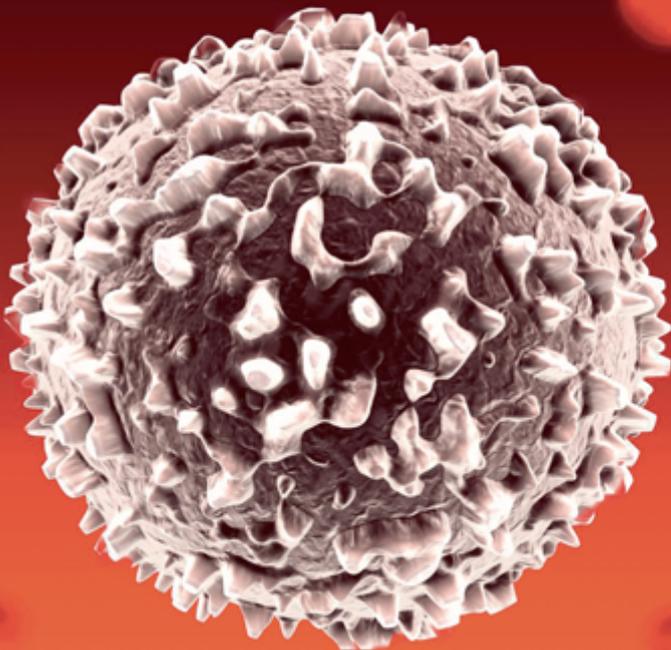


Lebensgefährliche Nebenwirkung

Über die Gefahr einer Agranulozytose hat man schon oft gehört, aber Patienten mit dieser Blutbildveränderung meist noch nie gesehen. Ein wichtiger potenzieller Auslöser ist Metamizol.



© psim / 123rf.com

Warnungen des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), das Analgetikum und Antipyretikum Metamizol nur bei starken Schmerzen und bei anders nicht aus-

reichend therapierbarem Fieber einzusetzen, haben ihren Hintergrund in dem ansteigenden Auftreten lebensbedrohlicher Agranulozytosen.

Zusammenbruch des Immunsystems Eine Agranulozytose ist durch eine plötzliche Zerstörung der Granulozyten, einer Untergruppe der

weißen Blutkörperchen (Leukozyten), gekennzeichnet. Sinkt die Granulozytenzahl im Blut unter 500 Zellen pro Milliliter Blut, ist das klinische Bild der Agranulozytose erfüllt. Durch den drastischen Abfall der Leukozytenzahlen bricht das Immunsystem zusammen, was das Auftreten bakterieller und viraler In- ▶

► fektionen sowie Mykosen bis hin zur Sepsis nach sich zieht. Erste Anzeichen und damit Warnsignale sind grippeähnliche Symptome wie Fieber, Halsschmerzen und Entzündungen der Mundschleimhäute. Im weiteren Verlauf können Nekrosen im Genital- und Analbereich, multiple Schleimhaut- und Hautnekrosen sowie eine Lungenentzündung hinzukommen. Wird die Blutbildveränderung nicht rechtzeitig erkannt und behandelt, kann sie tödlich enden.

Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkung Agranulozytosen sind sehr selten und werden vorwiegend durch Arzneimittel ausgelöst. Als Risikopharmaka gelten seit langem Carbimazol, Clozapin, Dapson, Metamizol, Penicillin G, Procainamid, Propylthiouracil, Rituximab, Sulfasalazin, Thiamazol und Ticlopidin. Von diesen Arzneistoffen sind weltweit mehr als die Hälfte aller gemeldeten Fälle einer Agranulozytose verursacht worden. Aber auch bei vielen anderen Analgetika (z. B. Ibuprofen, Diclofenac), Antibiotika (z. B. Ampicillin, Cefuroxim) oder Magen-Darm-Mitteln (z. B. Cimetidin, Metoclopramid) ist die potenzielle Gefahr eines drastischen Abfalls der Granulozyten bekannt.

Paradebeispiel Metamizol In der Vergangenheit hat besonders dieser Wirkstoff diesbezüglich negative Schlagzeilen gemacht, was in vielen Ländern in den 1970er-Jahren zur Marktrücknahme des Analgetikums geführt hat. In Deutschland wurden im Jahr 1987 alle Metamizol-haltigen Kombinationspräparate aus dem Handel genommen und alle Monopräparate der Verschreibungspflicht unterstellt, wobei die Anwendung von Metamizol auf folgende Indikationen eingeschränkt ist:

- akute starke Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen
- Koliken
- Sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind

UNTERSCHÄTZTES RISIKO

Da es sich um eine sehr seltene unerwünschte Arzneimittelwirkung handelt (<1 zu 10 000), die nur wenige Ärzte schon einmal in ihrer Praxis beobachtet haben, wird das Risiko einer Agranulozytose von vielen Medizinern unterschätzt und die ambulanten Metamizolverordnungen haben sich demzufolge in den letzten zwanzig Jahren mehr als verzehnfacht. Die Zunahme der Spontanmeldungen von Agranulozytosen durch Metamizol, die im Einklang mit der steigenden Anzahl der Verordnungen steht, sollte aber unsere Aufmerksamkeit schärfen, zumal etwa 20 Prozent der aufgetretenen Fälle tödlich geendet haben. Patienten, die genannte Risikoarzneimittel einnehmen und mit den Frühwarnzeichen einer grippeähnlichen Erkrankung in die Apotheke kommen, sollten an den Arzt verwiesen werden, damit dieser das Blutbild kontrolliert.

- Tumorschmerzen
- hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht.

Schneller Verlauf möglich Obwohl Einzelheiten im Mechanismus der arzneimittelinduzierten Agranulozytose nur unzureichend geklärt sind, geht man von zwei pathogenetischen Ursachen bei der Entstehung dieser Blutbildveränderung aus. Zum einen handelt es sich um eine allergisch vermittelte (Typ-I-Agranulozytose) und zum anderen um eine toxisch vermittelte Reaktion (Typ-II-Agranulozytose). Auch scheint eine genetische Disposition eine Rolle zu spielen. Die Art der Applikation (intravenös oder oral) beeinflusst das Risiko vermutlich nicht. Während die

Typ-II-Agranulozytose durch eine toxische Schädigung des Knochenmarks meist allmählich einsetzt und dosisabhängig ist, tritt die Typ-I-Agranulozytose als akute Erkrankung auf und ist zeit- und dosisunabhängig. Somit können geringe Arzneimitteldosen in kurzer Zeit die Blutbildveränderung verursachen. Anders als bislang angenommen, scheint sich eine Agranulozytose nicht erst nach längerer Behandlungsdauer zu manifestieren. Dem BfArM liegen bei Metamizol Fallberichte vor, nach denen sich die lebensgefährliche Nebenwirkung schon innerhalb weniger Tage entwickelte.

Therapie Im Falle einer Agranulozytose besteht die wichtigste Behandlungsmaßnahme im Absetzen aller potenziell gefährlichen Arzneimittel, die im gleichen Zuge durch Pharmaka ersetzt werden, die diese Blutbildveränderung bekanntermaßen nicht auslösen. Ein deutlicher Rückgang der Todesfälle konnte in den letzten Jahren durch den raschen Einsatz von Breitbandantibiotika erzielt werden, mit denen das Fieber und eine drohende Sepsis oftmals gut therapiert wurden. Unterstützend kann mit den Granulozytenwachstumsfaktoren G-CSF und GM-CSF die Granulozytenproduktion angeregt werden. Außerdem sollten die Patienten zu einer gründlichen Körperhygiene, insbesondere der Mund-, Rachen- und Analregion, angeregt und Menschenansammlungen aufgrund der Infektionsgefahr gemieden werden. ■

Gode Meyer-Chlond, Apothekerin

- Weitere Informationen zu Leukozyten finden Sie, wenn Sie diesen Artikel online unter www.pta-aktuell.de lesen!



WEBCODE: CC098