

hervorrufen. Das Migräneprophylaktikum Methysergid (DESERIL RETARD) darf wegen dieses Risikos nur in Zyklen von maximal vier Monaten eingenommen werden (a-t 1 [1995], 8). Die Bindegewebsvermehrung erfasst bisweilen auch das Endokard: Eine 66jährige mit migräneartigen Kopfschmerzanfällen, die sich acht Jahre lang täglich Dihydroergotamin (DIHYDERGOT u.a.) intramuskulär spritzt, häufig ergänzt durch rektale Anwendung von Ergotamin plus Ethenzamid (früher: ERGO SANOL), leidet zunehmend unter Atemnot bei Belastung. Einige Monate später kommt sie mit Herzrasen und Beklemmungsgefühl in der Brust in ein Krankenhaus. Echokardiographisch und mit Farbdoppler fallen ein vergrößerter rechter Vorhof und Ventrikel, schwere Trikuspidalinsuffizienz sowie mittelgradige Mitralstenose und Aorteninsuffizienz auf. Ein operativer Ersatz der stark verdickten Trikuspidalklappe wird erforderlich. Histologisch stellt sich das Klappengewebe durch zellarme Faseranteile zerstört dar. Hinweise auf akut-entzündliche oder postrheumatische Klappenveränderungen finden sich nicht (Bremer Modell/NETZWERK-Bericht 9086). Unter Methysergid, vereinzelt auch unter Ergotamin und Dihydroergotamin, sind Fibrosen des Endokards mit operationsbedürftigen Veränderungen an den Herzklappen beschrieben. Der feingewebliche Befund ähnelt der Klappenerkrankung, die im Rahmen eines Karzinoid-Syndroms (serotoninproduzierender Tumor) auftreten kann (siehe unten). In der chemischen Struktur von Serotonin, Methysergid und Ergotamin finden sich Übereinstimmungen. Ein direkter, über Serotoninrezeptoren vermittelter Effekt ist jedoch unwahrscheinlich. Möglicherweise sind immunogene entzündliche Reaktionen an der Fibrosierung beteiligt, zumal retroperitoneale und pleuropulmonale Bindegewebsvermehrungen anfangs reversibel und durch Kortikosteroide beeinflussbar sein sollen (WILLE, H., et al.: intern. praxis 37 [1997], 377).

Nebenwirkungen

HERZKLAPPENSCHÄDEN AUCH UNTER APPETITHEMMER-KOMBINATION

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA dokumentiert 33 Berichte über Veränderungen und Funktionsstörungen von Herzklappen bei Frauen, die wegen Übergewichts die Appetithemmer Fenfluramin (PONDERAX) plus Phentermin (z.B. FASTIN [USA]) im Mittel zehn (1 bis 28) Monate eingenommen haben. Aorten-, Mitral- und Trikuspidalklappe sind häufig gleichzeitig betroffen. Jede zweite Frau leidet zudem an Lungenhochdruck – eine weitere lebensbedrohliche Schädigung von Appetithemmern (a-t 10 [1996, 104; 9 [1995], 90). Die Schwere der Herzklappenschäden erfordert bislang bei sechs Patientinnen eine Operation.¹

Nach einem demnächst im New England Journal of Medicine erscheinenden Bericht über 24 Betroffene sind bei allen klinische Zeichen der Herzinsuffizienz wie Atemnot oder Ödeme sowie bei den meisten ein neu aufgetretenes Herzgeräusch aufgefallen. Teilweise schreitet die Erkrankung trotz Absetzen der Mittel fort.²

Histologisch ähneln die Veränderungen der Klappenerkrankung vom fibrotischen Typ, wie sie unter Serotoninstrukturverwandten, vom Mutterkorn abgeleiteten Migränemitteln wie Ergotamin (MIGREXA u.a.) sowie beim Karzinoid-Syndrom beobachtet werden (siehe oben).¹ Fenfluramin und Phentermin könnten die Schädigung auslösen, indem sie die Konzentration des zirkulierenden Serotonins erhöhen.²

Dosis und Dauer der Einnahme scheinen keine Rolle zu spielen. Offen bleibt auch, ob die Schädigung einem der beiden Appetithemmer allein, der Kombination oder anderen Faktoren anzulasten ist.³ Innerhalb der Europäischen Gemeinschaft ist eine Kombinationstherapie mit Abmagerungsmitteln unzulässig.⁴ Auch in den USA sind Fenfluramin und Phentermin nur einzeln, nicht jedoch als Kombination, zur kurzzeitigen medikamentösen Unterstützung einer Diät zugelassen, werden jedoch oft zusammen als „Fen-Phen“ empfohlen.⁵ In Deutschland ist Phentermin (früher MIRAPRONT) seit Anfang der 70er Jahre wegen des besonderen Risikos der pulmonalen Hypertonie (a-t 6 [1971], 34) nicht mehr im Handel, wird manchmal aber noch als ADIPEX u.a. beispielsweise aus Österreich oder der Schweiz importiert.

A 4330 E Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Beclometason, inhal.: BECOTIDE (A, CH)

Dihydroergotamin: DIHYDERGOT (A, CH)

Ergotamin: ERGOTARTRAT (A)

ERGO-SANOL (CH)

Fenfluramin: PONDERAX (A) ADIPEX (CH)

Flunisolid, inhal.: PULMILIDE (A) BRONCORT (CH)

Methysergid: DESERIL (A) DESERIL-RETARD (CH)

Phentermin: ADIPEX (A, CH)

teln unzulässig.⁴ Auch in den USA sind Fenfluramin und Phentermin nur einzeln, nicht jedoch als Kombination, zur kurzzeitigen medikamentösen Unterstützung einer Diät zugelassen, werden jedoch oft zusammen als „Fen-Phen“ empfohlen.⁵ In Deutschland ist Phentermin (früher MIRAPRONT) seit Anfang der 70er Jahre wegen des besonderen Risikos der pulmonalen Hypertonie (a-t 6 [1971], 34) nicht mehr im Handel, wird manchmal aber noch als ADIPEX u.a. beispielsweise aus Österreich oder der Schweiz importiert.

- 1 FDA Public Health Advisory, 8. July 1997
- 2 CONNOLLY, H. M. et al.: N. Engl. J. Med. 337 (28.8.97), in Vorber.
- 3 AULT, A.: Lancet 350 (1997), 189
- 4 Servier: Schreiben vom 5. August 1997
- 5 ROSENBAUM, M. et al.: N. Engl. J. Med. 337 (1997), 396

KATARAKT DURCH INHALATIVE STEROIDE

Auch inhalative Kortikosteroide wie Beclometason (SANASTHMAX u.a.) können Augenlinsen trüben, ein vom systemischen Gebrauch der Hormone her bekanntes Risiko. Nach einer australischen Untersuchung mit über 3.000 Personen zwischen 49 und 97 Jahren steigt die relative Häufigkeit gegenüber Nichtanwendern auf das Eineinhalb- bis Zweifache. Hohe kumulative Wirkstoffmengen bedeuten ein besonders hohes Risiko.¹ Regelmäßige augenärztliche Untersuchungen sind daher auch bei Asthmapatienten angezeigt, die ausschließlich inhalative Kortikoide verwenden. Die Patienten sollen wissen, dass UV-Schutz durch Tragen von Sonnenbrille und Sonnenhut einer Katarakt vorbeugen hilft. Nach epidemiologischen Untersuchungen sollen auch Nichtrauchen und vitaminreiche Ernährung Schutz vor Linsentrübung bieten.²

Im NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION verzeichnen wir zwei Berichte über operationsbedürftige Verschlechterung eines grauen Stars innerhalb eines Jahres nach Beginn der inhalativen Kortikoidtherapie mit Flunisolid (INHACORT; Berichte 5349, 5350).

- 1 CUMMING, R. G. et al.: N. Engl. J. Med. 337 (1997), 8
- 2 CHYLACK, L. T.: N. Engl. J. Med. 337 (1997), 46

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bismarckstr. 63, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02-20, Email: ati@berlin.snafu.de

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH & Co. KG
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, D. HELFRICH, Apothekerin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, Dr. med. A. v. MAXEN, Priv. Doz. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE

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.

©1997, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH & Co. KG