

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

Temozolomid-induzierte Alveolitis

Temozolomid (z. B. Temodal®) ist ein alkylierendes Zytostatikum und seit Ende der 1990er Jahre zugelassen für die Behandlung von Patienten mit erstmalig diagnostiziertem Glioblastoma multiforme, zunächst begleitend zur Radiotherapie und anschließend als Monotherapie in adjuvanten Zyklen. Die Zulassung schließt auch Patienten mit einem malignen Gliom (z. B. anaplastisches Astrozytom) ein, das nach Standardtherapie rezidierte oder progredient war (1). Im Jahr 2008 wurden in Deutschland etwa 800 000 Tagesdosen (defined daily doses, DDD) von Temozolomid verordnet. Dabei ist in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg der Verordnungen zu verzeichnen (2). Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Temozolomid sind gastrointestinale Störungen (Obstipation, Übelkeit, Erbrechen) und Blutbildveränderungen. Häufig wird eine dauerhafte Müdigkeit von den Patienten geschildert. Es kann unter der Therapie zu juckenden Hautausschlägen sowie zu Haarausfall kommen. Im Rahmen der Lymphopenie bei längerer Einnahme werden selten atypische Pneumonien durch *Pneumocystis jirovecii* (früher *P. carinii*) beobachtet.

Der AkdÄ wurde der Fall einer 64-jährigen Patientin gemeldet (AkdÄ-Fall Nr. 149337), bei der im Jahr 2000 erstmalig ein Oligastrozytom Grad II diagnostiziert wurde. Nach erfolgter Resektion kam es 2008 zum Rezidiv (histologischer Grad III). Es wurde erneut reseziert und eine Radiotherapie in Kombination mit Temozolomid eingeleitet. Nach Einnahme von Temozolomid über etwa drei Monate musste die Patientin mit einer zentralen

Lungenembolie, die jedoch nicht massiv war, stationär aufgenommen werden. In den CT-Aufnahmen der Lunge zeigte sich zusätzlich eine basal betonte Alveolitis. Ergänzend wurde eine Bronchoskopie durchgeführt. In der bronchoalveolären Lavage war ein deutliches Überwiegen der Lymphozyten (74 %) festzustellen, was als Bestätigung der nichtbakteriellen Genese der Alveolitis gewertet wurde. Als ursächlich für die entzündlichen Veränderungen der Lunge (Pneumonitis) wurde die Gabe von Temozolomid angesehen. Wegen der subfebrilen Temperaturen der Patientin und erhöhten laborchemischen Entzündungszeichen wurde zusätzlich zu Steroiden eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon über acht Tage durchgeführt. Die Lungenembolie wurde mit niedermolekularem Heparin behandelt. Die Patientin konnte nach elf Tagen aus der stationären Behandlung entlassen werden. Über den weiteren Verlauf liegen keine Informationen vor.

In den Fachinformationen von Temozolomid sind Alveolitiden oder Pneumonitiden zwar bislang nicht als unerwünschte Arzneimittelwirkungen aufgeführt, jedoch findet man in der Literatur drei Fallberichte von Pneumonitiden im Zusammenhang mit Temozolomid (3–5). In der Datenbank des deutschen Spontanmeldesystems (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand Februar 2010) sind 455 Verdachtsberichte über unerwünschte Arzneimittelreaktionen von Temozolomid erfasst. Die am häufigsten gemeldeten Reaktionen sind Leuko-, Thrombo- und Pancytopenie. Außer dem oben dargestellten Fall werden vier weitere Fälle von Pneumonitis berichtet, von denen einer auch als Fallbericht publiziert wurde (4). In einem der drei anderen Fälle werden außer Temozolomid zwei weitere Arzneimittel (Irinotecan und Dexamethason) als möglicherweise ursächlich für die Pneumonitis angegeben.

Vor dem Hintergrund der vorliegenden und teilweise publizierten Fallberichte kann davon ausgegangen werden, dass Temozolomid in seltenen Fällen ursächlich für eine Pneumonitis ist. Bei Patienten, die unter einer Behandlung mit diesem Arzneimittel klinische Symptome entwickeln, wie z. B. Dyspnoe oder unproduktiven Husten, oder die in den bildgebenden Verfahren entsprechende Befunde zeigen, sollte diese Differenzialdiagnose

Die Versorgung des chronischen Schlaganfallpatienten – wie können unterschiedliche Berufsgruppen zum Wohle des Patienten effektiv zusammenarbeiten?

Eine interprofessionelle Fortbildungstagung der Bundesärztekammer in Berlin am 24. April von 10.00 bis 17.00 Uhr

Tagungsort: Bundesärztekammer, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin

In Deutschland erleiden circa 250 000 Menschen jährlich einen Schlaganfall, der in mehr als 30 Prozent tödlich endet beziehungsweise bei fast 40 Prozent der Betroffenen eine Behinderung hinterlässt.

In den letzten Jahren konnte durch die Behandlung in spezialisierten Zentren, den Stroke-Units, und durch eine effektive Rehabilitation eine deutliche Verbesserung der Beschwerdesymptomatik bei den Betroffenen und damit eine größere Chance zur Wiedereingliederung in Familie, Gesellschaft und Beruf erreicht werden.

Was aber passiert danach, wenn die Patienten wieder in ihrem häuslichen Umfeld leben? Welche Anforderungen an Kooperation und Koordination der beteiligten Berufsgruppen sind zu stellen, um eine effektive Versorgung der Patienten zu gewährleisten?

Informationen und Programmanforderung bei: Bundesärztekammer, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 030 400456-415 (Frau Del Bove), 030 400456-412 (Frau Köppen), Fax: 030 400456-429, E-Mail: cme@baek.de □

Die Veranstaltung gliedert sich in zwei Teile:

Am Vormittag stellen Vertreter der verschiedenen Berufsgruppen (Diätassistent(inn)en, Ergotherapeut(inn)en, Logopäd(inn)en, Medizinische Fachangestellte, Orthoptist(inn)en, Pflegeberufler, Physiotherapeut(inn)en, Neurolog(inn)en und Hausärzte/-ärztinnen) in Kurzvorträgen das Krankheitsbild des Schlaganfalls aus ihrer Perspektive vor. Darüber hinaus wird am Beispiel der Berliner Schlaganfallallianz ein gut funktionierendes Schlaganfallprojekt aufgezeigt.

Am Nachmittag werden in Kleingruppen unter Einbeziehung von Simulationspatienten mögliche Beispiele der Überwindung von Schnittstellenproblematiken am Beispiel des chronisch kranken Schlaganfallpatienten im häuslichen Umfeld entwickelt und die Erkenntnisse zur Verbesserung des Behandlungsprozesses vertieft.

in Betracht gezogen werden. Um ein Fortschreiten der pulmonalen Schädigung zu verhindern, ist das Absetzen des ursächlichen Arzneimittels sowie ggf. eine Steroidtherapie erforderlich.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den Berichtsbogen verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird oder über die Homepage der AkdÄ abrufbar ist. Es besteht auch die Möglichkeit, über www.akdae.de direkt online einen UAW-Verdachtsfall zu melden.

LITERATUR

1. SP Europe Essex Pharma: Fachinformation Temodal® Hartkapseln. Stand: Juni 2009.
2. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2009. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2009.
3. Guilleminault L, Carre P, Diot P: Hypersensitivity pneumonitis associated with temozolomide. *Eur Respir J* 2009; 34: 526.
4. Koschel D, Handzhiev S, Leucht V et al.: Hypersensitivity pneumonitis associated with the use of temozolomide. *Eur Respir J* 2009; 33: 931–4.
5. Maldonado F, Limper AH, Lim KG, Aubrey MC: Temozolomide-associated organizing pneumonitis. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 771–3.

Sie können sich unter www.akdae.de/20 für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 030 400456-500, Fax: 030 400456-555, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

3. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie

vom 19.–20. Juni in Berlin

Veranstalter sind das Institut für Arzneitherapiesicherheit des Universitätsklinikum Essen und Klinikum Saarbrücken, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und das Bundesministerium für Gesundheit.

Themen sind unter anderem:

1. Ergebnisse des aktuellen Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit
2. Polypharmazie – wann ist weniger mehr?
3. PRISCUS – Liste potenziell inadäquater Arzneimittel für ältere Patienten in Deutschland
4. Modelle der Zusammenarbeit von Arzt und Apotheker
5. Arzneimitteltherapie-Risikomanagement bei Krankenhausaufnahme
6. Vermeidung von Arzneitherapierisiken bei sektorübergreifender Behandlung
7. Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Alten- und Pflegeheimen

Weitere Informationen erhalten Sie im Internet unter: www.kongress-patientensicherheit.de. Kontakt und Auskunft über E-Mail: amts@interplan.de. □

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Mitteilungen

Der Bewertungsausschuss gemäß § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V hat in seiner 220. Sitzung (schriftliche Beschlussfassung) mit Wirkung zum 1. April 2010 einen Beschluss zur Änderung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) gefasst. Demzufolge ist für die Berechnung der humangenetischen Leistungen nach den Gebührenordnungspositionen 11320, 11321 und 11322 die Angabe einer Begründung entsprechend einer neu aufgenommenen Anmerkung zu diesen Gebührenordnungspositionen erforderlich.

Bekanntmachungen

Beschluss

des Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V zu Änderungen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) in seiner 220. Sitzung (schriftliche Beschlussfassung)

mit Wirkung zum 1. April 2010

Der Bewertungsausschuss beschließt die Aufnahme einer ersten Anmerkung vor die bestehenden Anmerkungen nach den Gebührenordnungspositionen 11320, 11321 und 11322.

11320 Nachweis oder Ausschluss einer krankheitsrelevanten oder krankheitsauslösenden genomischen Mutation mittels Hybridisierung menschlicher DNA

Obligater Leistungsinhalt

– Hybridisierung menschlicher DNA mit markierten Sonden,

Fakultativer Leistungsinhalt

- Extraktion menschlicher DNA aus Zellen oder Gewebeproben,
- Spaltung menschlicher DNA mittels eines Restriktionsenzym,
- Southern-Transfer mit anschließender qualitativer Auswertung mittels Autoradiographie oder nicht-radioaktiver Verfahren,
- Auswertung der erhobenen Befunde,

je Sonde

780 Punkte

Die Berechnung setzt die Begründung, die die Art der Erkrankung enthält, und die Angabe der Art der Untersuchung (Gennummer, Genname nach OMIM) und den Multiplikator (Anzahl der durchgeführten Hybridisierungen) voraus.

Zum Nachweis oder Ausschluss einer krankheitsrelevanten genomischen Mutation ist diese Leistung nicht als Screening-Leistung, sondern nur im begründeten Einzelfall berechnungsfähig.