

FUROSEMID

Hypokaliämische Lähmungen

In einem Fallbericht fanden sich bei einem 47-jährigen Mann nach starken Diarrhoen isolierte Paresen der Extremitätenmuskulatur, zusammen mit Parästhesien in beiden Beinen. Das Serum-Kalium betrug 1,7 mmol/l (!), im EKG fand sich jedoch keine Abflachung der T-Welle und im Dauer-EKG kein Hinweis auf Rhythmusstörungen. Die Einnahme von 80 mg Furosemid/Tag bei Herzinsuffizienz, ein langjähriger

Laxantienabusus und der Ausschluß anderer Ursachen wie z.B. Thyreotoxikose führte zur Diagnose einer medikamenten-induzierten Hypokaliämie. Eine hochdosierte Kaliumsubstitution sprach nur verzögert an, der Einsatz von 50 mg/d Spironolacton als Antagonist des sekundären Hypoaldosteronismus unterstützte die Stabilisierung des Kaliumspiegels.

Quelle: Med. Klinik 1999; 94: 391

Anmerkungen:

Ausgeprägte akute Kaliummangelzustände verursachen in der Regel neben Allgemeinsymptomen und Funktionsstörungen der glatten und quergestreiften Muskulatur EKG-Veränderungen bis hin zu lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen. Chronische Hypokaliämien, bedingt durch längere Einnahme von z.B. Diuretika oder Laxantien, können lange Zeit klinisch stumm verlaufen und erst durch ein zusätzliches Ereignis wie eine akute Gastroenteritis zu der bekannten Symptomatik oder – wie in diesem seltenen Fall – auch zu Einzelsymptomen führen. Die Adaptation des Patienten an seine chronische Hypokaliämie macht deutlich, daß bei einer hochdosierten Diuretikatherapie regelmäßige (in diesem Fall versäumte) Kontrollen der Serum-Elektrolyte durchgeführt werden sollten.

OLANZAPIN

Neue UAW

Somnolenz und Gewichtszunahme sind die beiden häufigsten unerwünschten Wirkungen (UAW) unter einer Therapie mit Olanzapin (Zyprexa®, bei ca. 10 % der Patienten). Die australische Überwachungsbehörde ADRAC berichtet jedoch auch über

Neutropenie (18 Fälle), Krampfanfälle (15) und malignes neuroleptisches Syndrom (7) in Zusammenhang mit der Einnahme dieses atypischen Neuroleptikums. Über einen Verdachtsfall einer Agranulocytose aus Deutschland und einen weiteren Fall einer Neutropenie aus Italien wird im Lancet berichtet.

Quelle: Austr. Adv. Drug. React. Bull. 1999; 18: 10, Lancet 1999; 354: 566

Anmerkungen:

Atypische Neuroleptika können aufgrund ihrer prinzipiell besseren Verträglichkeit im Vergleich zu den bekannten Butyrophenonen als Fortschritt in der Therapie der Schizophrenie bezeichnet werden. Die beobachteten UAW von Olanzapin und der Vertriebsstopp von Sertindol (Serdolect®) Ende 1998 aufgrund schwerer UAW machen jedoch das bekannte Prinzip deutlich: **das UAW-Risiko neuer Arzneistoffe kann kurze Zeit nach der Markteinführung noch nicht abgeschätzt werden.**

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

INHALATIVE GLUKOKORTIKOIDE

Hautatrophie

Nach 12jähriger Therapie mit inhalativen Glukokortikoiden (derzeit 4 Hübe Budesonid täglich) wegen chronisch-obstruktiver Bronchitis tritt bei einer 55jährigen Patientin – seit 5 Jahren zunehmend – eine

generelle Hautatrophie mit spontanen Blutungsneigungen auf.

Quellen: DMW 1999; 124: 882; Arch. Intern. Med. 1999; 159: 941; Allergy 1997; 52 (Suppl. 39):1; Hatz, Glukokortikoide, wiss. Verlagsges. Stuttgart 1998, S. 254; Kaiser/Klley, Cortisontherapie, Georg Thieme Verlag 1997, S. 348.

Anmerkungen:

Eine dosisabhängige Suppression der Nebennierenrinde mit entsprechendem Ausmaß der Hautveränderungen beginnt ab 0,4 mg/Tag eines inhalativen Glukokortikoids. Dies war entsprechend einer Metaanalyse bei Fluticason trotz hohem First-pass-Metabolismus am ausgeprägtesten. Die Arzneistoffe gelangen durch Verschlucken und nachfolgende Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt und durch direkte Resorption aus der Lunge in den Körperkreislauf. Unterschiedliche Applikationssysteme (z.B. Dosieraerosol, Spacer, Pulverinhalator) bewirken unterschiedlich hohe Konzentrationen im Lungengewebe und entsprechend unterschiedlicher Resorption. Entscheidend für das Entstehen von typischen UAW ist jedoch die Dosis und Dauer der Anwendung, die durch individuelle Empfindlichkeit. Erheblich modifiziert wird. So kann z.B. bei einer Dosierung ab 3 Hüben Budesonid/d über Jahre die ganze Breite der systemischen UAW von Glukokortikoiden gefunden werden. Die inhalative Therapie ist jedoch relativ risikoarm, wenn dauerhaft immer die kleinstmögliche Dosis appliziert wird.

UAW

Rhabdomyolyse

Zu den Ursachen von Rhabdomyolysen, die als schwere Form von Muskelschäden akutes Nierenversagen auslösen können, zählen Traumen, extreme Muskelspannungen, metabolische Erkrankungen, arterielle Embolien, Sepsis, Toxine/Suchtstoffe (z.B. Phencyclidin, Ecstasy, auch Ethanol!) und auch Arzneistoffe. Nachfolgend eine Übersicht über diese Stoffe bzw. Stoffgruppen. Generell gilt, daß Überdosierungen und Kombinationen dieser Substanzen vermehrt zu Muskelschäden führen können.

Direkt toxisch wirkende Arzneistoffe: HMG-CoA-Reduktasehemmer (CSE-Hemmer,

Statine), Fibrate

CAVE: Kombination mit Cyclosporin A, Azol-Antimykotika, Makroliden
Indirekt toxisch wirkende Arzneistoffe:

- durch hyperkinetische Effekte wie Tremor, Agitation: (2-Sympathomimetika, indirekte Sympathomimetika wie Amphetamine, Phosphodiesterasehemmer
- bei komatösen Zuständen und Muskelkompression - insbesondere bei Überdosierung: Opiate, Barbiturate, Benzodiazepine
- durch Hypokaliämie: Amphotericin B, Carbenoxolon, Diuretika, Laxantien
- durch das sog. maligne neuroleptische Syndrom: Butyrophenone wie Haloperidol, Phenothiazine

Quelle: Adv. Drug. React. Bull. 1999, Nr. 196: 747