

Hintergrund

Die Leber erfüllt mit Ausscheidung und Metabolismus wichtige Funktionen. Kommt es zu schweren Beeinträchtigungen, können diese Funktionen nicht vollständig aufrechterhalten werden^[1]. Ist eine Schmerztherapie erforderlich, sollten Leberschäden bedacht werden.

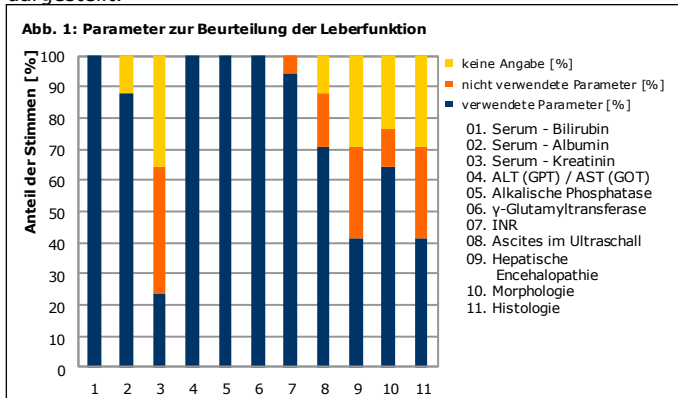
In der Thoraxklinik wurde eine Umfrage durchgeführt, in der festgestellt werden sollte, wie häufig Ärzte mit Leberfunktionsstörungen konfrontiert werden, ob dahin gehend Diagnosen durchgeführt werden und, wenn ja, wie oft und anhand welcher Parameter die Diagnose gestellt wird. Des Weiteren sollte ermittelt werden, ob bzw. welche Systeme zur Klassifizierung des Schweregrades verwendet, welche Gesichtspunkte für die Wahl von Arzneimitteln herangezogen und welche Analgetika von Ärzten bei Leberdysfunktion bevorzugt verordnet werden.

Methode

Zur Erfassung der oben genannten Fragestellungen wurde ein Fragebogen erstellt und an ärztliches Personal, insbesondere aus den Bereichen Onkologie, Pneumologie, Chirurgie und Intensivstation, verteilt. Die anonymen Daten wurden in einem Zeitraum von zwei Wochen erhoben (17. 02 - 03. 03 2014).

Ergebnisse

Von 29 Fragebögen wurden 17 (59%) ausgefüllt. 88% der Ärzte hatten seit Januar 2013 Patienten mit Leberfunktionsstörungen, 71% haben in diesem Zeitraum selbst Lebererkrankungen diagnostiziert, hiervon jeweils ein Drittel <5, 5-10, >10 Mal. Die Parameter zur Beurteilung der Leber sind in Abbildung 1 dargestellt.



Um den Schweregrad der Leberschäden zu beurteilen, verwendeten 24% der Ärzte den Child-Pugh-Score und 35% den MELD-Score (Modell für End-Stage Liver Disease). Gründe, die gegen die Verwendung eines solchen Klassifizierungssystems sprachen, waren das Auftreten von lediglich beginnenden Funktionsstörungen, die Erstdiagnose in einer anderen Institution oder fehlende Relevanz, da die Leberbeeinträchtigungen im Hause auf Metastasen zurückzuführen waren.

Für die Wahl von Arzneimitteln im Allgemeinen ziehen 88% der Ärzte die in Abbildung 1 genannten Parameter zu Rate. Nur 6% verwenden hier den Child-Pugh-Score.

Der prozentuale Anteil der im Fragebogen zur Wahl gestellten und von den Ärzten gewählten Analgetika bei vorliegenden Leberfunktionsstörungen sind in den Abbildungen 2-4 zu sehen, wobei in allen Analgetikaklassen Mehrfachnennung möglich war.

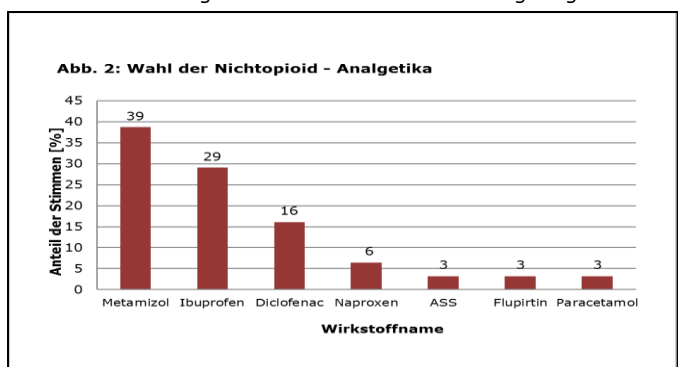


Abb. 3: Wahl der Opioid - Analgetika

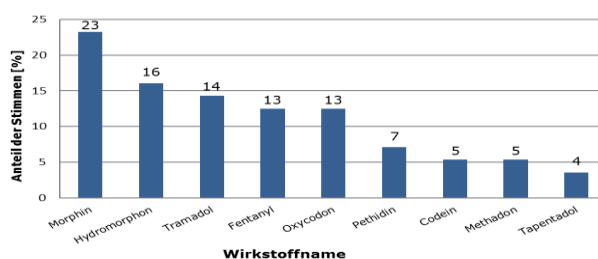
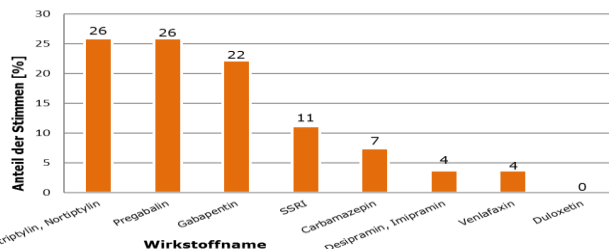


Abb. 4: Wahl der Co - Analgetika



Diskussion

In der Thoraxklinik sind immer wieder Patienten mit Leberfunktionsstörungen hospitalisiert, wobei eine entsprechende Anamnese und Diagnostik in das weitere Vorgehen mit einbezogen werden. Vor Umstellung bzw. Neuverordnung von Medikamenten achten Ärzte insbesondere auf die Leberenzyme Alanin-Amino-transferase (ALT) bzw. Aspartat-Aminotransferase (AST). Neben Alkalischer Phosphatase (AP), γ-Glutamyl-transferase (GGT) und Serum-Bilirubin werden auch andere Parameter, wenn auch in geringerem Umfang, bei der Arzneimittelwahl berücksichtigt.

In der Umfrage ist Metamizol ein Favorit, wobei die Datenlage für diesen Wirkstoff bei Leberdysfunktion dürftig ist. Das kann einerseits so ausgelegt werden, dass Metamizol nicht ausdrücklich empfohlen werden soll. Andererseits ist auch nicht bekannt, dass dieser Wirkstoff zu einer Verschlechterung der Situation führt und somit auch nicht begründet von Metamizol abgeraten werden kann.

Sollte eine Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID), die bei Leberinsuffizienz vermieden werden sollten, erforderlich sein, so ist Ibuprofen zu bevorzugen^[1].

Es zeigt sich, dass mit 68% ein Großteil der Ärzte eine adäquate Medikation wählt, wobei auch die anderen Wirkstoffe im Rahmen ihrer Zulassung eingesetzt werden können.

Unter den Opioiden wurde Morphin präferiert. Für diesen Wirkstoff ist eine Reihe von Veröffentlichungen bekannt, die Empfehlungen für den Einsatz bei Lebererkrankungen, teils widersprüchlich, beschreiben. Auch für die anderen Opioid-Analgetika sind Referenzen zur Verwendung bei eingeschränkter Leberfunktion vorhanden, allerdings in geringerem Ausmaß^[1-5].

Insgesamt ließ sich hier kein eindeutiger Favorit erkennen, was darauf zurückzuführen ist, dass unter Anpassung der Dosis und des Dosierintervalls alle Opioide eingesetzt werden können^[2].

Dieses Bild bestätigte sich in der Umfrage. Es wurden in dieser Analgetikaklasse mehr Wirkstoffe empfohlen und das gleichmäßigste Verteilungsbild erreicht.

Bei den Co-Analgetika wurden Amitriptylin, Nortriptylin, Pregabalin und Gabapentin am häufigsten gewählt.

Gabapentin wird bei Leberdysfunktion besonders gut bewertet, bei Pregabalin sind dagegen Fälle aufgetretener Hepatotoxizität bekannt. Unter den Trizyklika sind Amitriptylin und Nortriptylin gegenüber Desipramin und Imipramin zu bevorzugen, während die anderen Wirkstoffe dieser Klasse gemieden werden sollten^[2].

Literatur

1. North-Lewis P. Drugs and the liver. Padstow: Pharmaceutical Press, 2011.
2. Bosilkovska M et al. Analgesics in patients with hepatic impairment - pharmacology and clinical implications. Drugs 2012;72(12):1645-69.
3. Gerber H et al. Therapie chronischer Schmerzen : Update Teil 2: Opiat-Analgetika, adjuvante Medikamente und Wirkstoffe mit schmerzmodulierenden Eigenschaften. Schweiz Med Forum 2013;13(9):173-78.
4. Tegeder I et al. Pharmacokinetics of Opioids in Liver Disease. Clin Pharm 1999;37(1):17-40.
5. Hanna M. The effects of liver impairment on opioids used to relieve pain in cancer patients. Pall Med 2011;25(5):604-5.