

## Fallbeispiel Hydroxychloroquin / Leflunomid

Patientin, weiblich, 39 Jahre alt, Größe 165cm, 90kg

Diagnose: Rheuma vor 6 Monaten mit geringer Aktivität, Therapiebeginn mit NSAR und Cortison (Dosierung heute Prednisolon 5mg/d)

Neuverordnung: Quensyl 2x1  
Ibuprofen 800mg 3 x 1 Tbl.

Erläutern Sie den Wirkungsmechanismus von Quensyl.

- Nicht sicher bekannt
- Immunsupprimierung über verminderte T-Zellstimulation, Enzymhemmung

Welche Dosierung ist für die Patientin optimal?

- Üblich Dosierung bei >65kg: 2 x 1 Tbl.
- Hier übergewichtige Patientin: BMI 33
- Verwendung des idealen Körpergewichts IBW  
 $IBW_{(m)} = 50 + 0,9 * (cm > 150)$   
 $IBW_{(f)} = 45 + 0,9 * (cm > 150)$

$$IBW^* = 45 + 0,9 * 15 \\ = 58,8$$

Dosierung NEU: 1 Tablette, jeden 2. Tag 2 Tabletten

Wie sollte Quensyl® eingenommen werden?

- Zu einer Mahlzeit
- Unzerkaut
- Mit viel Flüssigkeit
- Bei Übelkeit → vor dem Schlafen

Welche Nebenwirkungen können auftreten, die für die Patientin wichtig sein könnten?

- Exanthem
- Grauwerden der Haare
- GI-Beschwerden
- Hornhauttrübung und Retinopathien (irreversibel)
- ZNS – NW

Worauf sollten Sie die Patientin unbedingt hinweisen?

- Sehvermögen beim Autofahren beeinträchtigt, meist nur zu Beginn
- Sonnenschutz, min. LSF 25
- Kontrazeptionsschutz
- Reduktion von Ibuprofen
- Überprüfung Notwendigkeit eines Magenschutz

Wann ist ein Wirkungseintritt zu erwarten?

- Nach 3 – 6 Monaten

Welche Monitoring-Parameter sind wichtig?

- Vor Beginn und alle 4 Wochen:
  - Prüfung der Reflexe der unteren Extremitäten
  - Muskelfunktion, Sensibilität
- Alle 3 Monate
  - Blutbild (Leuko- und Thrombozyten)
- Alle 6 Monate
  - Überwachung der Kornea und Retina

Welche nicht-medikamentösen Maßnahmen sind für die Patientin noch wichtig?

- Gewichtsreduktion  
jedes Kilo extra ist eine Belastung für die Gelenke
- Physiotherapie
- Ergotherapie
- Entspannungsübungen
- Kälte/Wärmetherapie, je nach Entzündungslage

Nach 6 Monaten ist noch keine zufriedenstellende Wirkung eingetreten, die Symptome haben sich eher verschlechtert.

Wie könnte die weitere Behandlung aussehen? Machen Sie die selben Angaben wie zu Quensyl®.

Erläutern Sie den Wirkungsmechanismus

- Hemmung der De-novo-Pyrimidin-Synthese
- Dadurch Blockierung der Vermehrung aktivierter Lymphozyten und Leukozytenadhäsion
- Hemmung der Zytokinsynthese, IL-2

Dosierung

- Aufdosieren mit 1x100mg für 3 Tage (nicht bei Leberinsuffizienz und gleichzeitiger Therapie mit MTX)
- Dann 10 – 20mg/d

## Einnahmehinweise

- Keine Besonderen außer unzerkaut mit Flüssigkeit
- Bes. gute Verträglichkeit nach dem Essen beschrieben

## Besondere Hinweise

- Bei Auftreten von leichtem Durchfall  
→ abendliche Einnahme
- Bei Auftreten von Mundulzera → Folsäure
- Leflunomid kann den Blutdruck erhöhen  
→ Blutdruck messen
- (mit Marcumar erhöhte INR-Werte → CYP2C9 IA)
- Kontrazeptionsschutz
- Bei respiratorischen Problemen, Husten den Arzt aufsuchen  
→ ev. Absetzen notwendig

## Wirkungseintritt

- 4 – 12 Wochen
- kann sich noch bis zum 6. Monat steigern

## Monitoring

- Beginn bis einschl. 6. Monat → 14 täglich, dann alle 8 Wochen
- Differenzialblutbild
- Transaminasen (Leberwerte)
- Thrombozyten
- Serumkreatinin

Die junge Frau möchte von Ihnen wissen, ob und wenn, wie lange vorher das Medikament abgesetzt werden muss, wenn Kinderwunsch vorliegt. Außerdem fragt sie welche Antirheumatika überhaupt in der Schwangerschaft geeignet sind.

- Leflunomid hat eine sehr lange HWZ (14 Tage) und ist bei bestimmten Blutspiegeln teratogen, was auch für Männer gilt
- Im allgemeinen muss nach einer Therapie mit Leflunomid eine Wartezeit von 2 Jahren mit entsprechenden Blutspiegelkontrollen eingehalten werden
- Alternative:
  - Auswaschverfahren mit:
    - 8g Colestyramin 3x tgl. für 11 Tage
    - 50g Aktivkohle 4 x tgl. für 11 Tage
    - Messen der Blutspiegel im Abstand von 14 Tagen
    - Konzeption frühestens 1,5 Monate nach 1. Messung

- Auswaschverfahren auch bei Umstellung auf andere lebertoxische Antirheumatika z.B MTX
- Das einzige langwirksame Antirheumatikum, das in der Schwangerschaft angewendet werden kann ist Sulfasalazin und Cortisonpräparate in niedriger Dosierung, NSAR und alle anderen DMARDs gehen nicht.