DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 40, S. 47; Ausgabe 06 / 2006

Sirolimus-assoziierte Pneumonitis

Sirolimus (Rapamycin = Rapamune®), ein makrozyklisches Lakton aus dem Pilz Streptomyces hygroscopicus, ist ein Immunsuppressivum, das erfolgreich allein oder zusammen mit Ciclosporin als Alternative zu Tacrolimus (Prograf®), einem Kalzineurin-Inhibitor, bei Organtransplantierten eingesetzt wird. Wie alle Immunsuppressiva hat es verschiedene unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW). Die Therapie sollte immer unter strikter Beachtung von Kontraindikationen und mit Messung der „Talspiegel", d.h. vor Einnahme der nächsten Tagesdosis erfolgen. Als eine erhebliche UAW wurde kasuistisch über Pneumonitis berichtet, die das Absetzen des Medikaments notwendig machte.

Aus verschiedenen Dialysezentren in Paris berichten jetzt L. Champion et al. (1) über Sirolimus-assoziierte Pneumonitis, die bei 24 von 217 mit diesem Medikament behandelten Patienten nach Nierentransplantation auftrat. Die Inzidenz dieser UAW betrug somit 11% der Behandelten. 128 Patienten waren von Kalzineurin-Inhibitoren auf Sirolimus umgestellt worden, 89 Patienten erhielten es primär als Basis-Immunsuppressivum. Talspiegel im Plasma von 12-20 ng/ml wurden angestrebt; bei den betroffenen Patienten lagen die Werte aber im Mittel mit 20 ng/ml (12-30 ng/ml) etwas höher.

Die Autoren beschreiben die Symptomatik und die Ergebnisse diagnostischer Verfahren anhand dieses bisher größten publizierten Patientenkollektivs sehr genau. Typische Symptome (in abnehmender Häufigkeit) sind: hartnäckiger Husten, Müdigkeit, Fieber, Dyspnoe. Im Thorax-Röntgenbild zeigen sich asymmetrische Infiltrate, im Thorax-CT netzige und/oder milchglasartige Verschattungen oder Befunde wie bei Bronchiolitis obliterans. Bakteriologische Untersuchungen waren immer negativ, obwohl in der broncho-alveolären Lavage (BAL) nicht selten neutrophile Granulozyten vorherrschten. Häufiger fanden sich in der BAL-Flüssigkeit auch Lymphozyten und/oder eosinophile Granulozyten, was für eine immunologische Pathogenese der Lungenerkrankung spricht. Bei einigen Patienten führte eine Reduktion der Dosis zur Besserung der Pneumonitis, aber schließlich musste Sirolimus bei allen Patienten abgesetzt werden. Danach heilte die Pneumonitis spätestens innerhalb von sechs Monaten aus. Keiner der Patienten entwickelte eine irreversible Lungenfibrose. Die Latenz zwischen Therapiebeginn mit Sirolimus und den ersten Zeichen der Pneumonitis war wesentlich kürzer (Median: drei Monate) bei Patienten, die das Medikament statt eines anderen bekommen hatten als bei solchen, die es primär erhalten hatten (Median: 14 Monate). Bei einem Teil der Patienten, wie auch bei anderen publizierten Fällen, könnte die Pneumonitis, zumindest teilweise, auf eine zu hohe Dosierung von Sirolimus zurückzuführen sein.

Fazit: Das Immunsuppressivum Sirolimus führt nach Organtransplantationen (hier Nierentransplantation) mit einer Inzidenz von ca. 10% zu einer vermutlich immunologisch verursachten Pneumonitis. Eine zu hohe Dosierung kann ein ursächlicher Faktor sein. Nach Absetzen

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

von Sirolimus ist die Prognose der Pneumonitis gut.

Literatur

1. Champion, L., et al.: Ann. Intern. Med. 2006, **144**, 505.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.