DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 45, S. 64b; Ausgabe 08 / 2011

Leserbrief

>

Carbamazepin-Hypersensitivität – wann ist ein Gentest zur Voraussage sinnvoll?

Frage von Frau Dr. L.S. aus Hannover: >> Ist nach den Studien, die Sie in Ihrem Artikel besprochen haben (1-3), nun bei allen Patienten, die mit Carbamazepin behandelt werden sollen, künftig ein entsprechender genetischer Test indiziert? Wie ist das Kosten-Nutzen Verhältnis?

Antwort: >> Das potenziell tödliche Stevens-Johnson Syndrom (SJS) bzw. die Toxische epidermale Nekrolyse (TEN) tritt bei mit Carbamazepin (C) behandelten Asiaten mit einer Häufigkeit von 1/500 auf. Da diese schwerwiegende Hypersensitivitätsreaktion stark mit dem HLA-B*1502-Allel assoziiert ist und eine Interventionsstudie gezeigt hat, dass eine genetisch geführte C-Therapie SJS/TEN vermindern kann, sollten Patienten mit statistisch hohem genetischen Risiko auf das HLA-B*1502-Allel getestet werden. Diese Empfehlung betrifft besonders Ostasiaten (Inzidenz 10-15%) und Südasiaten (Inzidenz um 5%). Bei Japanern, Koreanern und Europäern ist die Inzidenz des HLA-B*1502-Allels deutlich niedriger (2%). Darüber hinaus kommt SJS/TEN bei Europäern auch wesentlich seltener vor (1/10.000). Daher macht ein Screening auf HLA-B*1502 bei Europäern wenig Sinn. Bei ihnen ist auch nicht nachgewiesen, dass man hierdurch schwere Hautreaktionen verhindern kann.

Bei Europäern ist das HLA-A*3101-Allel bedeutsamer, denn es kommt bei ihnen etwa fünfmal häufiger vor (Inzidenz 2-5%) als HLA-B*1502 und ist mit Hypersensitivitätsreaktionen assoziiert. Bei englischen SJS/TEN-Patienten (n = 12) fand sich das HLA-A*3101-Allel bei 42% (nicht betroffene Kontrollen 4%). Durch eine HLA-A*3101-geführte C-Therapie ließen sich demnach theoretisch maximal 40% der SJS/TEN verhindern. Es müssten bei einer SJS/TEN Inzidenz von 1/10.000 rechnerisch 25.000 Patienten getestet werden, um eine solche Reaktion zu verhindern. Dies ist hypothetisch, weil nicht in Studien nachgewiesen.

Anders sieht die Rechnung mit den meist weniger bedrohlichen und überwiegend reversiblen Hypersensitivitätsreaktionen aus (Inzidenz 5%). Hier müssten nach Berechnungen der Autoren 86 Patienten gescreent werden, um ein Ereignis zu verhindern. Aber auch hier muss angemerkt werden, dass dies durch keine Interventionsstudie belegt und daher nur eine Annahme ist.

Literatur

1. Chen,P., et al.: N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 1126. Link zur Quelle
2. McCormack,M., et al.: N. Engl. J. Med. 2011, **364**, 1134. Link zur Quelle
3. AMB2011, **45**, 46. Link zur Quelle

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