

# Nephrotoxizität von 5-Aminosalicylsäure (Mesalazin)

Zu dem Kurzbericht von  
Prof. Dr. med. Hans Victor Henning in Heft 30/1989

## Keine Nierenschädigung

Mesalazin (5-Aminosalicylsäure) bietet eine recht wirksame und bisher nebenwirkungsarme Behandlungsalternative bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Kürzlich wurden drei Falldarstellungen publiziert, welche die Frage von renalen Nebenwirkungen, zumeist als Folge von allergisch bedingten Unverträglichkeitsreaktionen, diskutierten. In der Arbeit von Prof. Henning wird anhand eines unkontrollierten Fallberichtes simplifizierend ein Zusammenhang zwischen der beobachteten Nierenerkrankung und der vorausgegangenen Mesalazinbehandlung gesehen und gefolgert, „daß unter der Therapie mit 5-Aminosalicylsäure nicht nur eine akute interstitielle Nephritis auftreten, sondern sich auch eine chronische Niereninsuffizienz entwickeln kann“. In die Gesamtbetrachtung einer hypothetischen Nephrotoxizität von Mesalazin sollten jedoch folgende dokumentierten Fakten eingehen:

① In zahlreichen kontrollierten Studien mit verschiedenen Mesalazinpräparaten wurde besonders auf die Nierenfunktion geachtet, und es wurden dabei weder in der Kurzzeit noch in der Langzeitbehandlung nephrotoxische oder andere klinisch relevante Nebenwirkungen beobachtet, selbst wenn extrem hohe Dosen von 4 g beziehungsweise 8 bis 48 g Mesalazin/die für 1 bis 3 Jahre oder 1 bis 41 Monate verabreicht wurden.

② In eigenen Untersuchungen zur Beurteilung des nephrotoxischen Potentials einer Mesalazin-Langzeittherapie ergaben engmaschige Kontrollmessungen der renalen Markerenzyme N-Acetyl- $\beta$ -D-Glukosaminidase und Alaninaminopeptidase keine Hinweise für eine Mesalazin-induzierte Nierenschädigung.

③ Bei den zwei Kasuistiken mit interstitieller Nephritis handelte es sich nach Ansicht der Autoren um komplett reversible Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Mesalazin. Solche Reaktionen könnten jedoch auch durch Reexposition mit Sulfasalazin ausgelöst werden.

④ Aufgrund der zusätzlichen Sulfonamidkomponente kann gerade Sulfasalazin zu renalen Komplikationen führen, und das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen ist bei dieser Azoverbindung etwa 10fach höher als bei Mesalazin.

⑤ Renale Begleiterkrankungen werden im Rahmen von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen relativ häufig als zusätzliche Komplikation beobachtet. Diese Beobachtungen lassen folgende Schlußfolgerungen zu:

## Schlußwort

Die Stellungnahme von Prof. Klotz und Dr. Maier bedarf einiger Anmerkungen. Es kann keine Rede davon sein, daß „simplifizierend ein Zusammenhang zwischen der beobachteten Nierenerkrankung und der vorausgegangenen Mesalazinbehandlung“ gesehen wurde, vielmehr wurde eine Kasuistik mitgeteilt, die, zusammen mit anderen zitierten Beobachtungen, die Aufmerksamkeit des behandelnden Arztes auf mögliche Zusammenhänge zwischen Mesalazintherapie und Nierenerkrankung lenken soll. Daß, wie die Autoren angeben, in kontrollierten Studien auch unter hoher Dosierung von Mesalazin eine Nephrotoxizität nicht nachweisbar war, ist kein Gegenbeweis: unter klinischen Bedingungen und bei der Behandlung Kranker kommen Faktoren ins Spiel, die die Wirkung eines Medikamentes sehr wohl modifizieren können.

a) Mesalazin kann nicht als nephrotoxisch bezeichnet werden.

b) Die beobachteten Nierenschäden beruhen vermutlich auf dosisunabhängigen Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Mesalazin und/oder sind auf das Grundleiden zurückzuführen.

c) Grundsätzlich sind solche Reaktionen nach Einnahme aller 5-Aminosalicylsäure freisetzenden Präparate zu erwarten.

Selbstverständlich stimmen wir mit Prof. Henning überein, daß nach Einleitung einer Pharmakotherapie bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine intensive Betreuung erforderlich ist, die neben der Bestimmung von Entzündungsparametern auch ein Monitoring von Blutbild, Harnstatus und Nierenretentionswerten einschließen sollte.

Prof. Dr. U. Klotz

Dr. Margarete

Fischer-Bosch-Institut

für Klinische Pharmakologie

Auerbachstr. 112 · 7000 Stuttgart 50

Dr. med. K.-E. Maier

Krankenhaus Bad Cannstatt

Medizinische Klinik

Prießnitzweg 24 · 7000 Stuttgart 50

Das Problem ist nicht nur wegen der ungeheuren und stetig wachsenden Zahl potentiell nephrotoxischer Substanzen (und deren Kombinationen!) für den Kliniker von größter Aktualität, sondern auch deshalb, weil es in sehr vielen Fällen äußerst schwierig, wenn nicht unmöglich ist, einen Kausalzusammenhang zwischen Medikamenteneinnahme und Nephrotoxizität aufzudecken. Um so wichtiger ist es, derartige Beobachtungen zu dokumentieren. Die Aufmerksamkeit zu stimulieren und darauf hinzuweisen, daß unter Mesalazintherapie auch die Nierenfunktion überwacht werden muß (was keineswegs selbstverständlich ist), war Sinn und Anliegen unserer Mitteilung.

Prof. Dr. med. Hans Victor Henning  
Abteilung für Nephrologie und  
Rheumatologie der Medizinischen  
Universitätsklinik  
Robert-Koch-Straße 40  
3400 Göttingen