

arznei-telegramm

FAKTEN UND VERGLEICHE FÜR DIE RATIONALE THERAPIE

August 1985

8/85

LEITARTIKEL Seite 60**Kriterien für die Behandlung des leichten Bluthochdrucks**

Lebensalter, Geschlecht und Zigarettenkonsum haben Einfluß auf die Risikokonstellation des Hypertonikers. Wir gehen darauf ein, welche Umstände den Erfolg der medikamentösen Behandlung bestimmen.

ÜBERSICHT Seite 61/62/63**Ratschläge zur Behandlung hypertensiver Notfälle**

Für die Behandlung der Hochdruckkrise steht heute ein breites Arsenal von Medikamenten bereit. Unter Berücksichtigung von Bewährungsgrad, Wirksamkeit, Verträglichkeit, Steuerbarkeit und Bequemlichkeit der Anwendung haben wir die empfehlenswerten Pharmaka zusammengestellt.

THERAPIEKRITIK Seite 63

Wann sind Kaliumsupplemente angezeigt? – Rhinitis: Kinder bevorzugen Nasenspray vor Pipetten – Erfahrungen mit CARNIVORA in einer onkologischen Universitätsklinik

NACHRICHTEN Seite 63/64

Suloctidil (FLUVERSIN) wegen Lebertoxizität außer Handel – Atemstimulans Almitrin (VECTARION) neurotoxisch

KORRESPONDENZ Seite 64/65

Kostendämpfung aus der Sicht unserer Leser – Anmerkungen zu einer Fragebogenaktion der Firma Abbott

NEBENWIRKUNGEN Seite 65/66

Erfahrungen mit Nifedipin (ADALAT u. a.) und Captopril (LOPIRIN u. a.) in Schweden

WARNHINWEISE Seite 66

Vorsicht mit ACE-Hemmern in der Hochdruckbehandlung – Todesfälle in Verbindung mit dem Antidepressivum Nomifensin (ALIVAL, in PSYTON)

STICHWORTVERZEICHNIS DIESER AUSGABE

ACE-Hemmer 59, 65, 66	Hypertensive 61	REGITIN 61
ALIVAL 60, 66	Notfälle 61–63	Reserpin 61, 62
Almitrin 59, 64	Labetalol 61, 62	SINESALIN 60
Bendrofluazid 60	LOPIRIN 59, 65	Suloctidil 60, 63, 64
Captopril 59, 62, 63, 65, 66	LUDIOMIL 66	SURGAM 59
CARNIVORA 63	Maprotilin 66	TAMBOCOR 60
CATAPRESAN 61–63	Mianserin 60, 66	Thiaziddiuretika 60, 63
Clonidin 61–63	Nifedipin 62, 63, 65	Thiosulfat 61, 62
Diazoxid 61, 62	Nitroprussid-Na 61, 62	Thiozyanat 61, 62
Dihydralazin 61, 62	Nomifensin 66	Tiaprofensäure 59
Enalapril 59, 66	NORMUD 59, 60	TOLVIN 60, 66
Erythromycin 65	Oxymetazolin 63	TRANDATE 61, 62
Flecainid 60	Phentolamin 61	VECTARION 59, 64
FLUVERSIN 60, 63, 64	Propranolol 60–62	Verapamil 61
Hypertonie 60–63, 65, 66	PSYTON 60, 66	XANEF 59, 66
	Rauchen 60	Xylometazolin 63
		Zimelidin 59

Leitartikel**DIE UNENDLICHE GESCHICHTE: INFORMATIONSDIFIZITE****... Erfahrungen aus unserer Beratungspraxis**

Mit einer bestimmten Kategorie unerwünschter Wirkungen von Medikamenten muß man sich abfinden. Solche Störeffekte gehören zum pharmakologischen Wirkmechanismus und sind deshalb unvermeidbar. Sie lassen sich einplanen, wie z. B. die blutdrucksenkenden Wirkungen des Nifedipin (ADALAT u. a.) und werden nur dann gefährlich, wenn Fehlinformationen eine fehlerhafte Nutzen-Schaden-Einschätzung bewirken.

Bedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen sind in Kauf zu nehmen, sofern therapeutische Alternativen fehlen. Dies kann bei einem ausbehandelten Bluthochdruck mit Herzinsuffizienz der Fall sein, für den ACE-Hemmer wie Captopril (LOPIRIN u. a.) oder Enalapril (XANEF u. a.) die ultima ratio darstellen. Wird derselbe Wirkstoff einem Patienten mit leichtem Hochdruck verordnet mit dem Ergebnis eines lebensbedrohlichen Angioödems oder anaphylaktischen Schocks, muß die Nutzen-Risiko-Abwägung anders ausfallen, weil genügend wirksame und besser erprobte Alternativen vorhanden sind.

Pneumologen sehen vielleicht für das Atemstimulans Almitrin (VECTARION) begründete Indikationen. Befindlichkeit und Atemnot mögen sich mit diesem Mittel bei fortgeschrittener obstruktiver Lungenerkrankung so weit kompensieren lassen, daß das Leben eine neue Qualität erhält. Genügt aber allein „hohes Lebensalter“ und eine altersbedingte Verschlechterung des Gasaustausches in den Lungen, um einen betagten Menschen dem Risiko einer schweren sensorischen Neuropathie durch Almitrin auszusetzen (vgl. S. 64)? Das nicht gerade komfortable Leben eines Greises, der in Schonhaltung mit den Anforderungen des Tages zu recht kommt, endet dann in einer schmerzhaften, einschneidenden Behinderung.

Schmerzsyndrome sind besonders hinderlich, wenn berufliches Fortkommen auf dem Spiel steht. Aber läßt sich als Preis der Arbeitsfähigkeit eine LYELL-artige Erkrankung nach dem Antirheumatikum Tiaprofensäure (SURGAM) rechtfertigen? Ein unbedachter Griff zum Ärztemuster statt der Verordnung eines weniger tückischen Entzündungshemmers, um ein Bandscheibenleiden zu lindern, kann hier schnell ein Leben ruinieren. Dies ist ein authentischer Fall aus unserer Beratungspraxis.

Wird ein Patient längere Zeit komplikationslos antidepressiv behandelt und treten plötzlich Symptome wie bei einer Viruspneumonie auf, kann dahinter ein arzneimittelinduziertes immuntoxisches, lebensbedrohendes Geschehen stehen. Im Fall des Antidepressivums Zimelidin genügten zwölf Meldungen eines GUILLAIN-BARRE-Syndroms, um den Abgang des hoffnungsvollen NORMUD zu bewirken. Eine Vielzahl schwerer und schwerster Komplikationen bis

zum Letalverlauf in mehreren Fällen bleiben für das weitaus ungünstiger dokumentierte ALIVAL/PSYTON ohne Folgen, weil anders als die schwedische Aufsichtsbehörde im Falle von NORMUD die zuständige Bundesoberbehörde das Risiko ignoriert. Auch die nachgewiesene hohe Inzidenz der Agranulozytosen nach Mianserin (TOLVIN) veranlaßt das Bundesgesundheitsamt heute nicht zum Handeln. Früher führten derartige Risiken im Fall von Clozapin (LEPONEX) zum Verbot (vgl. arzt-telegramm 7 [1977], 53).

Voraussehbar deletäre Konsequenzen der Verordnung des Antiarrhythmikums Flecainid (TAMBOCOR) an ambulante Patienten bilden in der Bundesrepublik eine Quantität negligeable und zwingen nicht wie in Großbritannien zur Beschränkung der Anwendung im Krankenhaus, wo sich mit diesem Mittel unter intensiver Überwachung mittels EKG Segensreiches bewirken läßt.

Null Nutzen bei gesicherter Lebertoxizität und dokumentierten Todesfällen (vgl. S. 63) wie bei dem vorgeblichen Durchblutungsförderer Suloctidil (FLUVERSIN) sollte dieses Mittel eher zu einem Fall für den Staatsanwalt als zu einem Bestandteil unseres Arzneimittelschatzes machen.

Das Bundesgesundheitsamt attestiert neuen, wenig erprobten Wirkstoffen im Schnellverfahren Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Ein von uns längst befürchteter Umstand ist eingetreten: Wer diese Ausgabe liest, mag über den von unerwünschten Wirkungen beanspruchten redaktionellen Raum erstaunt sein. Er ist größer als es einem Arzt, dessen Instrumentar aus „erwünschten Wirkungen“ zu bestehen hat, lieb sein kann. Die von uns aufgezeichneten Gefahren sind seit Monaten, wenn nicht gar seit Jahren bekannt. Es herrscht ein Risikonotstand, dem das Bundesgesundheitsamt hilflos gegenübersteht und durch ungehemmte Zulassungen sogar vermehrt. Wer sicher gehen will, verordnet Arzneimittel mit einem Marktbewährungsgrad von mindestens fünf Jahren und einer Verkaufslizenz in skandinavischen Ländern. Der höchste Gefährdungsgrad geht nach unseren Erfahrungen von Präparaten südeuropäischen und fernöstlichen Ursprungs aus. Das europäische Nord-Süd-Gefälle in der Arzneimittelsicherheit beginnt in der Bundesrepublik. Nur Länder wie Frankreich, Spanien, Portugal und Italien übertreffen bundesdeutsche Sorglosigkeit.

Wir laden unsere Leser ein, mit uns ein Netzwerk gegenseitiger Information aufzubauen. Der Fall Nomifensin (ALIVAL, in PSYTON – s. S. 66) zeigt, wie wirkungsvoll die Zusammenarbeit zwischen Ihnen und uns sein kann. Sie erreichen uns telefonisch unter 030/805 40 44 (arzt-telegramm Berlin) bzw. 0421/497 35 62 (Institut für Klinische Pharmakologie Bremen) oder schriftlich (s. Impressum).

WEITERE ERKENNTNISSE ZUR BEHANDLUNG DES LEICHTEN BLUTHOCHDRUCKS

... Risikobonus für Frauen, Malus für Raucher

Lassen sich Art und Ausmaß typischer Folgen der Hochdruckkrankheit durch Medikamente mindern? Gibt es zu beachtende Alters- und Geschlechtsunterschiede für die Auswahl der Mittel? Mehr Klarheit in die zum Teil noch umstrittene Behandlung des leichten Bluthochdrucks bringen Erkenntnisse aus einer Studie des britischen Medical Research Council („MRC-Trial“). An der Untersuchung nahmen über 17.000 Hochdruckkranke im Alter zwischen 35 und 64 Lebensjahren mit diastolischen Blutdruckwerten zwischen 90 und 109 mm Hg teil. Verglichen wurde das Thiazid-Diuretikum Bendrofluazid (SINESALIN, in DOCIRETIC u. a.) in der fixen Dosis von 10 mg pro Tag mit dem Betablocker Propranolol (DOCITON u. a.) in bedarfsgerechter Dosierung bis zum Maximum von 240 mg pro Tag. Wurde das Behandlungsziel eines diastolischen Wertes um 90 mm Hg nicht erreicht, erhielten die Kranken zusätzlich Methyldopa (PRESINOL, SEMBRINA u. a.) oder Guanethidin (ISMELIN). In der ambulanten Praxis wurde das Ergebnis der Behandlung über etwa 5 1/2 Jahre verfolgt, wobei auch eine Placebogruppe in den Versuch eingeschlossen wurde. Die Studie umfaßt

drei Arten von Teilnehmern. Eine Gruppe, deren Probanden während der gesamten Versuchsdauer nur ein Medikament einnahmen, eine weitere, die eine Zusatzbehandlung benötigte, und eine dritte, die aus welchen Gründen auch immer den Versuch nicht zu Ende führte. Immerhin gaben 44 % der Männer und 37 % der Frauen das Behandlungsregime vorzeitig auf, für das sie vorgesehen waren. Nicht minder enttäuscht die Erkenntnis, daß die Zahl koronarer Komplikationen und der Todesfälle ungeachtet der Behandlung gleich blieb, wenngleich sich hier gewisse Unterschiede herauskristallisieren. So starben z. B. Männer seltener unter der Behandlung als Frauen. Bei den weiblichen Teilnehmern gab es sogar häufiger nicht kardiovaskulär bedingte Todesfälle, zumeist durch bösartige Erkrankungen.

Mit dem Thiazid-Diuretikum sank der Blutdruck stärker als nach Propranolol. Dies könnte damit zusammenhängen, daß unter dem Thiazid häufiger eine Zusatzbehandlung erforderlich war als unter Propranolol. Der Betarezeptorenblocker war stärker wirksam bei Nichtrauchern als bei Rauchern. Auch sprachen jüngere Probanden besser auf Propranolol an als ältere. Auf das koronare Risiko hatte Bendrofluazid trotz wirksamer Blutdruckkontrolle keinen Einfluß. Den größten Nutzen von Propranolol trugen Nichtraucher davon, während bei Rauchern Propranolol weder die Zahl der Schlaganfälle noch die der koronaren Ereignisse senkte. Keines der Mittel beeinflusste die Zahl nicht kardiovaskulär bedingter Todesfälle. Das kardiovaskuläre Risiko hängt stark vom Alter, männlichen Geschlecht und Zigarettenverbrauch ab. Dies war auch schon aus früheren Studien bekannt.

Was bleibt als Fazit? Die medikamentöse Therapie wirkt sich günstig auf die Zahl der zu erwartenden Hirngefäßkomplikationen aus, nicht aber auf das koronare Risiko oder auf die Gesamtsterblichkeit. Beeindruckend sind die Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern. Jedem Hypertoniker muß der Rat gegeben werden, das Rauchen einzustellen. Das kann wichtiger als irgendein anderes therapeutisches Manöver sein, das in die Verordnung von blutdrucksenkenden Arzneimitteln einmündet.

Frauen haben einen Risikobonus. Ihr milder Hochdruck ist seltener behandlungspflichtig. Möglicherweise nehmen sie, was die Gesamtsterblichkeit anbelangt, sogar Schaden unter der medikamentösen Therapie. Unbehandelte männliche Hochdruckkranke hingegen tragen eine deutlich höhere Schlaganfall- und Herzinfarkttrisiko als Frauen. Schon heute läßt sich sagen, daß die Regel, Frauen mit leichtem Bluthochdruck medikamentös zu behandeln, nicht länger aufrechtzuerhalten ist.

Die hier dargestellten Daten kranken etwas an der fixen, wahrscheinlich zu hohen Dosis des Diuretikums. Statt 10 mg genügen vermutlich 2,5 mg Bendrofluazid am Tag, da der hypotensive Effekt der Thiazide nicht dosisabhängig zunimmt. Er ist unterhalb der diuretischen Schwelle in der Regel schon maximal, während unerwünschte Wirkungen eine deutliche Dosisabhängigkeit zeigen.

Diuretika und Betablocker können nun recht gut hinsichtlich ihrer Langzeitverträglichkeit beurteilt werden. Das Diuretikum kann die Glukosetoleranz stören, Hypokaliämie und Gicht verursachen, während Propranolol mit der Entstehung eines Raynaud-Phänomens und Dyspnoe in Verbindung gebracht wird. Auffällig ist die relative Häufigkeit von Lethargie und Impotenz in beiden Behandlungsgruppen im Vergleich zur Placebogruppe.

Die Ergebnisse der Studie bestärken uns in der Ansicht, daß man etablierten Behandlungsschemata mit bewährten Wirkstoffen den Vorzug geben sollte. Für ein Antihypertensivum sollte mindestens eine fünf-, wenn nicht gar zehnjährige Erfahrung bestehen, bevor es auf breiter Front eingesetzt wird. Nur so können wir uns vor bösen Überraschungen oder Langzeitrisiken schützen, die von der Plethora neuer Mittel ausgehen können. Die ACE-Hemmer wie Captopril (LOPIRIN, TENSOBON) und Enalapril (PRES, XANEF) scheinen verfrüht zur Massen Anwendung gekommen zu sein. Der Warnhinweis am Schluß dieser Ausgabe mahnt zum Nachdenken.