

gen bekannt (vgl. a-t 11 [1988], 102; 1 [1989], 6; 3 [1989], 32; -Red.).

## Therapieresistenter Pruritus durch Hydroxiethylstärke

Bei einem Patienten kam es nach Infusion des Hydroxiethylstärke-haltigen EXPA-HES (200/05) 10%ig zur Entwicklung von generalisiertem Juckreiz, der im wesentlichen therapieresistent gegenüber üblichen Maßnahmen ist. Die Indikation für die Gabe von EXPA-HES war eine Neuritis vestibularis.

Wie häufig tritt diese Nebenwirkung auf? Liegen Ihnen ähnliche Beobachtungen vor?

Dr. med. H. KOFLER, Univ.-Klinik f. Dermatologie u. Venerologie  
A-6020 Innsbruck

Hydroxiethylstärke (HAES) löst in 0,01% der Anwendungen allergische Reaktionen aus. 0,06% der Reaktionen sind lebensbedrohlich.<sup>1</sup> Komplementaktivierung kommt vor. Auch schwerer Juckreiz wird beobachtet.<sup>2</sup> Dieser kann von einem Lichen planus begleitet sein.

Überdauernde Reaktionen mit Juckreiz bis zu 6 Wochen sind möglich. Im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION haben wir 9 Berichte über Pruritus in Verbindung mit HAES verzeichnet, bei 3 Patienten nahezu therapieresistent und lang anhaltend.

Bei Atopikern treten häufiger allergische Reaktionen gegen HAES auf. Die Gabe von HAES könnte im vorliegenden Fall eine vorbestehende Atopie im Sinne der Symptomanifestation beeinflussen haben.

Arzneimittel können über einen derartigen Mechanismus permanenten oder zumindest lang anhaltenden Juckreiz auslösen. Genauere Vorstellungen zur Pathogenese solcher Erscheinungen fehlen jedoch für dieses immer wieder für unterschiedliche Substanzen beobachtete Phänomen (-Red.).

1 NAKASATO, S. K.: Clin. Pharmacol. 1 (1982), 509

2 PARKER, N. E. et al.: Br. Med. J. 284 (1982), 385

## Antidepressivum Fluoxetin (Prozac) – Eine Neuerung mit Folgen ?

Auf Seite 1176 des Transparenz-Telegramm 1990/91 lese ich eine Negativbeurteilung von Fluoxetin. Worauf beruht diese Einschätzung?

M. De SMEDT (Apothekerin)  
Med. Direktion des Landesverb. d. christl. Krankenkassen  
B-1040 Brüssel

Das in der Bundesrepublik Deutschland von der Hoechst AG zur Einführung vorgesehene, in den USA bereits von Lilly als PROZAC vermarktete Fluoxetin wird in seinen antidepressiven Eigenschaften den Trizyklika wie Imipramin (TOFRANIL u.a.) und Amitriptylin (SAROTEN u.a.) gleichgestellt<sup>1</sup> oder als schlechter eingestuft. Der antidepressive Effekt ist möglicherweise weniger ausgeprägt und setzt langsamer ein.<sup>2</sup>

Fluoxetin besitzt eine extrem lange Halbwertszeit von 1 bis 3 Tagen. Die Verstoffwechslung in der Leber führt zum aktiven Metaboliten Norfluoxetin mit einer Halbwertszeit von 7 bis 15 Tagen und anderen nicht identifizierten Stoffwechselprodukten. Solche lang im Körper verbleibenden Stoffe haben ein prinzipiell hohes Risiko schwerer unerwünschter Reaktionen, eine geringe Nutzen-Risiko-Breite und erschweren die Therapie-Kontrolle.

Das Spektrum unerwünschter Wirkungen unterscheidet sich von dem trizyklischer Antidepressiva: Fluoxetin ist ein Serotonin-Wiederaufnahmehemmer wie Zimeldin (NORMUD), das 1983 wenige Monate nach der Markteinführung wegen auffälliger immunologischer Störeffekte wie Influenza-ähnliches Syndrom (10%), Exanthem oder „GUILLAIN-BARRE-Syndrom vom Markt genommen werden mußte (vgl. a-t 3 [1983], 24; 6 [1983], 60). Auch für Fluoxetin wird ein Influenza-ähnliches Syndrom (2,8%) beschrieben mit Exanthem (2,7%), Fieber (1,4%), Leuko-

zytose, Arthralgie (1,2%), Myalgie (1,2%), Ödem, Lymphadenopathie, Proteinurie, Atemstörungen (1,4%) und erhöhte Transaminasen, die auf ein immunallergisches Syndrom hindeuten. Leukozytoklastische Vaskulitis und andere Formen wie Erythema multiforme sind für Fluoxetin dokumentiert.<sup>3,4</sup>

Solche Störwirkungen könnten ein Indikator für potentiell schwerwiegende Reaktionen sein, zumal die jüngsten Erfahrungen mit dem Serotoninvorläufer **L-Tryptophan** eine Verbindung mit immunallergischen chronischen Entzündungsreaktionen wie das **Eosinophilie-Myalgie-Syndrom** aufzeigen (vgl. a-t 1 [1990], 1). Hierbei sind Todesfälle durch generalisierte Vaskulitis in mehreren Organsystemen möglich.

Die Störwirkungen von Fluoxetin unterscheiden sich zudem von denen konventioneller Antidepressiva durch das „Serotonin-Syndrom“ mit Kopfschmerzen (21%), Nervosität (15%), Schlafstörungen (14%), Müdigkeit (12%), Angstzuständen (9%), Tremor (8%) und Magen-Darm-Störungen wie Erbrechen (25%). Paranoide und panische Reaktionen kommen vor, Manie, Psychose sowie extrapyramidale Symptome<sup>5,6</sup> – untypische Störwirkungen für Antidepressiva. Zu den ausgeprägten stimulierenden Effekten der Neuerung kommen die von anderen Antidepressiva bekannten anticholinergen Störeffekte wie Mundtrockenheit (10%), Tachykardie und Palpitation hinzu. Die appetitmindernde Wirkung von Fluoxetin fördert einen Gewichtsverlust von über 5% Körpergewicht bei etwa 13% der Patienten.

**FAZIT: Fluoxetin (PROZAC) ist nicht wirksamer als konventionelle trizyklische Antidepressiva, besitzt jedoch ein breites Spektrum schwerwiegender Störwirkungen mit immunallergischen Reaktionen und stimulierenden Effekten wie dem „Serotonin-Syndrom“. Im Vergleich mit konventionellen trizyklischen Antidepressiva ergibt sich hieraus eine negative Nutzen-Risiko-Beurteilung (- Red.).**

- 1 Medical Letter 30 (1988), 45
- 2 FEIGHNER, J. P. et al.: Int. Clin. Pharmacol. 4 (1989), 127
- 3 WERNICKE, J. F.: J. Clin. Psychiatr. 46 (1985), 59
- 4 SOMMI, R. W. et al.: Pharmaco Therapie 7 (1987), 1
- 5 RUDORFER, M. V., W. Z. TOTTER: Drugs 37 (1989), 713
- 6 „Drugs – Facts and Comparisons“, Lippincott 1989, 1053

## NSAID in der Postoperativen Schmerztherapie

In a-t 11 (1989), 102 halten Sie die Anwendung von „nichtsteroidalen Antirheumatika bei polytraumatisierten Patienten oder postoperativ“ wegen der Gefahr des Nierenversagens für kontraindiziert.

NSAID gehören wohl aber in der späten postoperativen Phase (ab 3. bis 4. postoperativer Tag) zu den häufig eingesetzten Analgetika – im Gegensatz zur frühen postoperativen Phase, in der die Opiode eine Vorrangstellung einnehmen.

Vielleicht können sie zum Risiko des Antirheumatika-induzierten Nierenversagens speziell in der späten postoperativen Phase nochmals Stellung nehmen.

R. B. KILPPER (Ärztin)  
D-7032 Sindelfingen

Nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSAID) führen nur dann zum Nierenversagen, wenn durch hohe endogene Katecholamin-Spiegel oder durch hohe endogene Renin-Spiegel infolge von Volumenmangel starke vasokonstriktorische Reize auf die Nierengefäße ausgeübt werden, die intrarenal durch die Bildung von Prostaglandinen kompensiert werden. Sind die Kreislaufverhältnisse postoperativ stabilisiert worden, liegen diese Bedingungen nicht mehr vor, und die Verwendung von NSAID erscheint möglich. Wann diese Situation eingetreten ist, läßt sich nicht global festlegen. Nach eigenen klinischen Beobachtungen ist der Zeitraum umso länger anzusetzen, je limitierter die Nierenfunktion präoperativ war. Bei Vorschädi-