

Verdachtsfall eines Suizids in Verbindung mit einem Gyrasehemmer wird auch an anderer Stelle dokumentiert (Dtsch. Ärztebl. **92** [1995], A-1197).

GUILLAIN-BARRE-Syndrom als Medikamentenfolge: Ein in einem Nichtendemiegebiet lebender 46-jähriger Kaufmann entwickelt zwei Wochen nach der zweiten FSME-Impfung mit ENCEPUR der Charge 160011 eine Tetraplegie. Anamnestisch läßt sich kein vorausgehender Virusinfekt eruieren. Im Krankenhaus wird ein GUILLAIN-BARRE-Syndrom festgestellt. Atem- und Herzmuskulatur bleiben unbeteiligt (NETZWERK-Bericht 8083). Ein 56-jähriger verspürt fünf Tage nach Impfung mit FSME-IMMUN Taubheit und Kribbeln der Extremitäten. Zehn Tage später wird er mit einer spastischen Tetraplegie stationär aufgenommen. Nach fünf Monaten bessert sich sein Zustand langsam (7236). Im Beipackzettel aller FSME-Vakzinen wird auf Anordnung des PAUL-EHRLICH-Instituts jetzt auf die Möglichkeit des „GUILLAIN-BARRE-Syndroms bis zur Atemlähmung“ als Impffolge aufmerksam gemacht. Auch im Zusammenhang mit anderen Impfungen gingen uns ähnliche Berichte zu: Ein 56-jähriger Kaufmann aus München wird nach Grippe-Prophylaxe mit BEGRIVAC mit aufsteigenden Lähmungen eingewiesen und zwölf Tage lang beatmet (4513). Eine 25-jährige Studentin läßt sich anlässlich einer Reise nach Venezuela gegen Gelbfieber impfen und nimmt zur Malaria-Prophylaxe Mefloquin (LARIAM) ein. Einige Tage später bemerkt sie Lähmungserscheinungen und schmerzhafte Parästhesien. Eine beginnende Hirnnervenbeteiligung macht den unverzüglichen Rücktransport nach Deutschland erforderlich. Fünf Monate später haben sich die neurologischen Defizite weitgehend zurückgebildet (5897). Andere Berichte betreffen neben Impfungen das Antimalariamittel Pamaquin (PLASMOCHIN; 6981), die Goldverbindung Aurothioglukose (AUREOTAN; 6756) und den Gyrasehemmer Norfloxacin (BARAZAN; 4102). Rinderhirnganglioside wie CRONASSIAL wurden im NETZWERK 13mal mit schweren Lähmungen im Sinne eines GUILLAIN-BARRE-Syndroms in Verbindung gebracht. CRONASSIAL ist seit 1989 in Deutschland nicht mehr im Handel (vgl. a-t 8 [1989], 76).

Nebenwirkungen

HYPERTROPHISCHE KARDIOMYOPATHIE NACH TACROLIMUS (PROGRAF)

Die Langzeitfolgen des neuen Immunsuppressivums Tacrolimus (PROGRAF) gegen Abstoßungsreaktionen nach Lebertransplantation lassen sich nicht überblicken (a-t 5 [1995], 52). Neben Nieren und Nervensystem kann Tacrolimus offenbar auch das Herz schädigen und eine hypertrophische Kardiomyopathie auslösen. Kanadische Ärzte beobachten bei fünf Kindern innerhalb von zwei Monaten nach Therapiebeginn echokardiographisch Verdickungen von Kammerwand und Septum. Bei zwei Patienten entwickelt sich eine Herzinsuffizienz. Der zeitliche Verlauf der Herzschädigung bei einem der Kinder mit Rückbildung nach Absetzen des Immunsuppressivums und Wiederkehr nach erneuter Anwendung spricht für Tacrolimus als primäre Ursache. Bluthochdruck scheint dagegen keine wichtige Rolle in der Pathogenese zu spielen: Bei den meisten Kindern bessert sich die Kardiomyopathie nach Dosisreduktion oder Absetzen von Tacrolimus trotz unveränderter Blutdruckwerte.¹

Weltweit wurden 29 Verdachtsfälle einer Tacrolimus-induzierten hypertrophischen Herzmuskelerkrankung bekannt. Überwiegend Kinder bis zu fünf Jahren nach Le-

A 4330 E Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Petzower Str. 7, D-14109 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Aurothioglukose: AUREOTAN (A, CH)

FSME-Impfstoff: FSME-IMMUN (A, CH)

Grippe-Impfstoff: BEGRIVAC (A) INFLUVAC S (CH)

Mefloquin: LARIAM (A, CH)

Norfloxacin: ZOROXIN (A) NOROXIN (CH)

arznei-telegramm, Petzower Str. 7, D-14109 Berlin (Institut für Arzneimittelinformation), Telefax: 030 - 8 05 42 03

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantwortl.), Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, Dr. med. U. M. MOEBIUS, S. NITSCHKE, Ärztin

Das *arznei-telegramm* erscheint monatlich. Bezug im Jahresabonnement. Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 86,- DM, für Studenten 60,- DM (Nachweis jährlich erforderlich). Für Firmen, Behörden und andere Institutionen mit Mehrfachlesern 172,- DM. Ausland bei Zahlung mit EC-Scheck Zusatzkosten 10,- DM, sonst 25,- DM. Kündigung des Abonnements jeweils drei Monate zum Jahresende.Die im *arznei-telegramm* gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 1995, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

Einem Teil der Auflage liegt eine Verlagsbeilage bei.

ber-, Dünndarm- und Kolontransplantation oder Verpflanzung mehrerer Organe sind betroffen. Die Talkonzentrationen (Blutspiegel vor der nächsten Applikation) des Immunsuppressivums liegen – soweit bekannt – meist oberhalb des empfohlenen Höchstwertes von 25 ng/ml. Die offensichtlich dosisabhängige Störwirkung bildet sich nach Absetzen oder Dosisreduktion in der Regel zurück. Patienten, die Tacrolimus erhalten, sollen echokardiographisch auf hypertrophische Veränderungen überwacht werden.²

1 ATKISON, P. et al.: *Lancet* **345** (1995), 894

2 *Curr. Probl. in Pharmacovig.* **21** (1995), 6

H-TRONIN INTRAPERITONEAL: VERÄNDERUNGEN DES IMMUNSYSTEMS

Die intraperitoneale Insulin-Freisetzung über implantierte Pumpen ist eine experimentelle Therapie bei Typ-I-Diabetes mellitus. In Straßburg wurden zwischen 1989 und 1994 62 Patienten mit einem solchen System versorgt unter Verwendung von Genapol (=Polyethylenpolypropylenlykol)-stabilisiertem Normalinsulin Hoechst (H-TRONIN). Bei jedem zweiten steigen dabei die Insulin-Antikörper-Titer um mehr als das Zehnfache. In den beobachteten 229 Patientenjahren entwickeln vier Personen eine klinisch manifeste Hyperthyreose. Bei einem weiteren Patienten steigt das freie T₄ drei Monate nach Implantation an. Seine seit Jahren medikamentös gut eingestellte Hyperthyreose trat erstmals während einer intraperitonealen Infusionsbehandlung mit ebenfalls Genapol-stabilisiertem Schweineinsulin auf. Auf eine autoimmune Genese weisen niedrige TSH-Spiegel und bis zu 45fach erhöhte antimikrosomale Antikörpertiter hin. Im Schilddrüsenszintigramm und im Ultraschall findet sich homogenes Schilddrüsengewebe. Die TSH-Antikörper-Titer sind bei jedem zweiten Erkrankten grenzwertig bzw. deutlich erhöht.

FAZIT: Intraperitoneale Infusionen von Genapol-stabilisiertem Insulin (H-TRONIN) aktivieren das Immunsystem und fördern dadurch möglicherweise die Ausbildung einer Autoimmunerkrankung der Schilddrüse beim Typ-I-Diabetiker.

JEANDIDIER, N. et al.: *Diabetes Care* **18** (1995), 888/ati d