133. Folge

BISPHOSPHONATE

UAW am Auge

In einer Zusammenfassung berichteter unerwünschter Wirkungen (UAW) von Bisphosphonaten am Auge verweisen die Autoren insbesondere auf das Auftreten von Skleritiden, die sich erst nach Absetzen des jeweiligen Bisphosphonates zurückbildeten. Sie empfehlen

- bei Sehstörungen oder Augenschmerzen: Vorstellen bei einem Ophthalmologen
- bei unspezifischen Konjunktividen: selten eine spezifischen Behandlung notwendig, bei Fortführen der Therapie abnehmende Entzündungsintensität
- bei gleichzeitigem Auftreten verschiedener Symptome (z.B. Episkleritis und Uveitis): manchmal Ab-

setzen des Bisphosphonates erforderlich

- bei Skleritis: Absetzen des Bisphosphonates obligat. In der Publikation wurden folgende Bisphosphonate erwähnt (Indikationen je nach Arzneistoff: Morbus Paget, tumorbedingte Hyperkalzämie und Osteolyse, postmenopausale Osteoporose):

Alendronat (Fosamax®), Clodronat (Bonefos®, Ostac®, Generika), Etidronat (Didronel®, Diphos®, Generika), Pamidronat (Aredia®), Risedronat (Actonel®).

Da von einem Klasseneffekt ausgegangen werden kann, sollte auch bei weiteren in Deutschland zugelassenen Bisphosphonaten auf diese UAW geachtet werde:

Ibandronat (Bondronat®), Tiludronat (Skelid®), Zoledronat (Zometa®).

Quelle: N. Engl. J. Med. 2003; 348: 1187

FOLSÄURE/VITAMIN B₁₂

Prävention von Herzerkrankungen

Bei einer Kohortenstudie von circa 3000 australischen Frauen und Männern (90 % der erwachsenen Bevölkerung einer Gemeinde in Westaustralien) über 29 Jahre waren sowohl Folatspiegel im Serum und in roten Blutkörperchen als auch der Vitamin B₁₂-Gehalt nicht

korreliert mit einem koronaren Herztod oder mit kardiovaskulären Todesfällen. Die Autoren empfehlen keine routinemäßige Gabe von Folsäure oder Vitamin B₁₂ zur Prävention, solange keine kontrollierten Studien dafür sprechen.

Quelle: Brit. med. J. 2003; 326: 131

DOXYCYCLIN

Intrakranielle Drucksteigerung

Zwei junge Frauen (21 und 19 Jahre alt) zeigten unter der Gabe von 100 mg/d Doxycyclin (über 3 Wochen bzw. 4 Monate) erhebliche okuläre Anzeichen eines erhöhten Hirndruckes (durch Lumbalpunktur gesichert). Sehstörungen und Papillenödem verschwanden nach Absetzen von Doxycyclin langsam unter der Gabe von Azetazolamid und erneuter Lumbalpunktur. Bei der 19-jährigen verblieben jedoch ein 70-prozentiger Sehverlust, ein verringertes Farbensehen und die

Unfähigkeit, Auto zu fahren. Das Auftreten eines idiopathischen erhöhten Hirndruckes mit Kopfschmerzen, Sehstörungen und Parese des 6. Hirnnerven ist bei 30-40-jährigen übergewichtigen Frauen bekannt, sekundär können Tetrazykline, Glukokortikoide, Nalidixinsäure und Amiodaron verantwortlich sein. Arzneimittel-bedingter erhöhter Hirndruck sistiert gewöhnlich 2-4 Wochen nach Absetzen der Medikation.

Quelle: Brit. med. J. 2003; 326: 641

METHOTREXAT

Hautulzerationen

Niedrig dosiertes Methotrexat (7,5 bis 20 mg/Woche, z.B. Lantarel®, Metex®) wird bei therapieresistenten Formen der rheumatoiden Arthritis und Psoriasis eingesetzt. Neben einer bekannten ulzerogenen Potenz dieses Arzneistoffes auf psoriatische Plaques kann Methotrexat auch bei gesunder Haut und in niedriger Dosierung tiefe Ulzerationen verursachen. Sie treten überwiegend über oberflächig gelegenen Knochen auf (Knöchel, Handrücken), ebenfalls an der Mundschleimhaut. Sie heilen innerhalb von 2 Wochen nach Absetzen, teilweise auch nach einer Dosisreduktion. In beiden Fachinformationen wird das mögliche Auftreten von Hautulzerationen nicht erwähnt.

Weitere Immunsuppressiva als mögliche Verursacher von Hautulzerationen: Etanercept (Enbrel®), Infliximab (Remicade®), Leflunomid (Avara®), Sirolimus (Rapamune®), Tacrolimus (Prograf®)

Quelle: Prescr. Internat. 2003; 12: 59

ORALE ANTIKOAGULANTIEN

Sterblichkeitsrisiko

Die Sterblichkeit unter einer Therapie mit oralen Antikoagulantien ist nach einer schwedischen Analyse bei über 42.000 Patienten mit über 1,2 Millionen INR-Bestimmungen eng korreliert mit dem INR-Wert (INR = International Normalized Ratio, methodenunabhängige Bestimmung der Gerinnungszeit). Die Sterblichkeit betrug bei einem INR von 2,5-2,9 47,4/1000 Patientenjahren, bei einem INR von 3,0-3,4 67,9 und bei einem INR von 3,5-3,9 bereits 143,5 (mit einem verdoppeltem Blutungsrisiko von 13,2 /1000 Patientenjahren). Die Autoren bezweifeln die Notwendigkeit, die INR z.B. bei künstlichen Herzklappen höher (2,5-3,5) einzustellen. Bei der engen therapeutischen Breite der oralen

Antikoagulantien empfehlen sie eine INR von circa 2,2 bis 2,3 unabhängig von den jeweiligen Indikationen (Vorhofflimmern, Venenthrombosen, Lungenembolie, Schlaganfall, TIA, Herzklappenersatz).

Quelle: Brit. med. J. 2002; 325: 1073

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Günter Hopf, ÄK Nordrhein, Tersteegenstr. 31, 40474 Düsseldorf, Tel. (02 11) 43 02-587

Rheinisches Ärzteblatt 5/2003 $m{g}$