

Leserbriefe

Methotrexat-Intoxikationen: ein langlebiges Déjà-vu-Problem!

Leserbrief zu: Stäubli M. Iatrogene Methotrexat-Intoxikation¹

In der SMF-Ausgabe vom 30. September 2009 weisen Kollege Prof. Max Stäubli und die Arbeitsgruppe «Komplikationenliste» der SGIM in verdienstvoller Weise auf eine Kasuistik mehrerer kürzlicher Fälle schwerwiegender, teilweise sogar tödlich verlaufender Methotrexat-(MTX-)Intoxikationen infolge ärztlicher Fehldosierung und/oder Patienten-Fehleinnahme hin. Als älter werdender Hämato-Onkologe fühlt man sich um 35 bis 40 Jahre «zurückkatapultiert» in die Anfänge der medizinischen Onkologie in der Schweiz, als Methotrexat als eines der ältesten Zytostatika noch ein fast regelmässiger Bestandteil der damals noch nicht so zahlreichen Behandlungspläne verschiedener hämatologischer und auch metastasierter solider Tumoren war. Schon damals bestanden mit MTX dieselben Toxizitätsprobleme, meistens verursacht durch mangelhafte pharmakologische und toxikologische Medikamentenkenntnisse der behandelnden Ärzte, vergesellschaftet mit mangelhafter klinischer und labormässiger Patientenüberwachung. Diese Zwischenfälle wurden damals insbesondere verursacht durch Chirurgen, Gynäkologen und Hausärzte infolge Fehl- bzw. Überdosierung von MTX in der Umsetzung zeitgemässer Kombinations-Chemotherapie-Regimes wie «CMF» und «LMF» in der adjuvanten und palliativen Therapie des Mammakarzinoms. Problematisch war (und ist offenbar immer noch), dass MTX – im Gegensatz zu anderen Dauermedikamenten – nur ein- bis zweimal wöchentlich und nicht täglich zu verordnen bzw. einzunehmen ist. Ich erinnere mich in diesem Kontext an mehrere damals erfolgte, durch MTX-Überdosierung bedingte Todesfälle sowie an sehr kostspielige Life-Island-Aufenthalte in onkologischen Klinikabteilungen wegen septischer Infekte infolge schwerer Knochenmarksdepression.

Ich habe damals zusammen mit anderen leitenden Onkologen nebst vielfältiger Ärztefortbildung versucht, die neben den üblichen 2,5-mg-MTX-Tabletten in den Spital- und Praxisapotheken ebenfalls vorhandenen 10-mg-MTX-Tabletten aus den Regalen zu verbannen, um bei Fehldosierungen Schlimmeres zu verhindern. Jetzt sind diese höher dosierten MTX-Tabletten über die Generika wieder da.

Glücklicherweise wird MTX in den Therapieplänen der heutigen Erwachsenen-Onkologie praktisch nicht mehr verwendet. Dafür sind jetzt die Rheumatologen, Immunologen und Neurologen – und über sie wieder viele Haus-

ärzte und Nicht-Onkologen – mit MTX in ganz anderen Indikationen «am Ball», und die Geschichte wiederholt sich. Man sollte heute in Erinnerung rufen, dass MTX initial nicht als Immunsuppressivum, sondern als Zytostatikum entwickelt und eingesetzt wurde, und dass sein Nebenwirkungsspektrum deshalb nicht weniger gefährlich geworden ist, weil es heute bei «weniger bösartigen» Indikationen aus dem rheumatologischen und immunologischen Formenkreis eingesetzt wird! Es ist deshalb weder sinnvoll noch zulässig, mit MTX aus anderen, nicht-onkologischen Indikationen behandelte Patienten weniger häufig und sorgfältig hämatologisch und bezüglich oraler Schleimhauttoxizität sowie Nierenfunktion nachzukontrollieren, «weil sie ja schliesslich keinen Krebs hätten», wie sich kürzlich ein betont kostenbewusster Hausarzt ausdrückte. Dies könnte sonst, wenn's schiefeht, alle Beteiligten noch viel teurer zu stehen kommen als schon früher ...

Hans-Jörg Senn

Korrespondenz:

Prof. Hans-Jörg Senn
Wissenschaftlicher Leiter
Tumor- und Brustzentrum ZeTuP
Rorschacherstrasse 150
CH-9006 St. Gallen
hansjoerg.senn@zetup.ch

1 Schweiz Med Forum. 2009;9(40):706–7.

Replik

Ich bin Herrn Prof. Senn für die wichtigen Ergänzungen zu unserem Artikel dankbar. Neben Wissensdefiziten stellt auch eine schlechte Kommunikation zwischen Ärzten, Patienten, Apothekern und Pflegepersonal bzw. zwischen Spitälern, Kliniken und Hausarztpraxen ein hohes Risiko für die Sicherheit des Patienten dar. Leider sind seit der Publikation unserer Kasuistik zwei weitere Fälle von Methotrexat-Überdosierung erfasst worden.

Die in unserem Artikel vorgeschlagene Zweiteilung der Medikamentenaufzählung in Arztberichten oder Einweisungszeugnissen soll die nötige Aufmerksamkeit auf das besondere Dosierungsintervall bestimmter Medikamente lenken. Zweifellos sind in den Weiterbildungskliniken noch weitere Vorsichtsmassnahmen denkbar. Für die Anwendung einer bestimmten Liste von Medikamenten mit hohem Preis oder besonderem Gefahrenpoten-

tial gibt es vielerorts die Einrichtung der spitalinternen Spezialverordnung oder des «Chefarztrezepts», d.h., nur der Chef oder ein autorisierter Stellvertreter kann die Anwendung eines Präparats aus dieser Liste und in deklarierter Dosierung per Unterschrift gestatten. Verordnungen, die ohne ein solches Rezept in die Apotheke gelangen, müssen dort zurückgewiesen werden. Für die Wochenenden und für die Situation, wenn ein Patient etwa Methotrexat ins Spital mitbringt, sollten entsprechende Regelungen gefunden werden.

Im ambulanten Bereich kann durch eine geeignete Portionierung via eine Magistralrezeptur vermutlich mehr Sicherheit erreicht werden. Zum Beispiel könnte dem Patienten mindestens in der ersten Zeit der Behandlung

jeweils nur die für vier Wochen ins Auge gefasste Gesamtdosis verschrieben werden. Auch entsprechende Kleinpackungen der Herstellerfirmen könnten zur Lösung des Problems beitragen. Die parenterale Anwendung von Methotrexat kann die Kontrolle von Wirkungen und Nebenwirkungen erleichtern, vor allem wenn die Injektionen regelmässig in der Praxis durchgeführt werden.

Mehr Sicherheit für den Patienten zu gewinnen bedeutet in der Regel, dass etwas mehr Zeit aufzuwenden ist und etwas mehr administrative Arbeit anfällt. Das zeigt, dass höhere Patientensicherheit nicht zum Nulltarif oder zum Einheitstarif pro Diagnosecode zu haben ist.

Max Stäubli

Cornu cutaneum: Symptom oder Diagnose?

Leserbrief zu: Huber L, Licht A. Cornu cutaneum¹

Das Cornu cutaneum ist eine hyperkeratotische Hautveränderung und kann bestenfalls als Symptom und nicht als Diagnose bewertet werden. Hinter einem Cornu cutaneum können sich verschiedenste Hautkrankheiten verbergen, wie z.B. eine hyperkeratotische aktinische Keratose, eine Verruca vulgaris, eine Porokeratose, ein Epithelioma cuniculatum oder durchaus häufig ein invasives Plattenepithelkarzinom der Haut. Auflichtmikroskopisch kann das Vorhandensein von teilweise thrombosierte Kapillaren auf eine virale Genese hindeuten.

Bei dem präsentierten Fall ist eine tiefreichende Exzision zum Ausschluss dieser malignen Variante zwingend erforderlich. Diese Problematik kommt in dem kurzen Beitrag nicht heraus. Ich möchte den Autoren empfehlen, bei solchen Fallberichten einen Facharzt für Dermatologie hinzuzuziehen.

Reinhard Dummer

Korrespondenz:

Prof. Reinhard Dummer
Dermatologische Klinik
Universitätsspital
Gloriastrasse 31
CH-8091 Zürich
reinhard.dummer@usz.ch

Replik

Wir bedanken uns für die weiterführenden differentialdiagnostischen Überlegungen, die sich dermatologisch unter dem deskriptiven Oberbegriff «Cornu cutaneum» verbergen können. In unserem Fallbericht ging es allerdings primär um die Präsentation eines augenfälligen Befundes. Auf die Wichtigkeit einer Biopsie zur weiteren Diagnosestellung haben wir unseres Erachtens hingewiesen; im beschriebenen Fall ist eine solche aufgrund des Verlaufes nicht erfolgt. Dass nach der akutmedizinischen Triage allfällige histopathologische Entitäten im interdisziplinären Setting besprochen werden, ist für uns eine Selbstverständlichkeit. Dementsprechend haben wir auch bei diesem Fallbericht zur Definition des Befundes einen Facharzt für Dermatologie aus der Klinik des Leserbriefschreibers hinzugezogen.

Lars C. Huber, Abraham Licht

¹ Schweiz Med Forum. 2009;9(44):803.

Korrigendum

Im Artikel «Endokarditis und Gonarthrit durch *Abiotrophia defectiva*», erschienen im Swiss Medical Forum Nr. 41/2009 auf Seite 733, haben sich in der Abbildung 1A zwei kleine Fehler eingeschlichen. In der Bild-

beschriftung muss es statt «rechter Ventrikel» richtig «linker Vorhof» heissen, und statt «Klappentasche mit Aneurysma und Destruktionen» sollte stehen: «Taschenklappe mit Aneurysma und Destruktionen». Die Online-Ausgabe wurde korrigiert und kann unter www.medicalforum.ch eingesehen werden.