

# Erkrankungen der Leber durch Arzneimittel

Rolf Teschke

Aus der Medizinischen Klinik D  
(Direktor: Professor Dr. med. Georg Strohmeyer)  
der Universität Düsseldorf

Arzneimittel können in Abhängigkeit von ihrer chemischen Struktur ein breites Spektrum von Lebererkrankungen verursachen, das bei Leberzellnekrosen und hepatitisähnlichen Veränderungen beginnt und bei malignen Lebertumoren endet. Vorrangige ärztliche Aufgabe muß es sein, bei allen akuten und chronischen Lebererkrankungen differentialdiagnostisch auch an arzneimittelbedingte Ursachen zu denken, um durch Absetzen des angeschuldigten Medikaments möglichst eine Persistenz oder Progression der Lebererkrankung zu verhindern.

Von 442 pharmazeutischen Unternehmen werden in der Bundesrepublik Deutschland insgesamt 8926 verschiedene Arzneimittel vertrieben, wobei es sich im einzelnen um 6709 chemisch definierte Präparate, 1127 Präparate pflanzlicher Herkunft, 530 Organpräparate und 560 Homöopathika handelt (3). In den insgesamt 8926 Fertigarzneimitteln sind etwa 2900 verschiedene arzneilich wirksame Substanzen verarbeitet. Diese Zahlen belegen die Schwierigkeiten der behandelnden Ärzte bei der frühzeitigen Erkennung möglicher Nebenwirkungen unter Einschluß von Leberschäden bei einer medikamentösen Therapie.

Leberschäden durch Arzneimittel sind keine Seltenheit und müssen differentialdiagnostisch bei allen Erkrankungen der Leber und Gallenwege in Betracht gezogen wer-

den. Dabei ist für den behandelnden Arzt besonders wichtig, an die Möglichkeit von Leberschäden durch Arzneimittel zu denken, da sich hieraus entsprechende therapeutische Konsequenzen ergeben.

### Klassifikation und klinisches Bild

Im Gegensatz zu anderen Fremdstoffen, wie beispielsweise zum Tetrachlorkohlenstoff, gehören die Arzneimittel zu denjenigen Substanzen, die bei normaler Dosierung eine fakultative Leberschädigung hervorrufen können (Tabelle 1). Diese ist im Gegensatz zur obligaten Leberschädigung nicht vorhersehbar, dosisunabhängig und weder bei Normalpersonen noch im Tierversuch reproduzierbar. Für diese arzneimittelbedingten Leberschäden

sind sowohl biochemische als auch immunologische Faktoren verantwortlich (Tabellen 2 und 3).

Wegen der Vielzahl der potentiell hepatotoxisch wirkenden Arzneimittel sollte bei jedem Patienten mit einer unklaren Lebererkrankung an eine arzneimittelbedingte Ursache gedacht werden. Für den behandelnden Arzt ist neben einer genauen Medikamentenanamnese auch die Beachtung einer unterschiedlichen Latenzzeit wichtig, die von einer Stoffklasse zur anderen verschieden sein kann (Tabelle 4). Selbstverständlich müssen differentialdiagnostisch andere Erkrankungen der Leber und Gallenwege ausgeschlossen werden.

In der Praxis und am Krankenbett müssen zuerst die klinischen Befunde gedeutet werden, dabei geht es meist um die Differentialdiagnose einer Gelbsuchterkrankung. Schwieriger ist die diagnostische Abklärung dann, wenn eine Funktionsstörung der Leber ohne Gelbsucht vorliegt. Hierbei kann es sich um ein funktionelles Phänomen im Sinne einer Adaptation handeln, da sich die Leber auf den Stoffwechsel von exogen aufgenommenen Arzneimitteln einrichtet und leichte Funktionsstörungen zeigen kann, die noch als physiologisch zu deuten sind (1). Wenn die Adaptation versagt, kommt es zur Toxizität infolge einer Schädigung von Zellorganellen in der Leberzelle. Dabei kann der Übergang zwischen Adaptation und Toxizität fließend sein. An

	Fremdstoffen	
	obligate Leberschädigung	fakultative Leberschädigung
vorhersehbar	++++	-
dosisabhängig	++++	-
reproduzierbar		
- Patient	++++	++
- Normalperson	++++	-
- Versuchstier	++	-

der Grenze von Adaptation und Toxizität befindet man sich, wenn es zu vorübergehender und geringfügiger Abweichung vor allem der Aktivität von Serumenzymen kommt.

Wegen seiner Häufigkeit klinisch am wichtigsten ist der arzneimittelbedingte Ikterus mit Vorherrschen einer intrahepatischen Cholestase (1). Das klinische Bild dieses Typs der arzneimittelbedingten Lebererkrankung ist gekennzeichnet durch eine Gelbsucht, Dunkelverfärbung des Urins, Entfärbung des Stuhls, Juckreiz, gelegentlich Übelkeit und Erbrechen, rechtsseitige Oberbauchschmerzen, Lebervergrößerung und selten auch Milzvergrößerung. Gelegentlich findet man initial auch eine Temperaturerhöhung. Die Gelbsucht kann mit Hauterscheinungen wie einem morbilliformen Exanthem oder einer Urtikaria einhergehen. Der arzneimittelbedingte Ikterus mit Vorherrschen einer intrahepatischen Cholestase tritt meist in der zweiten oder dritten Woche der Behandlung auf. Laborchemisch findet man im Blut eine Erhöhung des direkten Bilirubins und eine stark erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase, während die Transaminasen in ihren Aktivitäten entweder normal oder nur geringgradig erhöht sind.

In etwa der Hälfte der Fälle ist eine Bluteosinophilie nachweisbar, die ebenso wie Exantheme, Lymphknotenschwellungen, Arthralgien, Nierenfunktionsstörungen und Knochenmarkschädigung auf eine allergische Genese dieser Form der arzneimittelbedingten Lebererkrankung hinweisen.

Bei einem arzneimittelbedingten Ikterus mit Vorherrschen der Leberzellschädigung richtet sich das klinische Bild im wesentlichen nach dem Grad der Leberzellschädigung und kann ohne serologische Zusatzuntersuchungen häufig nicht von einer virusbedingten Hepatitis unterschieden werden (1). Bei der klinischen Untersuchung ist die Leber meist etwas

**Tabelle 2: Biochemische Faktoren für arzneimittelbedingte Leberschäden**

1. Modifikation des Arzneimittelstoffwechsels durch Eiweißmangelernährung oder Enzyminduktion
2. Verlangsamte hepatische Exkretion von toxischen Metaboliten durch unzureichende Konjugation mit Glutathion, Glukuronid oder Sulfat → kovalente Bindung an zellulären Organellen und Zellschädigung
3. Schnelle und langsame Azetylierer aufgrund genetischer Determination

vergrößert, während die Milz nur in seltenen Fällen tastbar ist. Laborchemisch steht eine wesentliche Aktivitätserhöhung der Transaminasen im Vordergrund, während die Aktivität der alkalischen Phosphatase normal oder nur geringgradig erhöht ist.

Im Urin werden Bilirubin und vermehrt Urobilinogen ausgeschieden. Gleichzeitig können andere Organe betroffen sein einschließlich des Knochenmarks, so daß als Schädigungsfolge im Blut eine Leukopenie und/oder Thrombozytopenie mit entsprechender hämorrhagischer Diathese nachweisbar ist. Tritt die Leberschädigung im Rahmen einer allgemeinen Überempfindlichkeitsreaktion auf, so finden sich eine Eosinophilie im Blut, Hauterscheinungen wie Urtikaria und Exanthem, Arthralgien und generalisierte Lymphknotenschwellungen. Bei den übrigen Formen der arzneimittelbedingten Leberschäden ist das klinische Bild

uneinheitlich und wird von dem Typ der Lebererkrankung bestimmt.

**Histologisches Spektrum**

Arzneimittel aus nahezu allen Indikationsgebieten und mit unterschiedlichen chemischen Strukturen können hepatotoxisch sein (2, 6). Im folgenden wird die Klassifizierung arzneimittelbedingter Leberschäden aufgrund histologischer Kriterien vorgenommen. Neben der chemischen Kurzbezeichnung wird der Übersichtlichkeit halber lediglich ein einziges Handelspräparat als Beispiel angeführt (Tabelle 5).

Analgetika, Antipyretika, Antirheumatika, Gichtmittel und Muskelrelaxantien können im wesentlichen eine Hepatitis mit und ohne Cholestase sowie Leberzellnekrosen verursachen. Paracetamol stellt insofern eine besondere Substanz dar, als es im Gegensatz zu fast allen übrigen Arzneimitteln nicht zu

**Tabelle 3: Immunologische Faktoren für arzneimittelbedingte Leberschädigung**

1. Arzneimittel oder Metabolit = Antigen
2. Immunologische Attacke auf die Hepatozyten
3. Fixation von Arzneimittel oder Metabolit an Komponenten der Hepatozytenmembran unter Bildung eines antigenetisch aktiven Komplexes
4. Arzneimittelfixation an die Membran der Gallengangskapillaren → cholestatisches Bild
5. Arzneimittelfixation an andere Teile der Plasmamembran → hepatozelluläre Schädigung

einer fakultativen, sondern zu einer obligaten Leberschädigung führt, die vorhersehbar, dosisabhängig und bei Mensch und Versuchstier reproduzierbar ist; sie kann durch experimentelle Enzyminduktion gesteigert werden (6). Psychopharmaka wie Neuroleptika, Tranquilizer, Antidepressiva und Hypnotika können eine Hepatitis mit Cholestase verursachen, Nekrosen ohne entzündliche Infiltrate sowie Hepatitiden ohne Cholestase treten nur bei et-

durch die kombinierte Anwendung von Isoniazid und Rifampicin bei denjenigen Tuberkulosekranken, die rasche Azetylierer sind (6). Bei Patienten, bei denen die Azetylierung gesteigert ist, bilden sich vermehrt toxische Abbauprodukte des Isoniazids, die unter dem Einfluß des Enzyminduktors Rifampicin die Entstehung von Leberzellschäden fördern. Leberveränderungen mit unterschiedlichem histologischen Bild werden durch Antiarrhythmici-

**Früherkennung**

Gegenwärtig gibt es keinen Routine-Test, mit dem eine arzneimittelbedingte Lebererkrankung frühzeitig und zuverlässig erkannt werden kann. Klinische Frühsymptome bei arzneimittelbedingten Leberschäden schließen Fieber, Gelenkbeschwerden, Exanthem, Pruritus und Übelkeit ein. Allerdings ist diese Symptomatik uncharakteristisch und auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen vorhanden. Immerhin sollten diese Beschwerden Anlaß für Laboruntersuchungen sein. Als Minimalprogramm empfiehlt sich die Bestimmung von alkalischer Phosphatase, Bilirubin, Transaminasen und Eosinophilen im Blut.

**Immunologische Tests**

In den letzten Jahren sind zahlreiche immunologische Testverfahren bei arzneimittelbedingten Leberschäden auf ihre Aussagefähigkeit hin überprüft worden (4, 5).

Die angewandten Tests umfassen Antikörper gegen glatte Muskulatur, antimitochondriale Antikörper, den antinukleären Faktor, Anti-DNA, Immunglobuline, C 3, C 4, den indirekten Mastzell-Degranulations-Test, den Makrophagen-Migrations-Inhibitionsfaktor (4) sowie die periphere Lymphozyten-Transformation (4, 5) und die Lymphozyten-Stimulation (5). Viele dieser immunologischen Tests haben sich für die Diagnostik arzneimittelbedingter Lebererkrankungen als nicht sinnvoll erwiesen, da sie häufig entweder negativ ausfielen oder in nur einem kleinen Prozentsatz positive Reaktionen aufwiesen. Von klinischer Bedeutung dürfte lediglich die Bestimmung des Makrophagen-Migrations-Inhibitionsfaktors (4) sowie der Lymphozyten-Stimulations-Test (5) sein.

**Reexpositionstest**

Durch einen Reexpositionstest kann die Diagnose einer arzneimittelbedingten Lebererkrankung

wa der Hälfte der angeführten Substanzen auf. Die durch Chlorpromazin hervorgerufene Cholestase kann durch Enzyminduktion verstärkt werden (6). Die stärkere Leberschädigung durch Paracetamol und Chlorpromazin infolge Enzyminduktion wird dabei pathogenetisch auf eine gesteigerte Bildung toxischer Metaboliten zurückgeführt. Antikonvulsiva können im wesentlichen eine Hepatitis mit und ohne Cholestase sowie Leberzellnekrosen verursachen. Leberschäden durch Narkotika wie Halothan und Methoxyfluran sind selten und meist erst nach wiederholter Exposition auslösbar.

Antibiotika, Anthelmintika, Antimykotika, Chemotherapeutika und Tuberkulostatika können histologisch unterschiedliche Leberschäden verursachen. Besonders wichtig ist die Beobachtung einer gesteigerten Leberzellschädigung

ka, Antihypertensiva, Koronarmitel, Vasodilatoren sowie Diuretika verursacht. Ähnliches gilt für Alkoholentwöhnungsmittel, Antikoagulantien, H<sub>2</sub>-Rezeptorenblocker, Antiasthmatica, Antianämika, Antipsoriatika, Immunsuppressiva, Zytostatika, Lipidsenker, Antidiabetika und Thyreostatika.

Androgene, anabole Steroide, Kortikosteroide, Kontrazeptiva und Östrogene können neben den üblichen, auch durch andere Arzneimittel verursachten Leberschäden zusätzlich fokale noduläre Hyperplasien, hepatozelluläre Adenome, hepatozelluläre Karzinome, Cholangiokarzinome und Angiosarkome verursachen, die allerdings relativ selten sind.

Die benignen Lebertumoren können in seltenen Fällen infolge von Spontanrupturen schwerwiegende Komplikationen verursachen.

1. Genaue Medikamentenanamnese
2. Beachtung der Latenzzeit: ▷ Tage (Tetrazykline, Halothan) ▷ Wochen (Chlorpromazin, Steroide mit einer C-17-Alkylgruppe) ▷ Monate (α-Methyldopa)
3. Ausschluß anderer Erkrankungen der Leber und Gallenwege (Labordiagnostik, Serologie, Sonographie, Röntgenuntersuchung)
4. Histologie
5. Immunologische Tests
6. Reexpositionstest

Arzneimittelbedingte Lebererkrankungen

**Tabelle 5:  
Histologische Leberschäden  
durch Arzneimittel**

Stoffklasse	Kurzbezeichnung	Handelsname (Beispiel)	Nekrose	Hepatitis mit Cholestase	Hepatitis ohne Cholestase	granulomatöse Hepatitis	Cholestase	Verfettung	Peliosis hepatis	Budd-Chiari-Syndrom	periportale sinusoidale Dilatation	chronische nicht-eitrige destruierende Cholangitis	Zirrhose	fokale noduläre Hyperplasie	noduläre regenerative Hyperplasie	hepatozelluläres Adenom	hepatozelluläres Karzinom	Cholangiokarzinom	Angiosarkom
Analgetika	Phenazopyridin	Pyridium			+														
+ Antipyretika	Paracetamol Oxyphenbutazon	Ben-u-ron Tanderil	+	+	+	+		+				+	+						
+ Antirheumatika	Acetylsalicylsäure Naproxen Penicillamin Phenylbutazon Sulindac	Aspirin Proxen Metalcaptase Butazolidin Imbaral		+	+	+		+				+	+						
Antirheumatika	Aureothiomalat Ibuprofen Indometacin Piroxicam	Tauredon Brufen Amuno Felden		+			+	+											
Gichtmittel	Allopurinol Probenecid	Zyloric Benemid	+	+		+													
Muskelrelaxantien	Carisoprodol Dantrolen	Sanoma Dantamacrin	+	+	+			+					+						
Neuroleptika	Fluphenazin Haloperidol	Dapotum Haldol		+	+							+							
Tranquilizer	Chlordiazepoxid Chlorpromazin Diazepam Meprobumat Trifluoperazin	Librium Megaphen Valium Meprobumat Jatroneural	+	+	+	+						+	+						
+ Antidepressiva	Perphenazin	Decentan		+	+														
Antidepressiva	Amitriptylin Desipramin Imipramin Tranylcypromin	Laroxyl Pertofran Tofranil Parnate	+	+	+							+							
Hypnotika	Flurazepam Triazolam	Dalmadorm Halcion		+	+			+											
Antikonvulsiva	Carbamazepin Phenobarbital Phenytoin Trimethadion Valproinsäure	Tegretal Luminal Zentropil Tridione Ergenyl	+	+	+	+		+		+		+							
Narkotika	Enfluran Halothan Methoxyfluran Thiopental	Ethrane Halothan Penthrane Trapanal	+	+	+	+		+					+						
Antibiotika	Carbenicillin Cefadroxil Cefalexin Cefazolin Chlortetracyclin Erythromycin Oxacillin Penicillin Tetracycline	Carindapen Bidocef Oracef Elzogram Aureomycin Erythrocin Stapenor Penicillin Tetracyclin		+	+	+		+											
Anthemintika	Piperazin Tiabendazol	Tasnon Minzolum		+	+														
Antimykotika	Griseofulvin Ketoconazol	Fulcin Nizoral	+	+	+														
Chemotherapeutika	Nitrofurantoin Salazosulfapyridin Sulfadiazin Sulfonamide Trimethoprim	Furadantin Azulfidine Sulfadiazin - Trimanyl	+	+	+	+		+					+	+					
Tuberkulostatika	p-Aminosalicylsäure Isoniazid Rifampicin	PAS Neoteben Rifa	+	+	+	+		+											

Tabelle 5 (Fortsetzung): Histologische Leberschäden durch Arzneimittel			Nekrose	Hepatitis mit Cholestase	Hepatitis ohne Cholestase	granulomatöse Hepatitis	Cholestase	Verfettung	Peliosis hepatis	Budd-Chiari-Syndrom	periportale sinusoidale Dilatation	chronische nicht-eitrige destruiende Cholangitis	Zirrhose	fokale noduläre Hyperplasie	noduläre regenerative Hyperplasie	hepatozelluläres Adenom	hepatozelluläres Karzinom	Cholangiokarzinom	Angiosarkom	
Stoffklasse	Kurzbezeichnung	Handelsname (Beispiel)																		
Antiarrhythmika	Ajmalin Apridin Chinidin Disopyramid Prajmaliumbitartrat Procainamid Propafenon	Gilurytmal Amidanol Chinidin-Duriles Rythmodul Neo-Gilurytmal Novocamid Rytmonorm	+	+	+	+	+													
Antihypertensiva	α-Methyl-dopa Hydralazin	Presinol Nepresol	+	+	+	+		+					+						+	
Koronarmittel	Perhexilin	Pexid			+			+					+							
Vasodilatoren	Nicotinsäure Papaverin	Niconacid Papaverin		+	+	+														
Diuretika	Chlorothiazid Chlorthalidon Etacrynsäure Hydrochlorothiazid Metolazon Polythiazid Quinethazon Trichlormethiazid	Esidrix Hygroton Hydromedin Di-Chlotride Zaroxolyn Drenusil Aquamox Esmarin	+	+	+	+							+							
Aldosteron-Antagonisten	Spironolacton	Aldactone			+			+												
Alkoholentwöhnungsmittel	Disulfiram	Antabus			+															
Antikoagulantien	Warfarin	Coumadin					+													
H <sub>2</sub> -Rezeptorenblocker	Cimetidin Ranitidin	Tagamet Sostril	+	+																
Antiasthmatica	Cromoglicinsäure	Intal										+								
Antianämika	Eisen(II)sulfat	Ferro 66 DL	+										+							
Antipsoriatika	Etretinat	Tigason						+												
Immunsuppressiva	Azathioprin	Imurek		+			+		+	+					+					
Zytostatika	Adriamycin Asparaginase Carmustin Chlorambucil Cisplatin Cytarabin Daunorubicin Mercaptopurin Methotrexat Mithramycin Procarbazine Vinblastin	Adriablastin Crasnitin Carmubris Leukeran Platinex Alexan Daunoblastin Puri-Nethol Methotrexat Mithramycin Natulan Velbe			+	+		+		+			+					+		
Lipidsenker	Clofibrat	Regelan													+					
Antidiabetika	Chlorpropamid Tolazamid Tolbutamid	Diabetoral Norglycin Rastinon	+	+	+	+						+								
Thyreostatika	Propylthiouracil Thiamazol	Propycil Favistan	+		+	+		+												
Kontrazeptiva	zahlreiche	zahlreiche	+	+			+			+	+		+	+		+	+	+	+	+
Östrogene	Diethylstilbestrol	Cyren A							+									+		+
Androgene	Fluoxymesteron Oxymetholon Testosteron	Ultradren Plenastiril Testoviron		+			+		+								+	+	+	+
+ anabole Steroide	Stanozolol	Stromba																		+
anabole Steroide	Methandrostenolon	Dianabol					+	+										+		+
Corticosteroide	zahlreiche	zahlreiche						+	+											

weiter erhärtet werden, sofern die Zeichen der Leberschädigung abgeklungen sind. Als mögliche schädigende Arzneimittel kommen im allgemeinen nur solche in Betracht, die nicht länger als drei Wochen vor Krankheitsbeginn abgesetzt wurden. Da die Patienten nicht selten zwei oder mehr Arzneimittel gleichzeitig verordnet erhielten, muß die Reexposition nacheinander mit verschiedenen Arzneimitteln durchgeführt werden. Es sei besonders darauf hingewiesen, daß ein negativer Ausfall des Reexpositionstests eine Arzneimittelreaktion nicht ausschließt. Für diesen Test müssen verschiedene Voraussetzungen gegeben sein. Dazu gehört, daß dem Patienten kein Medikament mit anderer wirksamer Substanz verordnet werden kann, daß schwere Leberschäden nach Reexposition nicht zu erwarten sind und daß der Patient detailliert über Wert und Risiko der Reexposition aufgeklärt wurde. Daraus ergibt sich, daß ein Reexpositionstest in der Klinik sicher extrem selten durchgeführt werden muß.

Der Reexpositionstest sollte nach einem bestimmten Schema durchgeführt werden (1). Zuerst erfolgt die Gabe einer einzelnen Dosis. Vorher, sechs Stunden danach und täglich über die nächsten vier Tage, dann über eine Woche weniger häufig, sollten die absoluten Eosinophilen sowie Bilirubin, Transaminasen und alkalische Phosphatase im Serum bestimmt werden. Wenn keine Reaktion erfolgt, wird drei Tage lang die volle Dosierung gegeben, und die Testung erfolgt wiederum täglich über vier Tage, dann in Abständen von einer Woche. Die Durchführung einer Leberbiopsie im Rahmen eines Reexpositionstests hat nur dann Sinn, wenn sie vor und nach Reexposition erfolgt.

### Häufigkeit

Über den Anteil arzneimittelbedingter Leberschäden an der Gesamtzahl der Lebererkrankungen

oder die absolute Häufigkeit solcher Schäden gibt es keine sicheren Angaben (1). Die Cholestase überwiegt, und Mischformen mit den Zeichen einer Leberzellschädigung kommen öfter vor als reine schwere Leberzellnekrosen. Auffallend häufig sind Leberschäden durch Tuberkulostatika, insbesondere, wenn es sich um eine Kombinationstherapie handelt (6).

### Therapie

Die Therapie arzneimittelbedingter Leberschäden besteht im sofortigen Absetzen des angeschuldigten Medikaments. Lediglich bei den Tuberkulostatika kann trotz mäßiggradig erhöhter Transaminasen die Therapie fortgesetzt werden, da sich die pathologischen Veränderungen häufig rasch nach Therapiebeginn trotz fortlaufender Behandlung normalisieren. Besonders hingewiesen sei auf die benignen Lebertumoren durch Ovulationshemmer, die sich nach Absetzen der Medikation praktisch immer zurückbilden. In Ausnahmefällen kann bei

fehlender Rückbildungstendenz ein operatives Vorgehen erforderlich werden, insbesondere wenn die Gefahr einer Spontanruptur besteht oder eine solche aufgetreten ist.

### Literatur

- (1) Dölle, W.; Martini, G. A.: Leber. In: *Erkrankungen durch Arzneimittel. Diagnostik, Klinik, Pathogenese, Therapie* (Rahn, K. H., ed.). Thieme, Stuttgart (1984) 371–409 – (2) Ludwig, J.; Axelsen, R.: Drug effects on the liver. An updated tabular compilation of drugs and drug-related hepatic disease. *Dig. Dis. Sci.* **28** (1983) 651–666 – (3) Rote Liste 1986 (Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V., ed.). Editio Cantor, Aulendorf (1986) – (4) Rotmensch, H. H.; Weintraub, M.; Soffer, M.; Livni, E.; Klejman, A.; Liron, M.: Experience with immunological tests in drug-induced hepatitis. *Z. Gastroenterologie* **19** (1981) 691–697 – (5) Schuff-Werner, P.; Kaiser, D.; Lüders, C. J.; Berg, P. A.: Propafenon-induzierte cholestatische Hepatitis. Ein weiteres Beispiel für eine medikamentös induzierte „allergische“ Leberschädigung. *Z. Gastroenterologie* **19** (1981) 673–679 – (6) Teschke, R.: Arzneimittel und Leberschäden. *Therapiewoche* 1986 (im Druck).

Anschrift des Verfassers:  
 Professor Dr. med. Rolf Teschke  
 Medizinische Klinik D  
 der Universität Düsseldorf  
 Moorenstraße 5  
 4000 Düsseldorf 1

### FÜR SIE GELESEN

## Serum-Triglyzeride: Risikofaktor für Myokardinfarkt, nicht für Angina pectoris

In einer prospektiven Studie in Uppsala/Schweden wurden 2223 Männer mittleren Lebensalters mit kardiovaskulären Risikofaktoren erfaßt und über einen Zeitraum von sieben bis zehn Jahren beobachtet. Bei 58 Personen dieser Gruppe traten im Verlauf der Studie nachgewiesene Myokardinfarkte auf.

Bei den betroffenen Patienten erwiesen sich die Serum-Triglyzeridkonzentrationen als aussagefähiger unabhängiger Risikofaktor für einen Herzinfarkt neben dem Serum-Cholesterin, dem Rauchen

und erhöhtem Blutdruck. Bei 28 Patienten mit Angina-pectoris-Beschwerden, aber ohne nachweisbaren Myokardinfarkt, zeigte sich ein ähnliches Verteilungsmuster an Risikofaktoren wie bei der Infarktgruppe, aber mit Ausnahme der Serum-Triglyzeride.

Die Autoren interpretieren ihre Ergebnisse dahingehend, daß erhöhte Serumtriglyzeridwerte als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines Myokardinfarktes anzusehen sind, nicht jedoch für das Auftreten von Angina-pectoris-Beschwerden. fus

Carlson, L. A., and Åberg, H.: Serum triglycerides – an independent risk factor for myocardial infarction but not for angina pectoris. *New Engl. Journal of Medicine* **312**, No. 17 (1985) 1127.

King Gustav V Research Institute S-10401 Stockholm – Schweden.