DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 45, S. 16; Ausgabe 02 / 2011

Meningitis als unerwünschte Arzneimittelwirkung

Die US Food and Drug Administration (FDA) ordnete im August 2010 an, dass in den USA zukünftig in allen Beipackzetteln des als Antikonvulsivum und zur Behandlung bipolarer Erkrankungen zugelassenen Lamotrigin (Lamictal®) vor einer aseptischen Meningitis (Drug induced aseptic meningitis = DIAM) als UAW gewarnt werden muss (1).

Dieser Entscheidung liegen 40 Berichte aus den vergangenen 15 Jahren zu Grunde, in denen der FDA sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen Fälle von DIAM gemeldet wurden. Die betroffenen Patienten klagten nach Beginn einer Therapie mit Lamotrigin über Symptome einer Meningitis: Kopfschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Ausschlag, Photophobie und Myalgien. Diese Symptome traten 1 bis 42 Tage (im Mittel 16 Tage) nach Therapiebeginn auf. 35 Patienten mussten stationär behandelt werden, ein Patient starb, ohne dass der Zusammenhang mit der UAW eindeutig war. Bei den meisten Patienten verschwanden die Symptome nach Absetzen von Lamotrigin wieder. Bei 15 Patienten erfolgte eine Reexposition. Dabei traten die Symptome rasch, innerhalb von wenigen Minuten und spätestens 24 Stunden nach der Einnahme von Lamotrigin wieder auf, meistens noch heftiger als bei der ersten Episode. Bei 25 von 40 Patienten wurde der Liquor untersucht. Dieser war jeweils steril und zeigte eine milde bis moderate Pleozytose, normale Glukosekonzentration und eine geringe Eiweißerhöhung. Einige der betroffenen Patienten hatten eine immunologische Grunderkrankung (Systemischer Lupus erythematodes), andere laborchemische Zeichen für eine Beteiligung anderer Organsysteme (erhöhte Leberenzyme, Niereninsuffizienz).

Eine DIAM ist grundsätzlich eine sehr seltene UAW. Bislang liegen nur knapp 200 Berichte vor. Die Diagnose erfolgt über Ausschluss anderer Meningitisursachen: neoplastische Infiltration, Lyme-Borreliose, Mumps-Meningoenzephalitis oder andere bakterielle und virale Infektionen. Der Liquor ist immer steril und zeigt üblicherweise eine neutrophile Pleozytose. Nach Absetzen des ursächlichen Arzneimittels verschwinden die Symptome, bei Reexposition treten sie wieder auf.

Die ursächlichen Arzneimittel sind vielfältig. Der erste Fallbericht findet sich 1963. Hier entwickelte ein Patient reversible Meningitissymptome nach der Einnahme von zwei Tabletten Sulfamethoxazol (in Co-trimoxazol enthalten). In den 70er Jahren gab es dann eine Reihe von Fallberichten nach Einnahme von Ibuprofen, insbesondere bei Lupus-Patienten. In den USA, wo Ibuprofen auch unter dem Handelsnamen Motrin® verkauft wurde, entstand in Folge der Begriff „Motrin-Meningitis". Aber auch andere nicht-steroidale Antiphlogistika, Antibiotika und Immuntherapeutika können eine aseptische Meningitis verursachen (s. Tab. 1).

Als Pathomechanismus wird einerseits bei intrathekal verabreichten Medikamenten eine direkte meningeale Reizung angesehen und bei systemisch gegebenen Medikamenten eine verzögerte Hypersensitivitätsreaktion. Die Prognose scheint nach Absetzen des ursächlichen Arzneimittels gut zu

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

sein; die publizierten Fälle sind ganz überwiegend ohne bleibenden Schaden verlaufen.

Fazit: Wenn bei einem Patienten der Verdacht auf eine Meningitis besteht und der Liquor steril ist, sollte immer auch an eine UAW gedacht werden. Besonders gefährdet sind Patienten mit immunologischen Grunderkrankungen. Alle in den letzten Tagen neu verordneten Arzneimittel sollten in solchen Situationen sofort pausiert werden und Verdachtsfälle der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft gemeldet werden.

Literatur

1. http://www.fda.gov/…Link zur Quelle
2. http://infections.consultantlive.com/…Link zur Quelle

Tabelle 1
Arzneimittel, die eine aseptische Meningitis verursachen können (nach 2)

Allopurinol; Amoxicillin; Azathioprin; Cetuximab; Cotrimoxazol; Coxibe (Rofecoxib); Immunglobuline; Isoniazid; Lamotrigin; Methotrexat; NSAID (Diclofenac, Ibuprofen, Indometacin, Ketoprofen, Naproxen, Piroxicam, Sulindac, Tolmetin); OKT3 monoklonaler AK

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