

DER ARZNEIMITTELBRIEF ^{ZB MED}

UNABHÄNGIGES INFORMATIONSBLA TT

Gegründet von: H. Herxheimer, M. Schwab, H.-W. Spier

Herausgeber: D. von Herrath, W. Thimme

Schriftleitung: D. von Herrath, W.-D. Ludwig,
W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme

Mitarbeiter: A. Michalsen



Beirat: J. Bircher, Meikirch (Schweiz); H. Coper, Berlin; W. Creutzfeldt, Göttingen; M. Gregor, Tübingen; R. Gross, Köln; U. Hagemann, Berlin; H. Hahn, Berlin; H. Kewitz, Berlin; H. Kolbe, Hannover; J. Kotwas, Berlin; C. Lauritzen, Ulm; M. Rothmund, Marburg; T. Schaberg, Rotenburg/Wümme; W. Schwab, München; G. Stüttgen, Berlin; W. Thies, Berlin; H.-U. Wahn, Berlin; H. Zeidler, Hannover; M. Zeitz, Berlin

Schriftleitung: Potsdamer Straße 17, 12205 Berlin, Telefon (030) 84 3143 61, Fax (030) 84 3143 62, Internet: www.der-arzneimittelbrief.de · Verlag: Westkreuz-Verlag GmbH Berlin/Bonn, Töpchiner Weg 198/200, 12309 Berlin, Telefon (030) 745 2047, Fax (030) 745 3066, Internet: www.westkreuz.de, E-mail: vertrieb@westkreuz.de
Konto: Postbank Berlin 47428-101 (BLZ 10010010) · Jährlicher Bezugspreis 41 € inklusive Versandkosten im Inland, Preis des Jahresabonnements für Studenten 25 € inklusive Versandkosten im Inland · Erscheinungsweise monatlich · Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Herausgeber gestattet · Kündigung des Abonnements jeweils 3 Monate zum Jahresende · Gerichtsstand: Berlin

Jahrgang 36 · Nr. 7

Berlin

Juli 2002

Durch Medikamente induzierte Pankreatitis. Mechanismen und genetische Prädispositionen

Zusammenfassung: Die akute Pankreatitis ist gekennzeichnet durch eine hohe Komorbidität. Bei nekrotisierenden Verlaufsformen beträgt die Letalität 15%. Gallensteine und Alkohol sind die häufigsten pathogenetischen Auslöser. Durch Medikamente verursachte akute Pankreatitiden sind relativ selten (1–3% der Patienten). Da sie jedoch als iatrogen anzusehen sind, ist ihre Diagnostik und Pathophysiologie besonders wichtig. Zur Analyse des möglichen kausalen Zusammenhangs zwischen der Einnahme bestimmter Medikamente und dem Auftreten einer Pankreatitis wurde die Literatur bis zum Jahr 2001 kritisch gesichtet und die daraus abzuleitende Kausalität in *weitgehend gesichert, wahrscheinlich* und *fraglich* eingeteilt.

Einleitung: Die Inzidenz der akuten Pankreatitis scheint in den westlichen Ländern zuzunehmen (1). Ätiologisch ist eine Choledocholithiasis bei 40–50% der Patienten der häufigste Auslöser. Die durch Alkohol induzierte Pankreatitis wird mit einer Häufigkeit von 30–40% angegeben; ca. 25% der akuten Pankreatitiden werden als idiopathisch bezeichnet, weil anamnestische oder klinische Hinweise auf die Ätiologie fehlen. Auf Grund neuerer Untersuchungen muß davon ausgegangen werden, daß bei vielen Patienten mit idiopathischer akuter Pankreatitis eine genetische Prädisposition, d.h. eine sogenannte hereditäre Pankreatitis vorliegt. Durch Medikamente induzierte akute Pankreatitiden sind mit einer geschätzten Häufigkeit von 1–3% selten. Ihre Pathogenese ist weitgehend ungeklärt. Diskutiert wird u.a. eine Sensibilisierung des exokrinen Pankreas für exogene physiologische oder pathologische Stimuli mit vorzeitiger intrapancreatischer Aktivierung von Verdauungsproteasen. Dieser Mechanismus ist bei der durch Insektizide vom Typ der Cholinesterase-Inhibitoren induzierten Pankreatitis belegt und bei der durch Östrogene verursachten Pankreatitis wahrscheinlich. Ein zweiter Mechanismus ist die Beeinträchtigung der mitochondrialen Atmungskette im exokrinen Pankreas. Dieser Mechanismus wird bei der Ciclosporin-assoziierten Pankreatitis vermutet. Bei den meisten Medikamenten, die mit einer Pankreatitis in Verbindung gebracht werden, ist jedoch der Schädigungsmechanismus noch nicht aufgeklärt. Dies gilt auch für die häufige und klinisch oft besonders schwer verlaufende Pankreatitis, die unter der modernen AIDS-Therapie (HAART = Highly Active Antiretroviral Therapies) beobachtet wird.

Inhalt dieser Ausgabe

Durch Medikamente induzierte Pankreatitis. Mechanismen und genetische Prädispositionen	49
Intravenöse Immunglobuline in der Sepsistherapie	51
Wirksamkeit von Tumor-Nekrose-Faktor-Antikörpern beim M. Bechterew	52
Wachstumsfaktoren bei peripherer arterieller Verschußkrankheit	53
Hypothermie nach Reanimation?	53
„Kommission-Shopping“ nach der Beratung von klinischen Prüfungen in der Ethikkommission!	54
Widwuchs in der deutschen Kardiologie	54
Pelé und die Erektionsstörungen	56
Leserbrief	
Umckaloabo wirksam?	56
<i>Dosisangaben ohne Gewähr!</i>	

Klassifizierung der durch Medikamente induzierten Pankreatitis: Die vorliegende Arbeit basiert auf der Analyse von Übersichtsarbeiten und auf einer ausführlichen Recherche von ca. 200 Einzelfallberichten, die in Abhängigkeit von ihrer Plausibilität eingestuft wurden. Die Einteilung erfolgte in die Kategorien: *weitgehend gesichert* Zusammenhang zwischen Medikamenteneinnahme und Auftreten der Pankreatitis bzw. *wahrscheinlicher* und *fraglicher* Zusammenhang. Die Klassifikation erfolgte in Anlehnung an die Arbeit von Karch und Lasagna (2; Tab.1). Acht Übersichtsarbeiten dienten als Grundlage der Bewertung (3–10). Neben den Bewertungskriterien einer ausreichenden Plausibilität für eine medikamentös induzierte Pankreatitis wurden grundsätzlich nur Berichte mit gut dokumentierten Angaben zur Diagnosesicherung der akuten Pankreatitis berücksichtigt. Hierzu zählten: definierte Erhöhung der Pankreasenzyme im Serum, Nachweis einer Pankreatitis durch bildgebende Verfahren und charakteristische klinische Symptome. Kalzifikationen im Pankreas oder ein irregulär geformter Pankreasgang in der ERP wurden als chronische Pankreatitis gewertet; diese Patienten wurden nicht in die Analyse eingeschlossen.

In einer von Eland et al. 1999 veröffentlichten Studie wurden insgesamt 55 Patienten berücksichtigt, die dem nie-