

derivaten behandelte Patienten gab der Europarat den nationalen Gesundheitsbehörden Empfehlungen:

- Personen mit hohem AIDS-Risiko sollen kein Blut spenden.
- Blutspendedienste sollen nationale Unabhängigkeit anstreben.

In Schweden wurden Filter entwickelt, die mittels einer relativ einfachen Technik Partikel bis zu 20 Nanometer (10^{-9} m) zurückhalten.² Es besteht Hoffnung, daß in absehbarer Zeit Hepatitisviren (auch Non-A-Non-B) und vielleicht auch das bislang unbekannte AIDS-Agens aus Blut und Blutprodukten eliminiert werden können.

Schwedische Forscher stellten auf dem 15. Internationalen Hämophiliekongreß in Stockholm (27.6.–1.7.1983) ein neues hochaktives Präparat zur Behandlung der von-Willebrand-Krankheit vor. Es enthält 50–100mal so viele Koagulationsfaktoren wie die heute erhältlichen Mittel. Nach Anwendung der Neuheit bleiben die oft beobachteten Gelenksbeschwerden völlig aus, und bei offenen Verletzungen steht eine Blutung manchmal schneller als bei Normalpersonen. Als Fortschritt gilt, daß in dem Hochkonzentrat der Faktor VIIIc reichlich enthalten ist, so daß auch die Hämophilie A mit Erfolg behandelt werden kann.²

Es soll noch 5 bis 6 Jahre dauern, bis man auf gentechnologisch hergestellte Gerinnungskonzentrate hoffen kann. Der genetische Code für die Faktoren VIII und IX wurde aufgeklärt. An Verfahren zur Synthese solcher Präparate wird gearbeitet.

- 1 Dtsch. med. Wschr. **108** (1983), 1258
- 2 LENNHOLM, B.: Läkartidningen **80** (1983), 2809

• Schweden: Appetitzügler Fenfluramin (PONDERAX) überwindet nicht die Zulassungshürde

Zum dritten Mal wurde von der Gesundheitsbehörde in Schweden der Zulassungsantrag für den Appetitzügler Fenfluramin (PONDERAX) abgelehnt. Nachdem dort bereits im August 1980 andere Appetitzügler abregistriert wurden, vertritt die zuständige Behörde die Auffassung, der Nutzen von Fenfluramin als Appetitzügler sei unzureichend dokumentiert. Obendrein sei das Risiko unerwünschter Wirkungen nicht auszuschließen, da das Mittel die Konversion von Serotonin im Gehirn vermindere.

Ein Zulassungsantrag für Fenfluramin wurde in Schweden erstmals im Dezember 1969 gestellt. Die erste Ablehnung erfolgte im Juni 1976 auf der Grundlage der unzureichenden Dokumentation des medizinischen Nutzens. Die zweite Ablehnung fand 1979 statt. Im Jahr 1980 verfügte die Gesundheitsbehörde, daß die sogenannten Appetithemmer in der Pharmakotherapie des Übergewichts von unbewiesenem Nutzen seien. Auf dieser Grundlage wurde der zweite Zulassungsantrag für Fenfluramin im Mai 1981 negativ beschieden.

Im Oktober 1982 war nochmals ein Sachverständigen-Komitee der Behörde mit Fenfluramin betraut. Es beauftragte Experten, die bisherigen Erfahrungen über die zerebrale Serotonin-Konversion bei Depression, Senilität und Demenz auszuwerten und das potentielle Risiko irreversibler Veränderungen des serotoninen Systems im Gehirn als Folge der Anwendung appetithemmender Mittel zu beurteilen.

Scrip 804 (1983), 4

• USA: Bann für Sulfonamid-Vaginaltherapeutika?

Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweise sind nach Auffassung der amerikanischen Arzneibehörde FDA für Sulfonamid-haltige Vaginaltherapeutika nicht vorhanden. Die Behörde kündigte ein Verbot dieser Mittel an. Sulfonamid-Verbindungen sind in der Bundesrepublik in folgenden Präparaten enthalten: ACETONAL VAGINALE, DEFONFAMID, GLOBICHTHOL mit Sulfonamid, GYNAEDRON, JACO-

SULFON, NEOSULTRIN, VAGICORT OVULA, OESTROGYNAEDRON und SULFONAMID-SPUMAN.

Scrip 825/826 (1983), 16

• USA: Antirheumatikum Proquazon (BIARISON) zur Initialbehandlung ungeeignet

Sachverständige der amerikanischen FDA halten den nichtsteroidalen Entzündungshemmer Proquazon (BIARISON) für ein Mittel zweiter Wahl, das in der Behandlung Rheumakranker nicht zur Initialbehandlung geeignet sei. Das symptomatisch wirkende Antirheumatikum könne klinisch nicht apparente Störungen der Leberfunktion auslösen (bei etwa 1,8 % der Behandelten; im Vergleich dazu werden solche Veränderungen bei etwa 3,1 % der mit Acetylsalicylsäure [ASPIRIN u. a.] Behandelten gefunden). Hepatotoxische Effekte zwangen zum Abbruch der klinischen Prüfung des Hoechst-Roussel-Antirheumatikums Isoxepac und zur Handelsrücknahme des bereits vermarkteten Benoxaprofen (COXIGON).

FDC Reports vom 16. Mai 1983, Seite 13

• USA: Synthetisches Androgen Danazol (WINOBANIN) bei Hämophilie wirksam?

Bei klassischer Hämophilie (Faktor-VIII-Mangel) und der sogenannten Christmas-Krankheit (Faktor-IX-Mangel) nimmt die Blutungsneigung ab und die Notwendigkeit für Transfusionen sinkt, wenn die Betroffenen für die Dauer von zwei Wochen täglich 600 mg des Androgens Danazol (WINOBANIN) erhalten. Sowohl die Faktor-VIII-Spiegel steigen um das 2 bis 6fache an — ein Effekt, der binnen 5 bis 6 Tagen eintritt und für die Dauer der Behandlung anhält. Auch bei der Christmas-Krankheit ist nach 7tägiger Danazol-Therapie eine Erhöhung der Faktor-IX-Spiegel von 5 % auf 14 % feststellbar. Andere Gerinnungs- oder hämatologische Parameter verändern sich hingegen nicht.

Zur Absicherung der Ergebnisse soll nun eine Doppelblindstudie folgen, damit ein Placeboeffekt in jedem Fall ausgeschlossen werden kann. Die vorläufigen Ergebnisse wurden von Mitarbeitern des Hämatologischen Dienstes der nationalen Gesundheitsbehörde in Bethesda (Maryland/USA) veröffentlicht.

N. Engl. J. Med. **308** (1983), 1393

• Dritte Welt: Magnesium-Salze statt Kalziumantagonisten als Vasodilatoren

Für die Notfallbehandlung der hypertonen Krise seien in der Dritten Welt Magnesium-Salze geeignetere Vasodilatoren als Kalziumantagonisten. Dieser Vorschlag kommt aus der Universitätsklinik Basel. Die gefäßerweiternde Potenz von Magnesiumsulfat sei der von Natriumnitroprussid vergleichbar und betrage ungefähr die Hälfte der Potenz der Kalziumantagonisten. Magnesium-Salze wirken vermutlich durch Hemmung des Kalziumeinstroms in die Zelle.

Magnesium-Salze hätten zwar den Nachteil, Durchfälle verursachen zu können, besäßen aber gegenüber den Kalziumantagonisten den Vorteil, billig und für Länder der Dritten Welt erschwinglicher zu sein.

Jl, B. et al. auf dem 1. Europäischen Hochdruck-Meeting in Mailand — referiert nach Scrip 803 (1983), 18

Korrespondenz

PERFORIERTES ULKUS DUODENI NACH EINNAHME VON AMUNO GITS/OSMOGIT/INDOOSMOS/OSMOSIN

Bei einer 60jährigen Patientin mit einer ausgeprägten PCP kam es vier Tage nach jeweils abendlicher Einnahme einer Membrankapsel

AMUNO GITS ohne Prodromi zum klinischen Bild eines akuten Abdomens.

Bereits in einer notfallmäßig erstellten Abdomen-Leeraufnahme konnte bei luftunterkuppelten Zwerchfellen der Verdacht einer gastralen/duodenalen Ulkuserkennung erhärtet werden.

Intraoperativ fand sich eine gut erbsgroße, wie ausgestanzt wirkende Perforationsöffnung in der Mitte der Bulbusvorderwand; eine zwischen Leber und Duodenum befindliche Membrankapsel AMUNO GITS wurde entfernt.

Die Patientin wurde seit ca. 20 Jahren mit Indometazin therapiert (seit Juli 1981 in einer Tagesdosis von 50–0–75 mg); eine Ulkusanamnese besteht nicht. Als Begleitmedikation erhielt die Patientin 0,2 mg β -Acetyldigoxin sowie eine Tablette Triamteren/Hydrochlorothiazid täglich.

Eine unerwünschte Arzneimittelwirkung (perforiertes Duodenalulcus nach Einnahme von AMUNO GITS) ist anzunehmen.

Dr. med. E. LÖFFEL
D-7440 Nürtingen-Zizishausen

Dem Britischen Komitee für Arzneimittelsicherheit lagen Anfang September 1983 mehr als 400 Fallberichte über OSMOSIN-Unverträglichkeiten vor. Neun schwere gastrointestinale Komplikationen von OSMOGIT/AMUNO GITS wurden der Arzneimittelkommission (Köln) gemeldet. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Medikation wird weltweit in ca. 40 Fällen mit Todesfolge vermutet. Das Pharmaunternehmen MSD Sharp & Dohme/Frosst-Pharma (München) vertrat noch am 12. September 1983 die Auffassung, für einen Rückruf der Indometazin-GITS-Darreichungsform bestehe kein Anlaß. Ärztliche Rezepte könnten aus den im Handel befindlichen Vorräten weiterhin beliefert werden. Besondere Risiken seien mit der Anwendung von AMUNO GITS/OSMOGIT nicht verbunden. Erst am 13. September 1983 verfügte MSD einen Rückruf der Handelsware. Auf unser Drängen hatte das Bundesgesundheitsamt ein Verbot der Arzneimittel in Aussicht gestellt (—Red.).

Therapiekritik

BEWERTUNG – DAS KONTRAZEPTIVUM DIANE GEGEN AKNE ... Erfolge allenfalls nach vielen Monaten

Patienten mit therapieresistenter Akne haben häufig erhöhte Androgenblutspiegel, oder das Androgen-bindende Globulin ist vermindert. Bei männlichen Patienten normalisieren sich erhöhte Androgenspiegel nach der täglichen Gabe von bis zu 0,75 mg des Kortikosteroids Dexamethason (FORTECORTIN u. a.). Bei Frauen kann der erhöhte Androgenspiegel sowohl durch Dexamethason als auch durch Östrogen-Gestagen-Präparate gesenkt werden.¹

Die ein Antiandrogen enthaltende Hormonkombination DIANE (2 mg Cyproteronacetat + 50 μ g Äthinylöstradiol) bessert möglicherweise Akne, muß jedoch 4 bis 12 Monate verabreicht werden.^{2/3} Die Talg-Exkretionsrate fällt dann angeblich ab. Eine kürzere Therapiedauer bleibt erfolglos, weil offenbar dazu das Präparat zu schwach antiandrogen wirksam ist.⁴ Methodisch gut angelegte Studien zum Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit stehen, wie die Anbieterfirma einräumen muß, für DIANE noch aus.² Wegen des Nebenwirkungsrisikos ist DIANE nicht für jede Frau mit Akne geeignet. Besteht bei Therapieresistenz der Wunsch nach oraler Kontrazeption und liegen Kontraindikationen nicht vor, so kann die hormonelle Akne-Therapie mit DIANE erwogen werden.

Daß die systemische Antiandrogen-Behandlung allerdings nur bei einem kleinen Teil der weiblichen Akne-Patienten notwendig und sinnvoll erscheint, haben unsere Leser in einer früheren Ausgabe erfahren.⁵

- 1 MARYNICK, S. P. et al.: N. Engl. J. Med. 308 (1983), 981
- 2 BYE, P.: Lancet 2 (1983), 458
- 3 SAURAT, J. H.: Lancet 2 (1983), 458
- 4 MARSDEN, J. R. et al.: Lancet 2 (1983), 215
- 5 arznei-telegramm 9 (1980), 71

BROCCOLI UND DIE ANTIKOAGULATION ... Blattgemüse begünstigt Therapieresistenz

Wenn sich ein Patient mit Warfarin (COUMADIN) nicht ausreichend antikoagulieren läßt, kann das an einer veränderten Leberrezeptoraffinität, der Variabilität der Pharmakokinetik, der Patienten-Compliance und schließlich am Ausmaß der Vitamin-K-Zufuhr liegen. Natürliche Quellen des Vitamin K werden dabei kaum berücksichtigt, doch sollten zwei Fälle von Broccoli-Überkonsum beleuchten, daß in diesem Gemüse ein potenter Vitamin-K-Lieferant vorliegt. Broccoli enthält etwa 200 μ g Vitamin K*/100 g und wird nur noch von Futterrübenkraut übertroffen, das normalerweise in der menschlichen Ernährung keine Rolle spielt.

Bei zwei Patienten, die einer Antikoagulation mit Warfarin unterzogen wurden, waren die Prothrombinzeiten nicht auf den therapeutischen Bereich einzustellen. Die Kostanamnese ergab den täglichen Verzehr von größeren Mengen Broccoli (230–450 g). Eine Broccoli-freie Diät beendete die Therapieresistenz.

KEMPIN, S. J.: New Engl. J. Med. 308 (1983), 1229

* Kopfsalat, Kohl und Spinat haben ebenfalls einen hohen Vitamin-K-Gehalt.

Nebenwirkungen

ÖSTROGENHALTIGE HAARWASSER (CRINOHERMAL FEM U. A.)

... uterine Blutungen im Senium und andere Komplikationen bei Langzeitanwendung

Östrogenhaltige Haarwasser oder Kosmetika können gelegentlich bei Langzeitanwendung bei Kindern eine Gynäkomastie und eine atypische Pubertas praecox, bei Männern eine Gynäkomastie und bei der Frau eine atypische Hyperplasie des Endometriums (1 Fallbericht) hervorrufen. Nun belegen weitere Befunde die Möglichkeit der perkutanen Absorption östrogenhaltiger Externa:

Bei zwei Patientinnen im Alter von 66 und 82 Jahren traten nach mehrjähriger Anwendung des Östrogenhaltigen Haarwassers CRINOHERMAL FEM (50 mg Estradiol und andere Wirkstoffe pro 100 g) spezifische Östrogen-Wirkungen mit Proliferation des Endometriums, Spannungsgefühl in den Mammæ und dem Leitsymptom der uterinen Blutung im Senium auf.

Nach Auffassung der Autoren stellen ihre Beobachtungen möglicherweise die Spitze eines Eisbergs dar. Nichtaltersgerechte hohe Proliferationsbilder am Portio- und

Östrogenhaltige Haarwasser

Handelsname	Östrogen pro 100 ml bzw. 100 g
CRINOHERMAL FEM	50 mg Estradiol
ELL-CRANELL	15 mg Estradiol
ALPICORT-F	5 mg Estradiolbenzoat
PSORIMED	5 mg Estradiolbenzoat

Die in der Roten Liste 1983 genannten Indikationen für die Östrogen und außerdem Kortikoide enthaltenen Haartinkturen wie beispielsweise „androgenetisch bedingter Haarausfall“ oder „übermäßige Talgabsonderung der Kopfhaut im Zusammenhang mit Haarausfall“ verleiten zur Langzeitanwendung dieser oft als Kosmetika verkauften „Haarwässer“. Während CRINOHERMAL FEM laut Herstellerangaben nicht bei Männern sowie Kindern und Jugendlichen vor der Pubertät und ELL-CRANELL nicht bei Kindern bzw. in der Pubertät angewendet werden soll, fehlen bei ALPICORT-F und PSORIMED entsprechende Hinweise in der Roten Liste. Lediglich bei CRINOHERMAL FEM und bei PSORIMED wird auf mögliche systemische Wirkungen der lokalen Östrogen-Anwendung verwiesen (—Red.).