

„Berücksichtigung evidenzbasierter Empfehlungen in der Versorgung“:

- Implementierung EbM-gestützter interner Handlungsanweisungen.

„Vorschläge an die Mitglieder des Koordinierungsausschusses“:

- Information des Koordinierungsausschusses über die Ergebnisse der Clearing-Verfahren.
- Entwicklung von Qualitätsindikatoren auf der Basis von evidenzbasierter Leitlinien gemäß § 137e SGB V.

„Versorgungsforschung“:

- Überprüfung der Umsetzung von Leitlinien und Implementierungsmaßnahmen durch Versorgungsforschungsprojekte.

„Monitoring der Umsetzung des Maßnahmenkataloges und der Empfehlungen der Clearingberichte“:

- Einrichtung nationaler Monitoring-Gruppen zum Diabetes mellitus Typ 2 bzw. zum Asthma bronchiale bei der ÄZQ.

Die ausführlichen Fassungen der Leitlinien-Clearingberichte Asthma bron-

chiale sowie Diabetes mellitus Typ 2 sind zugänglich über die Internet-Adresse der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung: <http://www.leitlinien.de> sowie in der Schriftenreihe der ÄZQ.

Korrespondenzadresse:

Henning Thole (Asthma-Bericht)
Olaf Weingart (Diabetes-Bericht)
Prof. Dr. G. Ollenschläger
Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung
– Leitlinien-Clearingstelle
Aachener Straße 233–237, 50931 Köln
E-Mail: clearingstelle@azq.de □

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„JAW-News“ – International**Akutes Leberversagen bei antiretroviraler Therapie der HIV-Infektion**

Die AkdÄ möchte Sie im Folgenden über Publikationen und Meldungen aus dem internationalen Raum informieren und hofft, Ihnen damit nützliche Hinweise auch für den Praxisalltag geben zu können.

Trotz der großen Erfolge der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) bezüglich des Überlebens bei HIV-Infektion verdienen die unerwünschten Wirkungen dieser Behandlung (z. B. Myopathie, Leberenzymerrhöhung bis zum Leberversagen, Pankreatitis, Dyslipoproteinämie, Laktazidose) Beachtung. Die Mechanismen für diese unerwünschten Wirkungen speziell auf die Leber sind bis heute nicht geklärt, ebenso wenig die Frage, ob es signifikante Unterschiede gibt zwischen nukleosidalen und nichtnukleosidalen Reverse-Transkriptasehemmern und Proteaseinhibitoren.

Kürzlich wurde über sechs HIV-infizierte Patienten berichtet, die unter einer antiretroviralen Kombinationstherapie ein akutes Leberversagen entwickelten und von denen fünf verstarben (1). Keiner der Patienten hatte eine begleitende opportunistische Infektion, einen malignen Tumor, eine akute Virushepatitis oder eine über HAART hinausgehende neue Medikation. Die Patienten waren zwischen 23 und 49 Jahre alt, die Diagnose der HIV-Infektion lag in fünf Fällen zwischen ein und vier Jahren zurück, in einem Fall zwölf Jahre. Die Zahl der CD4-Helferzellen war bei drei Patienten unter 300, bei zwei Patienten über 500 (ein Patient ohne Angaben). Die Viruslast war in drei Fällen < 500, in einem Fall 50 000, in ei-

nem weiteren 138 000, ein Fall ohne Angabe. Die Dauer der HAART in der zuletzt eingesetzten Zusammensetzung betrug vier bis zwölf Monate. Alle Patienten hatten eine hochpathologische Prothrombinzeit, hochpathologische Bilirubinwerte sowie GPT-Werte > 200 U/l. Eine Leberpunktion wurde im Falle des überlebenden Patienten in der Akutphase der Erkrankung, bei den übrigen fünf Patienten postmortal durchgeführt. Die Histologie zeigte in einem Fall eine Steatose, in fünf Fällen eine Leberzellnekrose.

Alle Patienten bekamen wenigstens drei Arzneimittel eines HAART-Regimes, zwei Patienten erhielten eine Kombinationstherapie aus vier Substanzen. Der am häufigsten verwendete Wirkstoff war Stavudin (fünf Fälle), drei Patienten erhielten Lamivudin, jeweils zwei Patienten erhielten Didanosin, Efavirenz, Nevirapin oder Saquinavir, jeweils einmal vertreten waren Hydroxyharnstoff, Nelfinavir und Zidovudin.

Das akute Leberversagen entwickelte sich plötzlich, ohne Hinweise bei der vorausgegangenen Routinekontrolle. Es war nicht abhängig von der Dauer der HIV-Infektion oder Art und Dauer der HAART-Medikation. Andere Ursachen für ein Leberversagen konnten jeweils ausgeschlossen werden. Die Mortalität der Patienten war nicht abhängig von einer manifesten Aids-Erkrankung (drei Patienten waren asymptomatisch). Die Fälle bestätigen, dass eine Hepatotizität bei allen Typen von HAART auftreten kann. In zwei Fällen fanden sich Hin-

weise auf eine Hypersensitivität (Lymphadenopathie mit Eosinophilie, Exanthem mit Eosinophilie).

Nach dieser Erfahrung ist es nicht möglich, den Ausgang einer schweren Leberfunktionsstörung unter HAART vorherzusagen. Deshalb sollten alle Patienten mit Leberfunktionsstörungen intensiv supportiv behandelt werden. Eine spezielle Behandlung steht nicht zur Verfügung, obgleich es Einzelfallberichte mit günstigen Verläufen unter Riboflavin und Corticosteroiden gibt.

Die AkdÄ weist auf der Basis dieser Beobachtungen darauf hin, dass Ärzte, die Patienten mit HIV-Infektion mittels HAART therapieren, mit dem potenziellen Problem eines akuten Leberversagens vertraut sein müssen, besonders weil keine eindeutig identifizierbaren Risikofaktoren oder genaue Prädiktoren für Risikopatienten vorhanden sind. Ein Monitoring der Plasmakonzentrationen bei antiretroviraler Therapie ist keine Hilfe, da die Plasmakonzentrationen mit den intrazellulären Konzentrationen nicht korrelieren. Zukünftige Forschung muss nach Wegen suchen, die gefährdeten Patienten zu identifizieren, weil mit zunehmender Zahl der mittels HAART behandelten Patienten das Risiko des akuten Leberversagens zunehmen wird.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen unter der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

Literatur

1. Clark SJ, Creighton S, Portmann B, Taylor C, Wendon JA, Cramp ME: Acute liver failure associated with antiretroviral treatment for HIV: a report of six cases. *Journal of Hepatology* 2002; 36: 295–301.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Aachener Straße 233–237, 50931 Köln
Telefon: 02 21/40 04-5 28, Fax: 295-309
E-Mail: akdae@t-online.de