

MEDIZIN UND FORSCHUNG

■ GASTBEITRAG

Debatte um Paracetamol braucht valide Daten

Seit 2011 befassen wir uns mit der Sicherheit von Paracetamol. Gibt es neue Erkenntnisse, die eine Neubewertung erfordern? Oder sind Zweifel nur darin begründet, dass die Substanz seit Jahrzehnten erhältlich ist?

Von Professor Harald G. Schweim

BONN. Mit ein Grund für die Debatte um die Sicherheit von Paracetamol dürfte eine retrospektive Studie von Canbay und Kollegen sein, in der die Gründe für Akutes Leberversagen in Deutschland analysiert wurden (Z Gastroenterol 2009; 47: 807). Die Untersuchung basiert auf Daten aus den Jahren 2002 bis 2008 und beschränkt sich – monozentrisch – auf das Ruhrgebiet. Das Ergebnis: Die dominierende Ätiologie für ALF (acute liver failure) war mit 39 Prozent medikamentenassoziiert, mit 72 Prozent war hier Paracetamol prädominierend.

Paracetamol ist nachrangige Ursache bei Leberversagen

Im klaren Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse einer aktuellen Publikation aus der Medizinischen Hochschule Hannover (Clin Gastroenterol Hepatol online, 25. Februar 2012). In elf deutschen Unikliniken wurden Daten zu ALF-Ätiologien erhoben. Die Ergebnisse: Die Hauptursachen waren mit 32 Prozent medikamentenassoziiert, ausgenommen war Paracetamol. Darauf folgten unbestimmte Ätiologien und Viren als Auslöser für schweres Leberversagen. Bei lediglich 9 Prozent aller ALF-Fälle war Paracetamol involviert. Ein augenfälliger Kontrast zu früheren Veröffentlichungen wie etwa der genannten monozentrischen Studie. Das lässt die Schlussfolgerung zu, dass bei differenzierter Betrachtung in Deutschland keine Daten vorhanden sind, die Paracetamol als riskanten oder

probaten Arzneistoff einordnen, um akzidentelle oder vorsätzliche Leberschädigungen hervorzurufen.

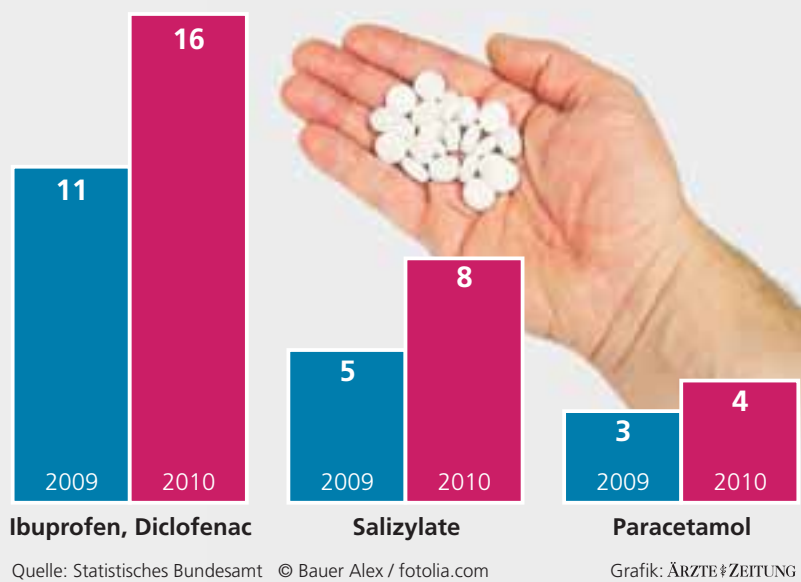
Eine Auswertung der Daten des Statistischen Bundesamtes zu Sterbefällen in Zusammenhang mit Vergiftungen rückt andere Substanzen als Paracetamol in den Fokus. Für das Jahr 2010 wurden 38 tödliche Vergiftungen, welche auf Analgetika zurückzuführen waren, aufgelistet – ein Anstieg um 4 Fälle gegenüber 2009. Erstaunlich liest sich hierbei die genaue Klassifikation der genannten Vergiftungen mit Analgetika. Hier sind für 2010 nicht Paracetamol, sondern Ibuprofen und Diclofenac hauptverantwortlich für 16 Todesfälle. Danach folgen die bekanntermaßen schwerer zu therapierenden Salizylatvergiftungen mit 8 Todesfällen und dann nur halb so viele letale Fälle (4) für Paracetamol.

Aus den ausgefüllten und eingereichten Totenscheinen lässt sich schließen, dass primär Ibuprofen und Diclofenac sowie Salizylate sowohl 2009 als auch 2010 zur Ausübung eines Suizids mittels Medikamenten herangezogen wurden. Im Detail ergeben sich für 2010 immerhin 9 Todesfälle in Zusammenhang mit Ibuprofen und Diclofenac (8 Fälle im Jahr 2009). Eine auf vorsätzliche Selbstschädigung zurückzuführende Vergiftung mit Salizylaten führte 2009 und 2010 in je 5 Fällen zum Tode. Im Vergleich dazu Paracetamol: 3 und 2 Todesfälle (2010 und 2009).

Betrachtet man parallel aus gleicher Quelle die amtliche Krankenhausdiagnosestatistik, zeigen sich in

Meist führen NSAR zu tödlichen Vergiftungen

Zahl der Sterbefälle durch Vergiftungen mit Analgetika in Deutschland



der Klasse der Vergiftungen (Diagnose T39 nach ICD10) paracetamolhaltige Präparate führend. An 2. und 3. Stelle werden hier NSAR (Diclofenac, Ibuprofen) sowie Salizylate genannt. Interessant hierbei ist der substanzindividuelle Trend. Im Dreijahresvergleich (2008 bis 2010) sind die Raten für Paracetamol- und Salizylatvergiftungen mit minus 11 und minus 14 Prozent rückläufig, NSAR (Diclofenac, Ibuprofen) hingegen verzeichnen einen Anstieg von 42 Prozent.

Bei Paracetamolintoxikation ist ACC bewährtes Antidot

Eine Frage bleibt hier erwartungsgemäß offen: die augenscheinlich nicht direkte Korrelation von gemeldeten Vergiftungen und bundesweiten Todesfällen. Ein möglicher Schluss ist leicht zu ziehen, die Grundlage ist wissenschaftlich hinreichend bekannt und publiziert: Unter den genannten Substanzen verfügt lediglich

Paracetamol mit Acetylcystein (ACC) über ein wirksames und bewährtes Antidot. Bei allen anderen Substanzen erfolgt eine rein symptomatische Behandlung. Der Outcome ist somit substanzabhängig stark divergierend.

Die viel zitierte Lebertoxizität von Paracetamol – „auch bereits bei bestimmungsgemäßem Gebrauch“, „letales Risiko schon bei leichter Überdosierung“ – erreichte in letzter Zeit zunehmend Boulevard-Niveau. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse waren zunehmend ins Abseits geraten. Ein höheres Maß wissenschaftlicher Evidenz sollte wieder gefragt sein. Und eine Entscheidungshilfe zur Bewertung von Sicherheit und Verträglichkeit von Arzneistoffen können letztlich nur Studien von entsprechender epidemiologischer Validität sein.

Der Pharmazeut und Medizininformatiker Harald G. Schweim ist Professor für „Drug Regulatory Affairs“ an der Universität Bonn.

Patienten für Studie zu Panikstörung gesucht

FRANKFURT AM MAIN (eb). Frankfurter Forscher möchten in einer Studie untersuchen, ob die negativen Bewertungen von Symptomen, wie sie Menschen mit Hypochondrie vornehmen, auch von Patienten mit Panikstörung getroffen werden. Da die Betroffenen während einer Panikattacke häufig befürchten, dass eine gesundheitliche Gefahr für sie besteht oder sie gar sterben könnten, wäre es möglich, dass bei ihnen ganz ähnliche Bewertungen ablaufen wie bei Menschen mit ausgeprägten Krankheitsängsten. Dies soll jetzt näher untersucht werden. Betroffene, die unter Panikattacken oder ausgeprägten Krankheitsängsten leiden und an der Studie teilnehmen möchten, können sich mit der Studienkoordinatorin, Diplom-Psychologin Julia Neng, in Verbindung setzen.

Informationen: Julia Neng und Dr. Florian Weck; Tel.: 069/798-23994, neng@psych.uni-frankfurt.de, weck@psych.uni-frankfurt.de

Bessere Prognose mit Bevacizumab in der First-Line-Therapie bei Bronchial-Ca

INNOVATION und AVAPERL bestätigen das Konzept der Angiogenesehemmung bei nicht-kleinzelligem Lungen-Ca.

NÜRNBERG (CV). Aktuelle Studien unterstreichen die prognostische Bedeutung einer First-Line- wie auch einer Erhaltungstherapie mit Bevacizumab bei Patienten mit einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC).

Die Behandlung mit Bevacizumab zusätzlich zu einer platin-basierten Erstlinien-Therapie bessert die Prognose von Patienten mit nicht plattenepithelalem NSCLC. Das belegen aktuelle klinische Studien, die Privat-

dozent Dr. Stefan Hammerschmidt, Oberarzt der Abteilung für Pneumologie am Zentrum für Innere Medizin der Universität Leipzig, beim 53. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie in Nürnberg vorgestellt hat.

Der Onkologe präsentierte dort Ergebnisse der Studie INNOVATION, in der bei nicht vorbehandelten Patienten mit metastasiertem Nicht-Plattenepithel-NSCLC durch die Kombination von Bevacizumab, Cisplatin und Gemcitabin ein medianes Gesamtüberleben von 16,3 Monaten erzielt werden konnte. „In besonderem Maße profitierten mit einem Gesamtüberleben von 18 Monaten dabei Patienten mit einem EGFR-Wildtyp“, erklärte Hammerschmidt in Nürnberg.

Die Studie bestätigt nach seinen Worten damit frühere Untersuchungen, die ebenfalls bereits eine gute Wirksamkeit der Kombination des Angiogenesehemmers Bevacizumab

mit einer platin-basierten Chemotherapie dokumentiert hatten. Nun wurde ferner gezeigt, dass sich bei dem Regime offenbar eine besonders hohe Effektivität bei Patienten ohne EGFR-Mutation ergibt.

Auch die Daten der AVAPERL-Studie sprächen für eine Kombinationstherapie mit Bevacizumab, so Hammerschmidt bei der von Roche Pharma unterstützten Veranstaltung. In der Studie AVAPERL wurde der Angiogenesehemmer bei Patienten mit metastasiertem NSCLC mit Cisplatin und Pemetrexed kombiniert, wobei sich bei 67 Prozent der Studienteilnehmer eine Erhaltungstherapie mit Bevacizumab und Pemetrexed bis zum Progress anschloss.

Mit dieser neuen Strategie wurde ein progressionsfreies Überleben (PFS) von 10,2 Monaten erzielt, eine nach Angaben des Onkologen „bislang unerreicht lange progressionsfreie Überlebensdauer bei nicht-selektierten NSCLC-Patienten“.

Impfstoff gegen Darmkrebs wird jetzt erprobt

MAINZ (eb). Unter Federführung der Universitätsmedizin Mainz wurde die LICC-Studie zur Erprobung einer Immuntherapie gegen Darmkrebs gestartet.

Hierbei kommt ein moderner Tumorimpfstoff, basierend auf einem tumorspezifischen synthetischen Eiweißmolekül, zum Einsatz. Mit dem Impfstoff L-BLP25 soll das Immunsystem lernen, Tumorzellen zu erkennen und zu zerstören. Die Erprobung findet bei Darmkrebs-Patienten statt, denen Metastasen aus der Leber operativ entfernt wurden, teilt die Universität Mainz mit. Ein Studienziel ist es, die Rezidivrate zu verringern und somit das Überleben und die Heilungschance zu erhöhen. Insgesamt sollen 160 Patienten an 20 europäischen Zentren in die Studie eingeschlossen werden. Damit handelt es sich um die größte Vakzinationsstudie, die bisher an Darmkrebs-Patienten durchgeführt wurde.

Weitere Informationen zur Studie unter: www.licc-studie.de

Deutscher Schmerzpreis 2012 geht an Psychologin

FRANKFURT AM MAIN (rf). Für ihre Forschungsarbeiten bei Fibromyalgie-Patienten ist die Psychologin Professor Kati Thieme mit dem Deutschen Schmerzpreis 2012 ausgezeichnet worden. Die Untersuchungen zeigen, dass bei Patienten mit Fibromyalgie (FMS) eine gestörte Sensitivität der Barorezeptoren in der Carotis vorliegt, die nicht nur zu auffälligen Veränderungen von Herz-Kreislauf-Parametern wie Blutdruck beiträgt, sondern auch zur verstärkten Schmerzperzeption. Die Direktorin des Instituts für Medizinische Psychologie an der Universität Marburg hat die Ergebnisse während eines Forschungsaufenthalts 2011 in den USA gewonnen.

Kardiovaskuläres und Schmerzsystem interagieren, erklärte Thieme. Das schmerzhemmende System wird durch den sich erhöhenden Blutdruck gebremst und ist bei richtiger Behandlung, etwa mit einer kognitiven Verhaltenstherapie, wieder reaktivierbar. In EEG-Untersuchungen bei insgesamt 30 FMS-Patientinnen und ebenso vielen gesunden Kontrollpersonen konnten die Forscher nachweisen, dass durch Lernen im Sinne einer Konditionierung des zentralen Nervensystems die Barorezeptor-Sensitivität „wiedererweckt“ werden kann, sodass die Schmerzschwelle auf ein ähnliches Niveau wie bei Gesunden steigt. Nach subjektiven Berichten der Patientinnen verringerten sich auch Angst und neuropsychiatrische Beeinträchtigungen, der Schlaf wurde besser.

Der Schmerzpreis ist mit 10000 Euro dotiert und wird vom Unternehmen Mundipharma gestiftet. Die Verleihung erfolgte beim Schmerz- und Palliativtag in Frankfurt am Main durch die Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie gemeinsam mit der Deutschen Schmerzliga.