

Isotretinoin – Kolitis und okuläre Probleme

Die AkdÄ verweist aufgrund eines Fallberichtes auf das Auftreten chronisch entzündlicher Darmerkrankungen unter der oralen Therapie mit Isotretinoin (Generika). Typisch für die Schwierigkeit des Aufdeckens von Kausalzusammenhängen zwischen UAW und Arzneistoffen sind dazu zwei Fallkontrollstudien, von denen eine keinen Zusammenhang und die andere einen Zusammenhang nur mit dem Auftreten einer Kolitis ulze-

rosa vermuten lässt. Hinzu kommt, dass auch eine wiederholte Antibiotikagabe – bei Aknepatienten nicht ungewöhnlich – für eine Kolitis verantwortlich sein kann. Die AkdÄ empfiehlt eine Aufklärung der Patienten über die Symptome einer Kolitis ulzerosa vor Beginn einer Isotretinointherapie.

Ähnlich schwierig zu beurteilen sind auftretende Sehstörungen unter Isotretinoin, denn die Grunderkrankung Akne kann

selbst zu Sehstörungen führen. Nach einer Studie sind diese Sehstörungen wie Konjunktivitis oder Hordeolum jedoch unter Isotretinoineinnahme erhöht. Auch hier scheint derzeit bis zur Publikation sorgfältiger Studien nur eine Aufklärung der Patienten möglich, abgesehen von einer engen Indikationsstellung.

Quellen: Dt. Ärztebl. 2012; 109(20): C 896; Ärzte Zeitung Nr. 85 vom 10.05.12, S. 10

Progressionsfreies Überleben: Fraglicher Surrogatendpunkt

Das Beispiel von Bevacizumab (Avastin®), primär zugelassen in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel bei metastasierendem Brustkrebs, macht den Surrogatparameter „progressionsfreies Überleben“ zu einem fraglichen Zulassungskriterium. Nach knapp drei Jahren wurde aufgrund neuerer Studien die Zulassung in den USA widerrufen. „Progressionsfreies Überleben“ ist kein sensitiver Parameter für die Wirksamkeit eines Arzneistoffes. So ist, abgesehen von schwer zu standardisierenden Messungen, etwa das Erkennen von neuen Metastasen beim individuellen Patienten schwierig und die Lebensqualität der Patienten wird wenig berücksichtigt. In Diskussion bleibt auch, ab welcher zusätzlichen Überlebenszeit von klinischer Relevanz gesprochen werden kann.

Im Gegensatz zu den USA hält die europäische Arzneimittelbehörde EMA jedoch an der Kombination Bevacizumab plus Paclitaxel und insbesondere an dem Parameter progressionsfreies Überleben fest (neu zugelassen: Kombination von Bevacizumab und Capecitabin). Zum Wohl der Patienten scheinen jedoch nur Verlängerungen der gesamten Überlebenszeit sinnvoll – möglichst ohne schwere, die Lebensqualität weiter senkende unerwünschte Wirkungen. Ergebnisse aus allen Bevacizumab-Studien ergaben beispielsweise eine um den Faktor 1,5 erhöhte Wahrscheinlichkeit therapieassoziierter Todesfälle im Vergleich zur reinen Chemotherapie oder zur Therapie mit anderen biologisch aktiven Substanzen. Cui bono?

Quellen: Prescrire internat. 2012; 21:165-6; Dtsch.Med.Wschr. 2011; 136: S.6ff

Diabetogene Arzneistoffe

Bei Störungen des Glukosestoffwechsels durch Medikamente (Typ IIIe - Diabetes) stehen an erster Stelle

- **Glukokortikoide**

Meist bei oraler Gabe, abhängig von Dosis und Dauer, Normalisierung des Stoffwechsels nach Absetzen (evtl. auch erst nach Monaten), in einigen Fällen jedoch auch permanenter Diabetes.

- **Immunsuppressiva wie Tacrolimus, Ciclosporin**

Insbesondere nach Organtransplantation in Kombination mit Glukokortikoiden, 15–30 % der Transplantierten haben nach einem Jahr Diabetes.

- **Antihypertonika wie nicht-selektive Betablocker, Thiazide**

In hohen Dosen auftretend, Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich, insbesondere bei Patienten mit metabolischem Syndrom oder Adipositas.

- **Lipidsenker wie Statine, Nikotinsäure**

Dosisabhängig, bei geringem kardiovaskulärem Risiko Nutzen-Risiko-Abwägung einer Lipidsenkung.

- **Atypische Neuroleptika wie Clozapin, Olanzapin**

Insbesondere auf Gewichtszunahme (circa 5 kg) zurückzuführen, vorbeugende Empfehlungen für ausgewogene Ernährung und ausreichende Bewegung erforderlich (gilt auch für Antidepressiva wie Amitriptylin oder Tranylcypromin).

- **Hoch-aktive antiretrovirale Therapie (HAART)**

Alle 2–3 Monate Nüchternglukosewerte bestimmen, auf neuere Proteaseinhibitoren wie Atazanavir oder Darunavir oder andere nukleosidische Transkriptase-Inhibitoren ausweichen, eine Koinfektion mit Hepatitis-C-Viren fördert eine Glukosetoleranzstörung.

Auch unterschiedliche Arzneistoffe für eine Androgendeprivation wie GnRH-Analoga oder Antiandrogene zur Therapie eines Prostatakarzinoms, Interferon oder das Betazell-toxische Pentamidin zur Therapie einer Infektion mit Pneumocystis carinii können diabetogen wirken. Wenn die beschriebenen Änderungen des Lebensstils nicht ausreichen, kann Metformin die Insulinempfindlichkeit wieder verbessern.

Quelle: Pharm. Ztg. 2012; 157:1574-9

Venlafaxin – inadäquate ADH-Sekretion

Das zu den SSRI gehörende Venlafaxin (Trevilor®, Generika) soll bei älteren Patienten als Antidepressivum der Wahl gelten. Gerade im Alter kann jedoch eine UAW dieser Substanzgruppe zu lebensbedrohlichen Zuständen führen: die Induktion eines Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion mit erheblicher Hyponatriämie (SIADH, Inzidenz bei Gabe eines SSRI in einer geriatrischen Population im Prozentbereich, in Einzelfällen erst nach Monaten nach Therapiebeginn). In einem Fallbericht führte die Gabe von zu niedrig osmolarer Kochsalzlösung zu einer weiteren Verschlechterung bis hin zu einem generalisierten Krampfanfall, denn die Substitutionsflüssigkeit muss eine höhere Osmolarität als die Urinosmolarität besitzen. Erst die Gabe des Vasopressin-Antagonisten Tolvaptan (Samsca®) unter engmaschiger Elektrolytkontrolle führte zur Normalisierung.

Quelle: Dtsch. Med. Wschr. 2012; 137: 1096-9

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. Günter Hopf, Ärztekammer Nordrhein, Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf, Tel. 02 11/43 02-22 72