

Allgemeine Erläuterungen zur unerwünschten Wirkung Tendopathie

Allgemein

Bereits seit den 1960er Jahren sind Sehnenschäden (Tendopathien) in Verbindung mit **Glukokortikoiden** bekannt. Überwiegend ist eine perorale oder parenterale, insbesondere intramuskuläre Anwendung der Schädigung vorausgegangen. Aber auch der Gebrauch von äußerlich angewendeten beziehungsweise inhalierten Glukokortikoiden ist vereinzelt mit Tendopathien in Verbindung gebracht worden.¹ Im Gegensatz zu Gyrasehemmern mit Schwerpunkt bei über 60-Jährigen² sind bei Glukokortikoiden alle Altersgruppen gleichermaßen betroffen (28 (24%) von 119 in Spontanmeldungen erfassten Betroffenen sind 65 Jahre oder älter).¹ Nach Auswertung von mehr als 300 Ereignissen liegt die mediane Latenzzeit einer Sehnenschädigung unter Glukokortikoiden per os bei mehreren Jahren (Einzelberichte aber bereits ab 3 Wochen), bei intraartikulärer Injektion aber bei lediglich 7 Wochen - bei jedem vierten Bericht bereits nach einer einzigen intraartikulären Dosis.¹ Seit Markteinführung von Antibiotika aus der Reihe der **Gyrasehemmer** haben Sehnenerkrankungen als unerwünschte Folge einer Therapie zugenommen. Meist treten akut Schmerzen bei Bewegung und Palpation auf. Starke und stechende Schmerzen können auf drohende Ruptur hinweisen (siehe auch Tendinitis, Tendosynovitis und Sehnenriss),² die plötzlich und ohne besondere Belastung auftritt.⁴ Gyrasehemmer-assoziierte Sehnenschäden kommen bei bis zu jedem zweiten Betroffenen beidseitig vor und führen bei jedem Dritten zur Sehnenruptur.¹ Sie setzen manchmal schon einen Tag nach Einnahmebeginn ein, nach einer Übersichtsarbeit im Mittel nach 2 Wochen.² Nach Auswertung von 44 Berichten an das NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION des arznei-telegramm ereignete sich die Sehnenschädigung jedoch bei 30 (68%) bereits innerhalb einer Woche, bei 9 (20%) sogar innerhalb von zwei Tagen nach Einnahmebeginn.³ Auch lange Latenzzeiten sind häufig: Bis drei Monate² und sogar bis mehr als ein Jahr nach der Einnahme sind Tendopathien der Verwendung von Gyrasehemmern angelastet worden.⁴ Vereinzelt werden Sehnenrupturen unter Atorvastatin und anderen CSE-Hemmern beschrieben.⁵

1 BLANCO, I. et al. Drug Safety 2005 28: 633-43

2 SCHNYDER, B., CADUFF, P. Schweiz. Ärztezg. 2003 84: 29-31

3 arznei-telegramm 2002 33: 15

4 MAURIN, N. Dtsch. med. Wochenschr. 2008 133: 241-4

5 arznei-telegramm 2005 36: 75-6

Ursache

Als Entstehungsmechanismus **Gyrasehemmer**-bedingter Sehnenschäden werden direkte toxische Effekte, ischämische Prozesse und/oder Chelatbildung mit Magnesium und anderen Ionen diskutiert. Aus präklinischen Studien sind Schädigung unreifer Gelenkknorpel mit Wachstumsstörungen, Hemmung der Kollagensynthese und antiproliferative bzw. zytotoxische Effekte auf Tendinozyten bekannt.² Die Achillessehne ist wahrscheinlich wegen ihrer hohen physikalischen Belastung besonders verletzlich.⁶ Sehnenbeschwerden sind in Verbindung mit allen erhältlichen Gyrasehemmern beschrieben, auffällig häufig jedoch vor allem unter Levofloxacin sowie auch unter Ofloxacin. Dies kann nicht auf eine besonders hohe Verordnungshäufigkeit von Levofloxacin zurückgeführt werden, sondern lässt sich wahrscheinlich auf die im Vergleich zur Muttersubstanz Ofloxacin relativ hohe Dosierung zurückführen.³

Als Risikofaktoren gelten der gleichzeitige Gebrauch von Gyrasehemmern und systemischen **Glukokortikoiden**, starke mechanische Belastung, Alter über 60 Jahre und Niereninsuffizienz.^{2 4 7}

2 SCHNYDER, B. CADUFF, P. Schweiz. Ärzteztg. 2003 84: 29-31

3 arznei-telegramm 2002 33: 15

4 MAURIN, N. Dtsch. med. Wochenschr. 2008 133: 241-4

6 arznei-telegramm 1992 Nr. 11: 116

7 van der LINDEN, P.D. et al. Arch. Intern. Med. 2003 163: 1801-7

Prognose

Eine Sehnenschädigung kann mehr als drei Monate lang zu Schmerzen und Beschwerden führen.

Therapie

Bei Verdacht auf arzneimittelbedingte Sehnenschädigung ist das verdächtige Medikament sofort abzusetzen. **Ruhigstellung** der betroffenen Sehne(n), eventuell mit Anpassung einer Schiene, kann helfen, den Schaden zu begrenzen.² Bereits bei Entzündung der Sehne wird völlige Immobilisierung der betroffenen Extremität empfohlen, da sonst auch noch nach mehreren Wochen und trotz Besserung der Beschwerden eine Ruptur möglich ist.⁸ Eine evidenzbasierte Behandlungsrichtlinie fehlt allerdings. Der Riss einer Sehne wird meist operativ versorgt.

Für die bisweilen empfohlene Behandlung mit **Azetylzystein**, die einen angeblich durch Gyrasehemmer induzierten oxidativen Stress reduzieren soll, fehlen Nutzenbelege.

Angesichts der langfristigen Beschwerden kommt der **Prophylaxe** durch strenge Indikationsstellung besondere Bedeutung zu. Besondere Zurückhaltung gilt der kombinierten Anwendung von Glukokortikoiden und Gyrasehemmern (insbesondere Levofloxacin und Ofloxacin), der Behandlung mit Gyrasehemmern von Patienten, die älter als 60 Jahre sind und/oder eine chronische Niereninsuffizienz haben und besonders bei einer Kombination dieser Risikofaktoren.⁴ Gyrasehemmer lassen sich ohnehin in der Regel durch bewährte und verträgliche Standardantibiotika ersetzen.

2 SCHNYDER, B., CADUFF, P. Schweiz. Ärzteztg. 2003 84: 29-31

4 MAURIN, N. Dtsch. med. Wochenschr. 2008 133: 241-4

8 Arzneiverordnung in der Praxis 2002 Nr. 1: 12-3

© 2016 atd arznei-telegramm Arzneimitteldatenbank