



Dermatologische Nebenwirkungen der Osteoporosetherapie

Wenn Bisphosphonate und Co. die Haut treffen

Von Alfred Lienhard

Insgesamt kommen Hautnebenwirkungen unter Osteoporosemedikamenten sehr selten vor. Für einige zur Osteoporosebehandlung gebräuchliche Medikamente wurden aber in Fallberichten Hautreaktionen beschrieben, die von harmlos bis lebensbedrohlich reichten.

Sowohl bei peroralem als auch bei intravenösem Einsatz von Bisphosphonaten wird ein breites Spektrum harmloser bis gefährlicher Hautreaktionen beobachtet, wie Professor *Philippe Musette* von der Clinique Dermatologique an der CHU Hôpitaux de Rouen berichtete. Ein Arzneimittellexanthem (drug rash) beginnt in der Regel 4 bis 5 Tage nach Behandlungsbeginn. Es handelt sich um ein harmloses, medikamenteninduziertes makulopapulöses Exanthem, das am Rumpf und an den oberen Extremitäten beginnt. Die erythematösen Flecken und Papeln konfluieren und breiten sich symmetrisch nach unten aus. Es kommt aber nicht zu Epidermisablösungen. In der Regel sind Schleimhäute nicht betroffen. Wenn Fieber auftritt, bleibt es harmlos. Fotosensitivität macht sich bei behandelten Patienten Stunden bis Tage nach Sonnenexposition als Ery-

them oder verstärkter Sonnenbrand bemerkbar. Urtikaria und Angioödem treten schon kurz nach der Medikamenteneinnahme auf (innerhalb von 24 Stunden).

Schwere Epidermisablösungen sind äusserst selten

Die schwersten Hautnebenwirkungen, das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und die toxische epidermale Nekrolyse (TEN = Lyell-Syndrom), wurden unter Bisphosphonaten und auch unter Strontiumralenat nur ganz selten beobachtet (weniger als 1 Fall pro 10 000 Anwender). Diese Hautreaktionen machen sich 5 bis 10 Tage nach Behandlungsbeginn bemerkbar, wobei Fieber schon ein 1 bis 2 Tage vorher auftritt. Die Epidermisablösungen betreffen beim SJS weniger als 10 Prozent und bei der TEN mehr als 30 Prozent der Körperoberfläche. Zusätzlich bilden sich an den Schleimhäuten schwere Erosionen. Bisher kam es nur bei der Anwendung von Strontiumralenat sehr selten zu Hypersensitivitätssyndromen (DRESS = drug rash with eosinophilia and systemic symptoms). Dabei tritt erst längere Zeit nach Therapiebeginn (2–6 Wochen) ein generalisiertes Exanthem mit Gesichtsschwellung und Fieber auf. Es handelt sich um eine schwere Erkrankung, die nicht mit einer Infektionskrankheit verwechselt werden darf. Hohes Fieber, allgemeine Malaise, Lymphknotenschwellungen, Entzündung

viszeraler Organe (z.B. Leber, Niere) und eine Hypereosinophilie in 70 Prozent der Fälle sprechen für die Diagnose DRESS. Die Mortalität beträgt 10 Prozent. Wenn das verantwortliche Medikament unverzüglich abgesetzt und eine korrekte Behandlung unter Verwendung systemischer Kortikosteroide eingeleitet wird, kann die Prognose deutlich verbessert werden (Mortalität unter 5%).

Mit dem selektiven Östrogenrezeptormodulator Raloxifen wurden ausser sehr seltenen Arzneimittel-exanthemen keine Hautreaktionen beobachtet, abgesehen von Flush und Schwitzen, zwei durch den Wirkmechanismus an den Östrogenrezeptoren erklärbaren Symptomen. Mit dem anabolen Wirkstoff Teriparatid kann verstärktes Schwitzen und selten ein Arzneimittelexanthem vorkommen. Eine kutane Reaktion, die bisher unter Osteoporosemedikamenten noch nie beobachtet wurde, ist das fixe Arzneimittelexanthem.

Bei einer kutanen Arzneimittelreaktion sollte das verantwortliche Medikament immer unverzüglich weggelassen werden. Schwerere Reaktionen machen die Überweisung an einen Spezialisten oder eine Hospitalisierung erforderlich. Eine aktuelle Übersichtsarbeit zum Thema enthält einen nützlichen Entscheidungsalgorithmus (1). Man solle nicht vergessen, betroffene Patienten zu informieren, dass sie das Medikament nicht wieder einnehmen, sagte der Referent abschliessend. ●

Alfred Lienhard

1. Musette, P, Brandi, M.L., Cacoub, P, Kaufman, J.M., Rizzoli, R. and Reginster, J.Y.: Treatment of osteoporosis: recognizing and managing cutaneous adverse reactions and drug-induced hypersensitivity, *Osteoporos Int* 2010; 21: 723–732.

Interessenkonflikte: keine deklariert
