

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Störwirkungen bedenken

Bei seltenen Erkrankungen sollte ursächlich immer an eine unerwünschte Arzneimittelwirkung gedacht werden. Die folgenden Kasuistiken wurden auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie präsentiert.

Diabetes und Thyreoiditis unter Interferon

Die Kombination von Interferon- α und Ribavirin zur Behandlung einer chronischen Hepatitis C bei Kindern wird derzeit in Studien erprobt. Interferone werden mit der Induktion verschiedener Autoimmunerkrankungen in Zusammenhang gebracht, nicht dagegen Ribavirin. Wir berichten über ein 11-jähriges Mädchen, das wegen einer chronischen Hepatitis C mit Interferon- α und Ribavirin behandelt wird. Acht Monate nach Therapiebeginn entwickelt sie einen Diabetes mellitus Typ I sowie eine Thyreoiditis. Autoantikörper der Schilddrüse sind zuvor normwertig und jetzt positiv. Inzellspezifische Autoantikörper werden nicht untersucht. Auf Grund des Zeitverlaufs liegt eine medikamentöse Induktion beider Autoimmunerkrankungen nahe. Bisher sind 31 Fälle publiziert, die das Auftreten eines Diabetes mellitus Typ I unter Therapie einer Hepatitis C mit Interferon beschreiben. Häufiger sind Berichte über autoimmune Thyreoiditiden. Betroffen sind in den Kasuistiken ausschließlich Erwachsene. Die Koinzidenz zweier Autoimmunkrankheiten wie Diabetes Typ I und Thyreoiditis unter Interferonen ist eine Rarität und unseres Wissens bei Kindern nicht beschrieben.

Hepatitis unter Mistel-Extrakten

Mistel-Extrakte sind in der Krebstherapie weit verbreitet, ohne dass ein klinischer Nutzen erwiesen ist. Ihr immunstimulierender Effekt wird von Befürwortern als Wirkprinzip interpretiert. Dass er Ursache schwerwiegender Störwirkungen sein kann,

zeigt der Fall einer 40-jährigen Patientin. Sie erhält im Anschluss an eine Tumoresektion (Appendix-Karzinom) subkutan Viscum album. Die Behandlung wird wegen Lokalreaktionen nach der fünften Injektion abgebrochen. Vier Wochen später sind die Transaminasen 50 bis 100-fach und die γ GT sechsfach erhöht. Die Klinik ist blande und die Entzündungsparameter sind unauffällig. Eine Virus-Hepatitis wird ausgeschlossen. Es fallen jedoch deutlich erhöhte antinukleäre Antikörper (ANA 1:5120) auf. Zytoplasmatische und antimitochondriale Antikörper sind dagegen negativ. Die Leberbiopsie zeigt perizentrale Nekrosen mit Entzündungszeichen, die als arzneimittelinduziert interpretiert werden. Eine autoimmune Genese wird nicht ausgeschlossen. Bei Fehlen sonstiger Noxen und anderer ätiologischer Faktoren scheint eine Mistel-induzierte Autoimmunhepatitis wahrscheinlich.

Aggressive Reaktionen unter Testosteron-Substitution

Das Klinefelter-Syndrom (XXY) geht mit Hypogonadismus einher. Die Folgen des Hormonmangels können durch Testosteron-Substitution verhindert oder reduziert werden. Bei klinischer Symptomatik gilt sie als indiziert. Meist wird Testosteron intramuskulär in dreiwöchigen Intervallen gegeben. Uns wird der Fall eines 26-jährigen Patienten gemeldet, bei dem nach der ersten intramuskulären Testosteron-Gabe ausgeprägte aggressive Tendenzen auffallen. Bei drei weiteren Injektionen kommt es direkt im Anschluss zu ähnlichen Reaktionen. Sie münden jeweils in einem Suizidversuch. Aufgrund von Brandstiftung wird der Patient schließlich für vier Jahre inhaftiert. Nach Umsetzen auf Testosteron-Pflaster bleibt er unauffällig. Supraphysiologische Testosteron-Spiegel direkt nach den Injektionen dürften Ursache der Reaktionen sein. Aggressive und psychotische Verhaltensmuster (explizit Brandstiftung) werden zwar auch als Symptome beim Klinefelter-Syndrom beschrieben, ein Zusammenhang mit dem Krankheitsbild selbst scheint hier aber unwahrscheinlich, da gleiche Symptome vor Substitution nicht auffallen. Aggressive

Reaktionen sind auch unter Anabolika-Missbrauch in der Bodybuilder-Szene bekannt.

Polymyositis nach FSME-Impfung

Eine 75-Jährige altersentsprechend gesunde, rüstige Frau erhält die erste Injektion eines FSME-Impfstoffs. Drei Tage später sucht sie ihren Hausarzt wegen Gelenk- und Muskelschmerzen auf. In den folgenden zwei Monaten verschlechtert sich die Symptomatik, es kommt zu einer langsam progredienten Schwäche der proximalen Muskulatur. Die Patientin wird immobil und eingewiesen. Klinisch wird der Verdacht auf Polymyositis gestellt und durch weitere diagnostische Maßnahmen (CK>1700U/l; Muskelbiopsie) bestätigt. Andere mit Polymyositis assoziierte Erkrankungen werden ausgeschlossen. Eine Rückfrage beim Hersteller und dem Paul-Ehrlich-Institut ergibt, dass ähnliche Fälle bisher nicht bekannt sind. Wegen des engen zeitlichen Zusammenhangs zwischen Impfung und Auftreten der Beschwerden erscheint ein Kausalzusammenhang jedoch wahrscheinlich. Auf eine Fortsetzung der Impfung wird verzichtet. Unter Kortikosteroiden in ausschleichender Dosierung wird die Patientin wieder mobil. Bis zur Normalisierung der Laborparameter dauert es jedoch mehr als sechs Monate.

Dr. Kerstin Boomgarden-Brandes,
Denis Langheit, Isabel Püntmann,
Institut für Klinische Pharmakologie
Klinikum Bremen-Mitte

