

WORKSHOP

Richtig dosieren bei Leberinsuffizienz

Von Hannelore Gießen, Köln / Zahlreiche Arzneistoffe werden in der Leber abgebaut. Wann und wie die Dosis bei eingeschränkter Leberfunktion angepasst werden muss, wurde beim Kongress für Arzneimittelinformation des Berufsverbands Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) in Köln diskutiert.

Professor Dr. Katja Taxis von der Universität Groningen und Dr. Sander Borgsteede von der niederländischen Stiftung Health Base in Houten stellten in einem Workshop evidenzbasierte Empfehlungen für den sicheren Gebrauch von Arzneimitteln bei Patienten mit Leberzirrhose vor. Die Gruppe hatte in der PZ bereits einen Artikel zu dem Thema veröffentlicht (PZ 33/2018, Seite 16).

Eine Leberzirrhose entwickelt sich meist über Jahre oder Jahrzehnte. Aufgrund chronischer Entzündungsprozesse geht Lebergewebe zugrunde und wandelt sich allmählich in Bindegewebe um – es vernarbt. Je mehr Lebergewebe verloren geht, desto schlechter kann das Organ seine Aufgaben im Rahmen der Entgiftung, aber auch Synthese von zum Beispiel Gerinnungsfaktoren erfüllen. Am häufigsten sind es Alkohol sowie Viren, die das Ausscheidungsorgan

irreversibel schädigen, oder eine Adipositas, die zu einer nicht alkoholischen Steatohepatitis (NASH) führen kann.



Der Leber zuliebe sollte man ab und zu mal verzichten – Alkohol ist die Hauptursache für eine Schädigung.

Mit fortschreitender Fibrose kommt es zu einer Leberinsuffizienz sowie zu einem Rückstau des Bluts in der Pfortader, einem portalen Hypertonus, der schließlich in eine Wasseransammlung im Bauch, einem Aszites, mündet.

Stehen weniger funktionsfähige Leberzellen zur Verfügung, wird das Gewebe schlechter durchblutet. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik ändern sich oft erheblich, erläuterte Taxis, Professorin für Klinische Pharmazie. Entscheidend am Abbau zahlreicher Arzneistoffe sind vor allem Enzyme der Gruppe Cytochrom (CYP)-P450 beteiligt, die von vernarbtem Gewebe weniger gebildet werden. Liegt eine Leberzirrhose Child-Pugh B oder C vor (siehe Kasten), müsse die Dosis verschiedener Arzneistoffe angepasst oder die Substanz ganz abgesetzt werden, betonte Taxis.

Bisher existierte noch keine einheitliche Guideline für die Dosierung bei den unterschiedlichen Formen und Stufen einer Leberzirrhose. Das Team um die beiden niederländischen Wissenschaftler hat aufgrund einer systematischen Literaturrecherche sowie eines Expertenpanels evidenzbasierte Empfehlungen für den sicheren Gebrauch von Arzneimitteln bei Patienten mit Leberzirrhose entwickelt und 2018 in »Drug Safety« publiziert (DOI: 10.1007/s40264-017-0635-x). Hier werden die Substanzen in sechs Klassen eingeteilt: sicher, kein zusätzliches Risiko bekannt,

STUFENWEISER FUNKTIONSVERLUST

Eine Leberzirrhose wird anhand des sogenannten Child-Pugh-Scores in verschiedene Stadien eingeteilt. Er berücksichtigt fünf Kriterien, die einen Hinweis darauf geben, wie weit die Funktion des Organs eingeschränkt ist: Aszites, hepatische Enzephalopathie, die Konzentration von Albumin und Bilirubin im Blut sowie als Marker für die Gerinnungsfähigkeit des Bluts

die International Normalized Ratio (INR). Der Child-Pugh-Score liegt zwischen 5 und 15 Punkten. Bei einer Gesamtpunktzahl von 5 bis 6 liegt eine Leberzirrhose Grad A vor – das leichteste Stadium. Grad B entspricht einem Child-Pugh-Score von 7 bis 9. Dagegen bedeuten die Punktwerte 10 bis 15 das höchste Stadium der Leberzirrhose: Grad C.

nicht sicher, unbekannt und abhängig von der Schwere der Erkrankung. Als »nicht sicher« werden sämtliche COX-2-Inhibitoren und nicht steroidale Antirheumatika eingestuft, abhängig von der Schwere der Leberzirrhose auch die Opiode Fentanyl, Pethidin und Tapentadol, sodass sich eine Schmerztherapie bei Patienten mit stark beeinträchtigter Leber schwierig gestalten kann.

Sämtliche ACE-Inhibitoren sowie Sartane sind bei schwerer Leberzir-

rhose (Child-Pugh C) als »nicht sicher« eingestuft, was eine antihypertensive Therapie vor Herausforderungen stellt. Als gilt laut der Publikation auch die Gruppe der Statine. Zu den häufig verordneten Arzneistoffen zählt der Lipidsenker Atorvastatin, der laut den Empfehlungen als »nicht sicher« gilt. Die Gabe der Statine Fluvastatin, Pravastatin, Rosuvastatin erfordert abhängig vom Grad der Leberzirrhose eine Dosisanpassung.

Auch die in der Praxis so häufige Nachfrage nach einem säurehemmenden Medikament ist bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionseinschränkung nicht einfach zu beantworten: Bei den Protonenpumpeninhibitoren Lansoprazol und Pantoprazol kommen die Empfehlungen zur Einschätzung »nicht sicher«. Bei schwerer Leberzirrhose ist auch Omeprazol als nicht sicher anzusehen, während für Esomeprazol keine zusätzlichen Risiken bekannt sind. Allerdings sollte die Dosierung aufgrund höherer Spiegel angepasst werden, erklärte Taxis.

Wenige Kontraindikationen

Die Zahl der bei Leberinsuffizienz wirklich kontraindizierter Medikamente, die die Empfehlung listet, ist mit 30 von 209 (13,8 Prozent) zwar eher klein, sodass es oftmals genügt, die Dosis »heikler« Arzneimittel zu reduzieren. Gleichwohl wurde das Thema möglicherweise lange unterschätzt und verdient mehr Aufmerksamkeit in der täglichen Praxis, lautete das Fazit des Workshops. /