

RITUXIMAB

Pneumonitis und Neutropenie

2 englische Patienten mit Non-Hodkin-Lymphom entwickelten unter der Therapie mit Rituximab (MabThera®) zunehmend eine interstitielle Pneumonitis, die sich unter der Gabe von Prednisolon 40 mg/d schnell zurückentwickelte. Differenzialdiagnostisch ergaben sich keine Hinweise auf andere Ursachen. Der Hersteller beziffert die Häufigkeit der berichteten Fälle mit Lungenschädigungen mit unter 0,3 % der Patienten.

Französische Autoren listeten 8 Fälle akuter und schwererer Neutropenien innerhalb

von 8-23 Wochen nach Therapiebeginn mit Rituximab auf. Die Patienten befanden sich in kompletter Remissionsphase eines Non-Hodgkin-Lymphoms oder einer CLL. Die Autoren vermuten eine vorübergehende Antikörperbildung in der 3 - 9 monatigen Erholungsphase nach Abfall der B-Lymphozyten unter der Therapie mit Rituximab. Der Hersteller kalkuliert die Berichtshäufigkeit sich spät (>4 Wochen) entwickelnder Neutropenien unter Rituximab bei unter 0,02 % der Patienten.

Quelle: N.Engl.J.Med. 2003; 348: 2690 und 2691

Anmerkungen

In der deutschen Fachinformation werden die Häufigkeit schwerer Neutropenien generell mit 4,2 % und die interstitieller Pneumonien mit selten angegeben. Davon zu unterscheiden ist ein infusionsbedingtes so genanntes „cytokine release syndrome“, das mit akuter Dyspnoe und Bronchospasmen verbunden ist (schwerer Bronchospasmus in 1,4 % der Patienten) und assoziiert sein kann mit einem schweren Tumorsyndrom bei Patienten mit hoher Tumormasse.

COX-2-INHIBITOREN

Seltene UAW

Die AkdÄ berichtet erneut über seltene schwere anaphylaktoide Reaktionen unter der Therapie mit selektiven Cox-2-Hemmern (Coxibe). Unter Rofecoxib (Vioxx®) trat bei einer 60-jährigen Patientin nach zweimaliger Gabe ein Angioödem mit zunehmenden Komplikationen auf (hämmorrhagisches Lungen-

ödem/Exitus). Bei einer 81-jährigen Patienten breitete sich nach 7-tägiger Einnahme von Celecoxib (Celebrex®) ein Exanthem an den Beinen aus und mündete nach einigen Tagen in großflächigen Hautablösungen mit Ödemen und Bronchospasmen (Lyell-Syndrom).

Quellen: Dt. Ärztebl. 2003; 100(28-29): C 1538; Prescr. Intern. 2003; 12: 141

Anmerkung

Bei gleichzeitiger Gabe eines ACE-Hemmers (ältere Menschen!) kann das Risiko des Auftretens eines Angioödems erhöht sein. In einem französischen Kommentar zur Anaphylaxie unter Coxiben wird darauf hingewiesen, dass ihr Einsatz bei Überempfindlichkeitsreaktionen unter typischen nicht-steroidalen Antiphlogistika in der Anamnese kontraindiziert ist. Bei dieser Konstellation sei ein therapeutischer Fortschritt durch Coxibe nicht festzustellen. Eine Kreuzallergie kann auch bestehen zwischen Celecoxib, Parecoxib oder Valdecoxib zu Sulfonamiden.

LEPIRUDIN

Subarachnoidalblutung

Ein 50-jähriger Patient mit NYHA IV und biventrikulären Thromben wurde aufgrund der Hochrisiko-Konstellation mit Lepirudin (Refludan®) antikoaguliert. Nach 17 Tagen waren die Thromben nicht mehr nachweisbar, es entwickelten sich jedoch petechiale Blutungen, Hämoptysen und eine Makrohämaturie. Trotz niedrigerer Dosierung (0,09

mg/kg KG) als in der Fachinformation empfohlen (0,15 mg/kg KG) kam es zu einer Überdosierung von Lepirudin. Nach Absetzen und der Gabe von Prothrombin-komplex trat nach 4 Tagen eine letal verlaufende Subarachnoidalblutung auf. Die Autoren diskutieren einen Prothrombin-aktivierenden Hirudin-Antikörper.

Quelle: Dt. med. Wschr. 2003; 128: 1531

Anmerkung

Lepirudin ist zugelassen zur Therapie Heparin-assoziiierter Thrombozytopenie (HAT) Typ II und thromboembolischer Erkrankungen, die eine parenterale antithrombotische Therapie erfordern. Bei 1 % der Patienten mit HAT Typ II traten unter Lepirudin tödliche Blutungen auf, insbesondere bei Überdosierung z.B. bei verminderter Nierenfunktion. Eine enge Indikationsstellung wird empfohlen.

MALARIA-PROPHYLAXE

Neue Empfehlungen

Nach Deutschland werden pro Jahr ca. 1000 Malariaerkrankungen eingeschleppt. Zum Juni 2003 hat die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) ihre Empfehlungen zur Malariaphylaxe aktualisiert (z.B. Doxycyclin

als Prophylaktikum, cave: „off-label-use“ in Deutschland!). Sie können im Internet abgerufen (<http://www.dtg.mwn.de>) oder schriftlich als Sonderdruck gegen Einsendung eines adressierten und mit ausreichender Frankierung versehenen Briefumschlag A5 (1,44 €) angefordert werden bei DTG e.V., Info-Service, Postfach 40 04 66, 80704 München.

Quelle: Epidem. Bull. 2003; Nr. 28: 215

DIGOXIN

Serumspiegel messen

Digoxin wird in Deutschland immer noch häufig verordnet. Nach einer Studie sind nur niedrige Serumspiegel von Digoxin mit einem niedrigeren Mortalitätsrisiko korreliert: Patienten mit Konzentrationen von 0,5-0,8 ng/ml Digoxin

hatten ein 6,3 % niedrigeres Mortalitätsrisiko (verglichen mit einer Placebogabe), Konzentrationen von 0,9-1,1 ng/ml bewegten sich auf Placeboniveau, und höhere Digoxinspiegel ($\geq 1,2$ ng/ml) steigerten das Mortalitätsrisiko um 11,8 %. Die Analyse gilt nur für Männer, da für Frauen zu wenig Serumspiegelbestimmungen vorlagen.

Quelle: Referiert in Dt. med. Wschr. 2003; 128: 850

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