

Ademetionin

Synonyma:

S-Adenosyl-L-Methionin; (S)-5'-[(3-Amino-3-carboxylatopropyl)methylsulfonio]-5'-desoxyadenosin

Handelspräparat:

Arzneimittelwerk Dresden:
Gumbaral

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Beschaffenheit:

Weißes bis gelbliches Pulver, dessen Schmelzpunkt zwischen 124 und 129 °C liegt; es ist gut löslich in Wasser, unlöslich in organischen Lösungsmitteln. Das Molekulargewicht beträgt 766,8.

Wirkungscharakter:

Methylierung von Entzündungsmediatoren (z. B. Histamin, Serotonin). Ein möglicher Angriffspunkt im Arachidonsäurestoffwechsel ist im Einzelnen noch nicht geklärt. Beeinflussung von Bildung und Abbau der Neurotransmittersubstanzen.

Methylendonator bei Transmethylierungs-, Transsulfurierungs- und Transaminopropylierungsreaktion.

Stoffwechselverhalten:

Nach einer oralen Applikation von 200 mg ¹⁴C-markierten Ademetionin in gastroresistenten Kapseln wurden 2, 4, 8, 24 und 48 Stunden nach Gabe Plasmaspiegel von 0,4-0,8-1,2-1,7 und 2 (µg/ml gemessen. Im Urin wurden innerhalb von 48 Stunden ungefähr 15% der applizierten Radioaktivität ausgeschieden, in den Faeces waren es innerhalb von 72 Stunden ungefähr 23%.

Die Halbwertszeit beträgt 85 Minuten nach i.v. Gabe. Für die perorale Applikation liegen keine Werte vor. Die Serumeiweißbindung von Ademetionin liegt unter 5%.

Die größten Konzentrationen von Ademetionin lagen nach 1 bis 30 Minuten nach Applikation in den stark durchbluteten Organen wie Lunge, Milz, Leber und Niere. Nach 4 Stunden erfolgte ein leichter Anstieg der Konzentration im zentralen Nervensystem.

Ademetionin kann die Blut-Hirnschranke passieren.

Ademetionin wird hauptsächlich in der Leber abgebaut. Hauptmetaboliten sind Methylthioadenosin, S-Adenosylhomocystein. Weitere Abbauprodukte sind Kreatinin, Phospholipide, methylierte Proteine und CO₂.

2

Indikationen:

Entzündlich degenerative Gelenkerkrankungen, z. B. des Knies, der Hüfte und der Wirbelsäule.

Kontraindikationen:

Während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie an Kindern und Jugendlichen darf Ademetionin wegen fehlender klinischer Erfahrungen nicht angewandt werden.

Toxizität:*Akute Toxizität:*

Tierart	LD5 ₀ (mg/kg KG)	Applikation
Maus (männlich)	> 3000	einmalig oral
Maus (weiblich)	> 2800	einmalig oral
Ratte (männlich)	> 2800	einmalig oral
Ratte (weiblich)	> 2800	einmalig oral

Chronische Toxizität:

Bei Studien an Ratten, die über ein Jahr lang oral 15, 30 und 60 mg/kg KG Ademetionin erhielten, wurden keine Toxizitätserscheinungen beobachtet.

Nach parenteraler Gabe von 400 mg/kg Ademetionin wurden bei drei von zehn männlichen Tieren der F1-Generation uni- bzw. bilaterale Hodenatrophien festgestellt. Diese Hodenatrophie trat ebenso in der Gruppe der Kontrolltiere auf und ist somit nicht aussagekräftig.

Teratogene Wirkung:

Keine substanzbezogenen Veränderungen; bei Überdosierung ist aufgrund tierexperimenteller Versuche (200 mg/kg) mit vorübergehendem Blutdruckabfall und Herzfrequenzverlangsamung zu rechnen.

Nebenwirkungen:

Störungen im Magen-Darm-Bereich. Selten Hautreaktionen.

Symptome bei Überdosierung:

Aufgrund tierexperimenteller Befunde ist mit Blutdruckabfall und Verminderung der Herzfrequenz zu rechnen.

Nachweis:

Mit Hochflüssigkeits-Chromatografie in einem speziell zur Auftrennung von Aminosäuren entwickelten Verfahren.

Die Konzentration von Ademetionin im Blut bzw. im Gewebe wird mittels radioenzymatischer Methoden bestimmt.

Therapie:

Absetzen, Volumenzufuhr (Plasmaexpander), evtl. beatmen, Azidoseausgleich

Gabe von Medizinalkohle

Primäre Giftentfernung (Kohle-Pulvis, 10 g), Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat

Plasmaexpander, Dopamin oder Noradrenalin bei Schock

Atropin oder Orciprenalin bei Bradykardie

Künstliche Beatmung

Bei Patienten mit blauen Lippen sofort mit der künstlichen Beatmung beginnen, am besten mit einem Beatmungsbeutel; nur im Notfall durch Mund-zu-Mund- oder Mund-zu-Nase-Beatmung. Der Retter vermeidet einen Kontakt mit der Ausatemluft des Vergifteten.

Die Beatmungsfrequenz beträgt bei Erwachsenen 15- bis 10-mal pro Minute, bei Kindern 30-mal pro Minute. Am Ende des Beutels kann eine Sauerstoffleitung angeschlossen werden, falls mit Sauerstoff-angereicherter Luft beatmet werden soll. Richtige Maskengröße wählen!

Der Arzt wird Bewusstlose *intubieren* und bei geblockter Manschette mit dem Atembeutel beatmen. In der Klinik wird die Beatmung maschinell, z. B. mit PEEP, durchgeführt.

Schock*Zeichen des Schocks:*

a) aschgraue, kalte Arme und Beine

b) kaum tastbarer, schneller Puls (über 100 Schläge pro Minute)

- c) schlecht messbarer Blutdruck (unter 100 mmHg)
- d) oberflächliche, schnelle Atmung
- e) Ausbleiben einer ausreichenden Urinproduktion (unter 20 ml pro Std.)

Der Vergiftete kann im Schock sterben, daher stets dem Schock vorbeugen durch Laienmaßnahmen:

- a) Ruhe
- b) Wärme (Unterlage, Zudecke)
- c) flache Lagerung (Beine hoch, Kopf tief = körpereigene Bluttransfusion)
- d) warme Getränke (Tee, Kaffee) bei Ansprechbaren

Schocktherapie (Arzt):

- a) Als Therapievoraussetzung wird vom Arzt meist ein zentraler Zugang z. B. über eine Subclavia-Anonyma-Punktion gelegt.
- b) Beim *hypovolämischen*, dem häufigsten Schock bei Vergiftungen, erfolgen sofortige Infusionen ausreichender Mengen von Gelatine- oder HES-Lösungen (Plasmaexpander). Bei Vergiftungen wird wegen Urineindickung möglichst wenig Dextran infundiert. Keine peripheren Kreislaufmittel, die die Nierendurchblutung drosseln wie Adrenalin- oder Noradrenalin-derivate, sondern anschließend Infusion von Dopamin.
- c) Beim *kardiogenen* Schock kann Dopamin im Dauertropf gegeben werden (Dosierung: 4 µg/kg/min, d. h. 50 mg in 500 ml Laevulose).
- d) Es folgt die Bekämpfung der *Azidose* mit Bikarbonatdosen entsprechend wiederholten arteriellen Blutgasanalysen oder im Notfall vorübergehend dem Urin-pH (über 7).
- e) Bei Spastik im Bronchialtrakt Theophyllin oder Orciprenalin.