

Phenylpropanolamin mit assoziiertem Myokardinfarkt

T. Wagels, P. Axmann, S. Klarer, M. Kuhn*, H. Rickli

Fallschilderung

Ein damals 37jähriger Patient ohne wesentliche Vorerkrankungen entschloss sich im Dezember 1998 bei einem moderaten Übergewicht (BMI = 27,8 kg/m²) zu einer Gewichtsreduktion. Zur unterstützenden Behandlung kaufte er rezeptfrei einen Phenylpropanolamin-haltigen Appetitzügler. Unter einer täglichen Einnahme von 75 mg Phenylpropanolamin trat ab dem 2. Behandlungstag ein rezidivierendes belastungsunabhängiges retrosternales Druckgefühl auf. Am Tag 4 wurde der Patient wegen anhaltendem retrosternalem Druckgefühl mit Verdacht auf Myokardinfarkt hospitalisiert. Kürzlich zurückliegende Erkrankungen insbesondere auch ein Infekt der oberen Luftwege liessen sich nicht eruieren. Es ergaben sich keine Hinweise auf das Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren. Bei Eintritt war der Patient kreislaufstabil und kardial kompensiert. Das EKG zeigte diskrete Hebungen der ST-Strecken in den Ableitungen I und aVL von 0,5 mV auf. Das Thorax-Röntgenbild war normal. Unter der Verdachtsdiagnose eines akuten koronaren Syndroms wurde mit einer Behandlung mit 500 mg Salicylsäure i.v., Heparin (5000 IE Bolus und anschliessend 25000 IE/24 h), Nitroglycerin i.v. sowie mit einem Betablocker begonnen. Die Thoraxschmerzen gingen innert einer Stunde vollständig zurück und das EKG normalisierte sich. Der Kreatinkinase-Wert lag bei 253 U/L (Normwert: <180 U/L), die MB-Fraktion der Kreatinkinase bei 31 U/L und stieg am Eintrittstag bis zu einem Spitzenwert von 394 U/L und die MB-Fraktion der Kreatinkinase bis 46 U/L an. Auch das Troponin-I als spezifischster myokardialer Marker war erhöht und stieg auf maximal 31,9 µg/L (<2 µg/L). Es wurde ein Nicht-Q-Wellen-Infarkt diagnostiziert. Eine am 4. Tag der Hospitalisation durchgeführte Koronarangiographie zeigte normale Koronararterien ohne Wandirregularitäten oder Stenosen. Eine Fahrradergometrie und eine transthorakale Echokardiographie waren am Entlassungstag, 4 Tage nach dem akuten Ereignis, ebenfalls normal. Die medikamentöse Therapie mit dem Betablocker und die antithrombotische Therapie mit Salicylsäure wurden am Austrittstag gestoppt. Der klinische Verlauf war unauffällig.

Zwei Monate nach dem akuten Myokardinfarkt wurde eine Evaluation einer vererbten Thrombophilie inkl. serologischer Kontrolle von Protein S, Protein C, Antikardiolipin-Antikörper, Antithrombin III, Plasminogen, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor und Alpha-2-Antiplasmin durchgeführt. Alle Werte waren normal.

Kommentar

Die Untersuchungsergebnisse bei unserem Patienten, inkl. der normalen Koronarangiographie, legen den Verdacht sehr nahe, dass ein prolongierter Koronarspasmus, ausgelöst durch Phenylpropanolamin, zum Myokardinfarkt geführt hat. Ein 37jähriger Mann ohne fassbare kardiovaskuläre Risikofaktoren hatte über vier Tage einen rezeptfreien Phenylpropanolamin-haltigen Appetitzügler (75 mg/d) eingenommen. Bereits am 1. Tag der Einnahme des Appetitzüglers bemerkte er ein thorakales Druckgefühl, setzte jedoch die Medikamenteneinnahme fort. Nach 4 Tagen wurde er dann mit einem prolongierten Thoraxschmerz hospitalisiert und es wurde ein Nicht-Q-Wellen-Myokardinfarkt mit signifikantem Anstieg der kardialen biochemischen Marker (CK-Wert >2faches der oberen Norm sowie Troponinerhöhung) diagnostiziert. Phenylpropanolamin wurde gestoppt und die Thoraxschmerzen verschwanden unter Therapie mit Nitroglycerin, Heparin, Salicylat und Betablocker. Die Koronarangiographie wies keine Hinweise auf eine Koronaratheromatose auf. Nach Absetzen des Phenylpropanolamin waren im Hyperventilationstest keine Spasmen provozierbar. Eine Thrombophilie als Ursache konnte ausgeschlossen werden. Der enge zeitliche Zusammenhang zwischen dem kardialen Ereignis und der Einnahme des Appetitzüglers und das Fehlen anderer Ursachen legen einen kausalen Zusammenhang zwischen Phenylpropanolamin und myokardialen Schaden nahe. Differentialdiagnostisch wurde eine Myokarditis in Betracht gezogen, bei fehlender Vorgeschichte eines kürzlich zurückliegenden Infektes, fehlendem Anstieg des C-reaktiven Proteins sowie fehlendem Perikarderguss in der Echokardiographie aber als sehr unwahrscheinlich beurteilt.

Abteilung für Kardiologie,
Kantonsspital, St. Gallen,
Schweiz

* Schweizerische Arzneimittel-
Nebenwirkungs-Zentrale

Korrespondenz:
Dr. med. Hans Rickli
Abteilung für Kardiologie
Kantonsspital
Rorschacherstr. 100
CH-9007 St. Gallen

hans.rickli@kssg.ch

Phenylpropanolamin ist eine sympathomimetisch wirkende Substanz, die in einigen bisher zum Teil rezeptfreien Appetitzüglern (Lilien minus[®], Merex[®]), Erkältungsmitteln (Dime tapp[®], Rhinopront[®]) und Urologika (Kontexin Retard[®]) gefunden wird. In der Literatur werden Assoziationen mit dem Auftreten eines Myokardinfarktes beschrieben. Auch wenn der Mechanismus des durch Phenylpropanolamin-induzierten Myokardinfarktes nicht sicher bekannt ist, steht eine vasospastische Genese im Vordergrund [1]. Leo et al. [2] beschreiben die Ausbildung eines Myokardinfarktes bei 2 Frauen, die Phenylpropanolamin-haltige Appetitzügler einnahmen. Eine 17jährige Frau nahm das Präparat 4 Wochen (75 mg/d) ein. Die zweite Frau, 26jährig, nahm 10 Tabletten eines Phenylpropanolamin-haltigen Präparates (Dexafetamin, 75 mg/Kps.) in suizidaler Absicht ein: die Symptome begannen nach 6 Stunden. Ferrari et al. beschreiben eine 36jährige Frau, die 120 mg Phenylpropanolamin wegen Kopfschmerzen einnahm und 1 Stunde später einen Myokardinfarkt entwickelte. Die Thoraxschmerzen verschwanden 4 Stunden später und das EKG normalisierte sich nach 10 Stunden [1].

Andere seltene kardiale Nebenwirkungen durch Phenylpropanolamin sind beschrieben. Bei einem 14jährigen Mädchen, welches in suizidaler Absicht 3 Tabletten Dimetapp[®] (je 15 mg Phenylpropanolamin und 12 mg Brompheniramin) eingenommen hatte, wurde eine akute Kardiomyopathie diagnostiziert. Eine Linksherzinsuffizienz mit pulmonalen Stauungszeichen entwickelte sich 2 Stunden nach der Tabletteneinnahme und die Echokardiographie zeigte eine schwere linksventrikuläre Funktionsstörung. Die Kontrolluntersuchung 2 Wochen später zeigte eine normale kardiale Funktion [3]. Barriales Villa et al. berichten von einem 17jährigen Patienten, der versehentlich eine grosse Dosis Phenylpropanolamin einnahm. 9 Stunden nach der Aufnahme ent-

wickelte er einen ventrikulären Bigeminus und nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien [4]. Aufgrund der kleinen Fallzahl von kardialen Nebenwirkungen nach Phenylpropanolamin-Einnahme ist es schwierig, eine Risikopopulation zu identifizieren. Bei Auftreten von thorakalen Schmerzen nach der Einnahme von Phenylpropanolamin sollte differentialdiagnostisch an einen durch Phenylpropanolamin ausgelösten Myokardinfarkt gedacht werden und Phenylpropanolamin-haltige Präparate in dieser Situation sofort gestoppt werden.

Weitere verschiedene, schwerwiegende Nebenwirkungen wie hämorrhagische Apoplexie, zerebrale Arteritis, Psychose und akute Dystonie sind in der Literatur beschrieben [5–8]. In den USA sind Phenylpropanolamin-haltige Appetitzügler vom Markt genommen worden, nachdem eine Studie eine signifikant erhöhte Gefahr des Auftretens von Hirnblutungen unter Phenylpropanolamin-haltigen Präparaten aufgezeigt hatte [8]. In der Schweiz sind Phenylpropanolamin-haltige Präparate weiter verfügbar. Gemäss Angaben der IKS sind Phenylpropanolamin-haltige Appetitzügler allerdings seit dem letzten Jahr alle rezeptpflichtig und dürfen nur noch unter Berücksichtigung spezieller Vorsichtsmassnahmen (genaue Information des Patienten über mögliche Nebenwirkungen und regelmässige Nachkontrolle) verschrieben werden. Für Phenylpropanolamin in Erkältungsmitteln, die zwar auch nur in Apotheken, aber zum Teil rezeptfrei erhältlich sind, gibt es allerdings noch keinen sicheren Beweis für ein erhöhtes Risiko der oben beschriebenen Nebenwirkungen.

Zusammenfassend ist es hoch verdächtig, dass der akute Myokardinfarkt bei unseren Patienten durch Phenylpropanolamin ausgelöst wurde. Daher kann aufgrund der möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen die weitere rezeptfreie Abgabe Phenylpropanolamin-haltiger Präparate, vor allem in Form von Appetitzüglern, nicht empfohlen werden.

Literatur

- 1 Ferrari E, Taillan B, Tiger F, Gibelin P, Baudouy M, et al. Acute myocardial ischemia after taking a vasoconstrictor. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1992; 41:349.
- 2 Leo PJ, Hollander JE, Shih RD, Marcus SM. Phenylpropanolamin and associated myocardial injury. *Ann Emerg Med* 1996;28:359–62.
- 3 Chin C, Choy M. Cardiomyopathy induced by phenylpropanolamine. *Journal of Pediatrics* 1993; 123: 825–7.
- 4 Barriales Villa R, Batalla Celorio A, Lopez de la Iglesia J, Barriales Alvarez V, Iglesias Cubero G, Rodriguez Blanco VM, Cortina Llosa A. Ventricular tachycardia secondary to phenylpropanolamine poisoning: apropos a case. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:762–4.
- 5 Lake CR, Gallant S, Masson E, Miller P. Adverse drug effects attributed to phenylpropanolamine: a review of 142 case reports. *Am J Med* 1990; 89:195–208.
- 6 Tapia J. Cerebral hemorrhage associated with the use of phenylpropanolamine. *Rev Med Chil* 1996; 124:1499–503.
- 7 Chung YT, Hung DZ, Hsu CP, Yang DY, Wu TC. Intracerebral hemorrhage in a young woman with arteriovenous malformation after taking diet control pills containing phenylpropanolamine: a case report. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1998; 61:432–5.
- 8 Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Broderick JP, Brott T, Feldmann E, et al. Phenylpropanolamin and the risk of hemorrhagic stroke. *N Engl J Med* 2000;343:1826–32.