

## RHEUMAMEDIKAMENTE UND LEBER

### Organschäden vermeiden

Häufigste Ursache für Leberversagen in der westlichen Welt sind medikamentös induzierte Leberschäden – drug-induced liver injury, kurz DILI. Alle in der Rheumatologie verwendeten Medikamente zur Therapie entzündlich-rheumatischer Erkrankungen können Nebenwirkungen an der Leber hervorrufen (NSAR, DMARDS, Glukokortiko-

iden). Es wird zwischen intrinsischer DILI, welche dosisabhängig auftritt und idiosynkratischer DILI, bei der nicht vorhersagbar ist, bei welchem Patienten und ab welcher Dosis sie individuell auftritt, unterschieden. Klassisches Beispiel für die dosisabhängige Schädigung ist Paracetamol, aber auch Methotrexat und Ciclosporin fallen in diese Gruppe. Idiosynkratische Leberschäden sind jedoch weit häufiger und können durch Wirkstoffe wie Diclofenac, Leflunomid oder Allopurinol ausgelöst werden. Ein nicht unerheblicher Teil (15 %) entsteht jedoch auch durch Kräuter und Nahrungsergänzungsmittel (z. B. Muskelaufbaupulver). Idiosynkratische DILI unterliegen Einflussfaktoren wie HLA-Polymorphismen, Alkoholkonsum, begleitenden Erkrankungen (wie Fettleber oder D. m.), sowie höherem Alter und weiblichem Geschlecht. Sofortiges Absetzen des lebertoxischen Medikamentes ist die vorrangige Therapie, hiernach bessern sich die Werte häufig innerhalb von Tagen, teils nach einigen Wochen. Spezifische Therapien gibt es für Substanzen die im enterohepatischen Kreislauf zirkulieren (z. B. Leflunomid), hier beschleunigt Cholestyramin die Entgiftung. Ein Antagonist für Paracetamol



ide). Es wird zwischen intrinsischer DILI, welche dosisabhängig auftritt und idiosynkratischer DILI, bei der nicht vorhersagbar ist, bei welchem Patienten und ab welcher Dosis sie individuell auftritt, unterschieden.

Klassisches Beispiel für die dosisabhängige Schädigung ist Paracetamol, aber auch Methotrexat und Ciclosporin fallen in diese Gruppe. Idiosynkratische Leberschäden sind jedoch weit häufiger und können durch Wirkstoffe wie Diclofenac, Leflunomid oder Allopurinol ausgelöst werden. Ein nicht unerheblicher Teil (15 %) entsteht jedoch auch durch Kräuter und Nahrungsergänzungsmittel (z. B. Muskelaufbaupulver). Idiosynkratische DILI unterliegen Einflussfaktoren wie HLA-Polymorphismen, Alkoholkonsum, begleitenden Erkrankungen (wie Fettleber oder D. m.), sowie höherem Alter und weiblichem Geschlecht. Sofortiges Absetzen des lebertoxi-

(N-Acetylcystein) vorhanden. Bei immunvermittelter DILI (z. B. durch Checkpointinhibitoren) helfen Steroide. Ursodeoxycholsäure ist bei cholestatischem Bild hilfreich.

Das häufig gefürchtete MTX ist indes seltener problematisch als angenommen. Leberwert erhöhungen sind zwar sehr häufig, wichtiger sind jedoch die strukturellen Auswirkungen. Das Fibrosierisiko ist 13–35 % erhöht, eine Zirrhose zeigt sich jedoch nur bei ca. 6 % der Fälle und das Risiko hierfür ist nicht mit der Kumulativedosis oder der Therapiedauer assoziiert. Stattdessen sind Faktoren wie Alkoholkonsum, Adipositas und Fettleber relevant. Da MTX vor allem in Kombination mit anderen Risikofaktoren relevant ist, werden Leberbiopsien nicht mehr routinemäßig empfohlen, vielmehr ist eine Überwachung mittels Fibroscan sinnvoll.

Quelle:  
Medical Tribune – Leber und Rheumamedikamenten, So lassen sich Organschäden vermeiden, Dr. Sonja Kempinski, 27.06.2023, Kongressbericht: 18. Rheumatologie-Update-Seminar

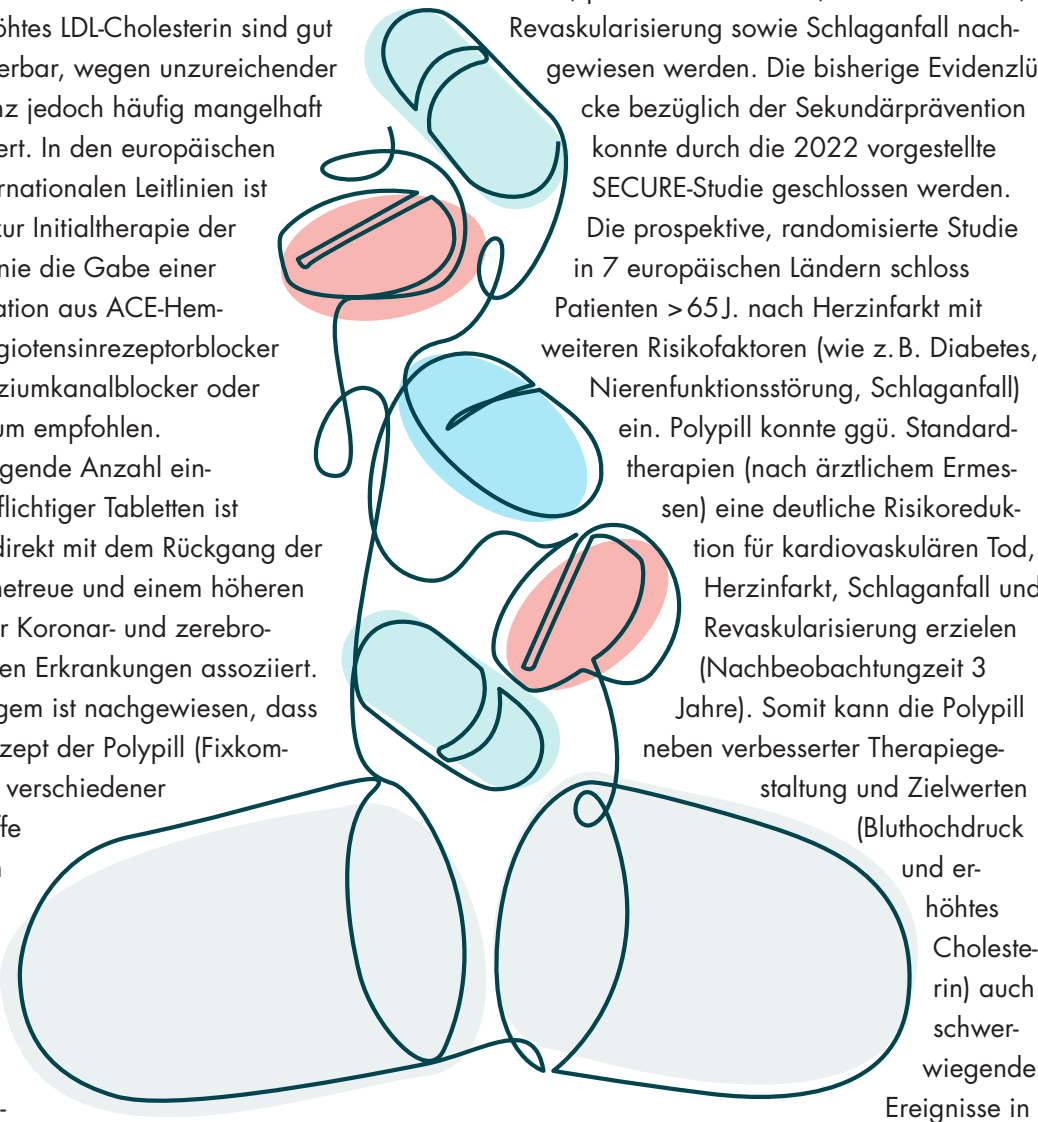
pic by freepik.com

## „Polypill“ in der kardiovaskulären Prävention

### Neue Studienergebnisse zu Primär- und Sekundärprävention

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind nach wie vor die weltweit häufigste Todesursache. Hauptrisikofaktoren wie erhöhter Blutdruck und erhöhtes LDL-Cholesterin sind gut modifizierbar, wegen unzureichender Adhärenz jedoch häufig mangelhaft kontrolliert. In den europäischen und internationalen Leitlinien ist bereits zur Initialtherapie der Hypertonie die Gabe einer Kombination aus ACE-Hemmer/Angiotensinrezeptorblocker plus Kalziumkanalblocker oder Diuretikum empfohlen. Eine steigende Anzahl einnahmepflichtiger Tabletten ist jedoch direkt mit dem Rückgang der Einnahmetreue und einem höheren Risiko für Koronar- und zerebrovaskulären Erkrankungen assoziiert. Seit Langem ist nachgewiesen, dass das Konzept der Polypill (Fixkombination verschiedener Wirkstoffe in einem Präparat) effektiv die Therapieadhärenz steigern kann. Ein weiterer Aspekt ist auch, die kosteneffektive Versorgung für Menschen mit schlechtem Zugang zum Gesundheitssystem und begrenzten Ressourcen sicherzustellen. Bisher gab es vor allem eine gute Evidenz für die signifikante Verbesserung des syst. und diast. Blutdrucks, sowie der Blutfette (insb. LDL), bei gleicher Häufigkeit von Nebenwirkungen und selten notwendiger Dosissteigerung.

2019 (PolyIran-Studie) konnte auch eine Reduktion von Koronarsyndrom, tödlichem Herzinfarkt, plötzlichem Herztod, Herzinsuffizienz, Revaskularisierung sowie Schlaganfall nachgewiesen werden. Die bisherige Evidenzlücke bezüglich der Sekundärprävention konnte durch die 2022 vorgestellte SECURE-Studie geschlossen werden. Die prospektive, randomisierte Studie in 7 europäischen Ländern schloss Patienten > 65J. nach Herzinfarkt mit weiteren Risikofaktoren (wie z. B. Diabetes, Nierenfunktionsstörung, Schlaganfall) ein. Polypill konnte ggü. Standardtherapien (nach ärztlichem Ermessen) eine deutliche Risikoreduktion für kardiovaskulären Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall und Revaskularisierung erzielen (Nachbeobachtungszeit 3 Jahre). Somit kann die Polypill neben verbesserter Therapiegestaltung und Zielwerten (Bluthochdruck und erhöhtes Cholesterin) auch schwerwiegende Ereignisse in Primär-/Sekundärprävention verhindern und die Mortalität senken. Dies schlägt sich auch in den Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie Hypertonie mit Aktualisierung im Sommer 2023 nieder – Empfehlung 7–5: „Erfolgt eine Kombinationstherapie, sollte diese bevorzugt als Fixkombination angeboten werden.“ Dennoch verläuft die Umsetzung in Deutschland nur schleppend.



Die Versorgungsleitlinie ist gemeinsam von Bundesärztekammer, AWMF und insbesondere auch von der KBV getragen und veröffentlicht, sodass bei Verordnungen keine Regressforderungen zu erwarten sein sollten.

Quelle:  
Die Innere Medizin 6 / 2023: „Polypill“ in der kardiovaskulären Prävention – erfolgreich durch Vereinfachung? Neue Studienergebnisse zum Nutzen der Polypill-Strategie in der Primär- und Sekundärprävention

Nationale Versorgungsleitlinie Hypertonie – 2023