

Auch kleine Kortikosteroid-Dosen haben kardiale Risiken

Es ist bekannt, dass eine hochdosierte Steroidtherapie das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erhöhen kann, aber es ist bisher umstritten, ob dies auch für niedrigere Steroiddosierungen gilt. Diese Frage wurde in einer kürzlich publizierten Kohortenstudie aus England anhand von Daten zu 87'794 Erwachsenen ohne vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankungen untersucht. Die Steroidbehandlung war am häufigsten wegen Riesenzellarteriitis bzw. Polymyalgia rheumatica, entzündlichen Darmerkrankungen oder wegen rheumatoider Arthritis verordnet worden. Die Studie ergab bei den Personen, die Steroide einnahmen, dosisabhängige und stark erhöhte Risiken für kardiovaskuläre Krankheiten wie Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Nach einem Jahr Beobachtungszeit war bei einer Dosierung von ≥ 25 mg Prednisolon-Äquivalent pro Tag das absolute Gesamtrisiko um den Faktor 6 erhöht. Die früher als «sicher» betrachtete Dosierung von weniger als 5 mg Prednisolon-Äquivalent pro Tag verdoppelte nach einem Jahr das kardiovaskuläre Risiko; nach 5 Jahren war das Risiko um den Faktor 2,8 erhöht. Bei vielen Personen aus dieser Kohorte waren allerdings kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht oder Bluthochdruck vorhanden. Die Autorinnen und Autoren betonen die Wichtigkeit neuer, steroidsparender Behandlungsansätze mit einem besseren kardiovaskulären Sicherheitsprofil.

Wenn eine Langzeitbehandlung mit Steroiden notwendig ist, sollte die niedrigste wirksame Dosis verschrieben werden; die Möglichkeiten zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen sollten dabei individuell berücksichtigt werden.

Natalie Marty

Quelle:
PLOS Medicine, 3.12.2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003432>

Finasterid für Suizide bei jungen Männern verantwortlich?

In den letzten Jahren ist wiederholt über psychische Auswirkungen von Finasterid (Proscar[®], Propecia[®] u.a.) berichtet worden. Im Rahmen eines sogen. Post-Finasteridsyndroms werden unter anderem Störungen der Sexualfunktion, Depressionen sowie kognitive und körperliche Beeinträchtigungen beschrieben – ein sicherer Zusammenhang ist jedoch umstritten. Nun liegt eine Studie vor, in der die Finasterid-Daten aus der globalen Nebenwirkungs-Datenbank der WHO (VigiBase) untersucht wurden. 356 Berichte zu Suizidalität sowie 2026 Berichte zu Depressionen und Angstzuständen – mehr als drei Viertel davon aus den Jahren 2015 bis 2019 – wurden berücksichtigt. Die grosse Mehrheit betraf Männer bis zu 44 Jahren, d.h. zur Indikation Alopezie. Genaue Altersangaben waren allerdings nur gerade für rund einen Drittel aller Fälle verfügbar. Analysiert wurde, ob Berichte zu diesen Nebenwirkungen

unverhältnismässig häufig waren («reporting odds ratio», ROR). Diese ROR war sowohl für die Suizidalität (mit einem Wert von 1,63) als auch für Depressionen und Angstzustände (mit 3,47) erhöht. Verschiedene Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt; diese lassen unter anderem darauf schliessen, dass nur wegen einer Alopezie behandelte junge Männer gefährdet wären. Für andere Medikamente, z.B. Minoxidil (Regaine[®] u.a.) bei Alopezie, fand sich keine unverhältnismässige Häufung von Meldungen.

Die Resultate sind mit Vorbehalt zu sehen. So muss insbesondere vermutet werden, dass Publikationen in den verschiedensten Medien zu einem «reporting bias» geführt haben und die Risiken von Finasterid deshalb möglicherweise überschätzt werden.

Etzel Gysling

Quelle: JAMA Dermatol, 11.11.2020.
<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.3385>

Nicht nur Bisphosphonate verursachen Kieferknochennekrosen

Kieferknochennekrosen sind eine bekannte Komplikation von Bisphosphonaten wie z.B. Zoledronsäure (Aclasta[®], Zometa[®] u.a.). Dass auch Denosumab (Prolia[®], Xgeva[®]) Ursache von Knochennekrosen sein kann, ist ebenfalls schon seit Jahren bekannt. Andere Medikamente können aber auch zu dieser Komplikation führen. Die daran beteiligten Mechanismen sind nicht restlos geklärt: lokale Entzündungen, Infektionen und Störungen der Immunabwehr und der Angiogenese sollen eine Rolle spielen. In vielen Fällen ist eine Zahnextraktion der Trigger für das Entstehen der Nekrose. Gemäss einer systematischen Übersicht sind mindestens 42 Krebskranke bekannt, bei denen nicht-antiresorptive Medikamente für eine Kieferknochennekrose verantwortlich angesehen wurden. Beteiligt waren verschiedene Elemente einer Krebstherapie (Angiogenese-Hemmer, Tyrosinkinase-Hemmer, Zytostatika u.a.).¹

In einer weiteren Studie wurden die Daten der australischen Arzneimittelbehörde auf Meldungen zu Kieferknochennekrosen überprüft. Unter den 419 Fällen von Kieferknochennekrose fanden sich 221, die unter Denosumab aufgetreten waren und 163 unter Bisphosphonaten (am häufigsten Zoledronsäure). An einigen Fällen waren neben den antiresorptiven noch weitere Medikamente wie z.B. Kortikosteroide beteiligt. Nur bei 14 Personen kamen keine antiresorptive Medikamente als mögliche Ursache in Frage, sondern viele verschiedene Mittel, z.B. Adalimumab (Humira[®] u.a.) oder Lenalidomid (Revlimid[®]).²

Kieferknochennekrosen kommen also nicht nur unter antiresorptiven Medikamenten vor. Im Einzelfall muss daher auch an andere Ursachen gedacht werden, besonders in der Krebstherapie.

Etzel Gysling

Quellen:
1 Supportive Care in Cancer 23.10.2018.
<https://doi.org/10.1007/s00520-018-4501-x>
2 Br J Clin Pharmacol 27.11.2020. <https://doi.org/10.1111/bcp.14681>