Appetitzügler verursachen Herzklappenfehler

a -- Connolly HM, Crary JL, McGoon MD et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. N Engl J Med 1997 (28. August); 337: 581-8
[LINK]

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

In den letzten Jahren sind in den USA die beiden Appetitzügler Fenfluramin (Ponflural® u.a.) und Phentermin (Ionamine® u.a.) oft kombiniert eingenommen worden. Dies geschah in der Annahme, mit einer solchen «Fen-Phen»-Kombination könnte eine Gewichtsreduktion mit geringeren Nebenwirkungen erreicht werden. Seit 1996 wurden aber an der Mayo-Klinik wiederholt Patientinnen beobachtet, die unter einer solchen Behandlung kardiovaskuläre Symptome oder ein Herzgeräusch entwickelten.

Methoden

In der vorliegenden Arbeit wird über 24 Frauen berichtet, die mit Fenfluramin und Phentermin behandelt wurden. Diese Patientinnen, alle ohne Vorgeschichte einer Herzkrankheit, kamen aus verschiedenen Gründen zur Untersuchung, bei der sich dann Herzklappenveränderungen zeigten. Gespräche unter den Ärzten der Mayo-Klinik führten dazu, dass ein Zusammenhang zwischen «Fen-Phen»-Einnahme und Klappenveränderung vermutet wurde.

Ergebnisse

24 Frauen im Alter von durchschnittlich 44 Jahren waren zur Zeit der Untersuchung seit 12 ± 7 Monaten mit Fenfluramin und Phentermin behandelt worden. Die Echokardiographie ergab bei allen ungewöhnliche Herzklappenveränderungen, die von einer Klappeninsuffizienz begleitet waren. In vielen Fällen waren mehrere Klappen sowohl des linken als auch des rechten Herzens betroffen. Ausserdem fand sich bei acht der betroffenen Patientinnen eine pulmonale Hypertonie. Fünf Frauen mussten operiert werden; dabei wurden glänzendweisse Auflagerungen an den Klappen festgestellt. Histologisch konnten plaqueähnliche Einlagerungen ähnlich wie bei Ergotamin-induzierten Klappenveränderungen nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen

Die hier zusammengestellten Fälle lassen annehmen, dass eine kombinierte Behandlung mit Fenfluramin und Phentermin zu Herzklappenveränderungen und pulmonaler Hypertonie führen kann. Beide Medikamente beeinflussen den Serotonin-Stoffwechsel; bei Personen, die diese Sympathomimetika einnehmen, sind wahrscheinlich Plasmaspiegel und/oder Wirkungen von Serotonin verstärkt, was Veränderungen wie z.B. beim Karzinoidsyndrom zur Folge haben kann.

Bis Ende August 1997 sind gemäss Angaben der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA im ganzen mindestens 85 Fälle von Herzklappenfehlern unter «Fen-Phen» gemeldet worden.[1] Dass diese Medikamente auch zu einer pulmonalen Hypertonie führen können, ist schon lange bekannt. In der Schweiz erinnern sich noch einige Ärzte an die Epidemie von pulmonaler Hypertonie, die Ende der 60er Jahre von Aminorex (Menocil®), einem anderen Appetitzügler, ausgelöst wurde. Im September 1997 wurden Fenfluramin und Dexfenfluramin (Isomeride®) weltweit aus dem Handel zurückgezogen. (Phentermin allein scheint keine Herzklappenveränderungen zu verursachen.)

Etzel Gysling