

# ■ Mechanismen kardialer Nebenwirkungen von Medikamenten - Eine Übersicht

Dr. pharm. Enea Martinelli  
Chefapotheker spitäler fmi ag

- Ischämie und Herzinfarkt
- Herzinsuffizienz
- Arrhythmien
- Hypertension
- Hypotension
- Erkrankungen der Herzklappen und des Perikards

Grundlage :

Tisdale J.E., Miller D.A. Drug-induced diseases

Prevention, Detection and Management

American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, 2005

# Ischämie und Myocard-Infarkt

## Auslösende Faktoren

- Auftreten akut nach Verabreichung oder nach chronischer Therapie
- Berichte meist bei akutem Auftreten
- Studien über „begünstigende“ Beeinflussung durch betr. Medikamente (Cox-2, orale Contraceptiva, Nicotin)
- Berichte über Auslösung eines MI beim Absetzen von Medikamenten

# Mechanismen medikamenten-induzierte Ischämie

## Erhöhter Sauerstoffbedarf

Bsp. durch :

Erhöhte Herzfrequenz

direkt : Cocain,  $\beta$ -Agonisten

indirekt (reaktiv) :

potente Vasodilatatoren (z.B. Nifedipin, Minoxidil, Hydralazin)

Erhöhung des systolischen Blutdruckes (Cocain, Phenylephrin):  
ohne vorbestehendes Coronarleiden selten problematisch.

# Mechanismen medikamenten-induzierte Ischämie

## Veränderung koronarer Blutfluss

### -> Verminderung der Sauerstoffversorgung

Cocain : Coronare Vasokonstriktion durch Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmung (Noradrenalin-Spiegel steigt).

Ergot-Alkaloide : Vasokonstriktion (nicht nur im Hirn, auch an den Coronarien) .....

# Mechanismen medikamenten-induzierte Ischämie

## Zu aggressive Reduktion des Blutdruckes

### -> Verminderung der Sauerstoffversorgung

Durch rasche Reduktion des diastolischen Perfusionsdrucks und des Koronaren-Blutdruckes

Potente Vasodilatoren : z.B. Nifedipin, Nicardipin (nicht in CH)

Besonders bei Patienten mit vorbestehendem Koronar-Leiden.

- > v.a. nicht-retardierte Formen dieser Medikamente sind dort zu vermeiden.

Phosphodiesterase-5-Hemmer (z.B. Sildenafil) mit Nitraten

# Mechanismen medikamenten-induzierte Ischämie

## Pharmakologische Stress-Tests

Pharmakologische Stress-Tests mit

Coronar-Dilatatoren (Adenosin, Dipyridamol)

-> dilatieren bevorzugt gesunde Gefäße : d.h. „stehlen“ Blut weg von den kranken Gefäßen („Coronary steal“)

Herzstimulantien (Dobutamin)

# Mechanismen medikamenten-induzierter Myokard-Infarkt

Medikamenten-induzierter Coronararterien-Spasmus :  
z.B. Cocain

Medikamenten-induzierte Thrombose der Coronararterien  
z.B. Oestrogene, Cocain

Beeinflussung der „natürlichen“ Pathogenese  
Dyslipidämie z.B. durch Protease-Hemmer (HIV-Therapie)



# Absetzen von Medikamenten

Meistens bei Patienten, die ein Leiden der Coronararterien haben

$\beta$ -Blocker : Erhöhter Sauerstoffbedarf bei abruptem Absetzen nach Hypersensivität durch „Upregulation“ der  $\beta$ -Rezeptoren

Heparin : Verminderte Sauerstoffzufuhr durch wiederverschluss der Coronararterien (bei Behandlung der instabilen AP)

# Medikamente, die eine Ischämie oder einen Myokardinfarkt auslösen können

Klasse	Wirkstoffe
Calcium-Kanal-Blocker	Nifedipin, Diltiazem, Verapamil, Isradipin
ACE-Hemmer	Captopril, Lisinopril, Perindopril, Enalapril
β-Blocker	Pindolol, Atenolol, Metoprolol
α <sub>1</sub> -Blocker	Prazosin
Antidepressiva	Imipramin, Amitryptilin, Fluvoxamin, Trazodone, Maprotilin, Doxepin, Bupropion, Sertralin, Tricyclica, Venlafaxine
Antipsychotika	Clozapin
Antimigränemittel	Ergotamin, Sumatryptan, Methysergid
Sympatomimetika	Albuterol, Salmeterol, Formoterol, Ephedra, Ephedrin, Phenylephrin, Pseudoephedrin, Isoproterenol, Phenylpropanolamin
Antihistaminica	Terfenadin, Cetirizin
Andere respiratorische Medikamente	Theophyllin, Beclomethason
Hormone	Orale Kontrazeptiva, Oestrogene, Erythropoietin, Desmopressin
Antibiotika/Antimykotika	Nitrofurantoin, Cotrimoxazol, Amphotericin, Amoxicillin, Metronidazol, Norfloxacin, Mefloquin, Ketoconazol
Analgetika	NSAID, Aspirin, Cox-2 Hemmer, Ketamin
Gastroenterologica	Cisaprid, Cimetidin

# weitere Medikamente, die eine Ischämie oder einen Myokardinfarkt auslösen können

Klasse	Wirkstoffe
Anästhetica	Enfluran, Isofluran, Mepivacain
Zytostatika, Chemotherapeutica	5-FU, Bleomycin, Capecitabin, Carboplatin, Carmustin, Cisplatin, Cyclophosphamid, Epirubicin, Etoposid, Gemcitabin, Floxuridin, Flutamid, L-Asparaginase, Methotrexat, Paclitaxel, Vinblastin, Vincristin, Vinorelbin
Die Blutgerinnung beeinflussende Medi.	Faktor VIII Inhibitor/Prothrombin Komplex Konzentrate, Tranexamsäure
„Illegale Drogen“	Amphetamine, anabole Steroide, Cocain, Marihuana, Opioide
Immunmodulatoren	Interferone, Interleukine
Stresstests	Adenosin, Dobutamin, Dipyridamol
Probleme beim schnellen Absetzen	B –Blocker, Clonidin, Heparin, Nitroglycerin
Verschiedene	Alfuzosin, Nicotin, $\beta$ –Blocker Augentropfen, Acetylcholin, Benzocain, Bromocriptin, Coffein, Ethanol, Iloprost, Mesalamin, Ondansetron, Penicillin G, Protease-Hemmer, Sildenafil

# Medikamenten-induzierte Herzinsuffizienz

## Haupt-Mechanismen

Medikamente, die die Myokard-Kontraktilität vermindern :

- Calcium-Kanal- Blocker, Antiarrhythmika,  $\beta$ -Blocker

Medikamente, die den Preload erhöhen :

- Glitazone, NSAID, Cox-2 Hemmer, Corticosteroide

Medikamente, die den Afterload erhöhen :

- Sympatomimetika

# Mechanismen Medikamenten-induzierte Herzinsuffizienz

## Calcium-Kanal-Blocker

Calcium-Kanal-Blocker :

Verapamil und Diltiazem senken die Herzkontraktilität stark

- > zu vermeiden bei Pat. mit Herzinsuffizienz (Inzidenz ca. 20%)

Nifedipin wirkt ebenfalls negativ inotrop + und hat eine neurohormonale Aktivierung durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System zur Folge.

-> zu vermeiden bei Links-Herz Insuffizienz (Inzidenz ca. 25%)

Dihydropyridine (Amlodipin, Felodipin) sind mehr Gefäß-selektiv, mit einem geringen Potential eine Herzinsuffizienz zu beeinflussen.

Glitazone : Erhöhen das Plasma-Volumen um 6-7% durch Flüssigkeitsretention, ungünstiger Einfluss auf Herzinsuffizienz (Inzidenz 7%)

Antiarrhythmika : Reduzieren die Herzkontraktilität.

Flecainid, Propafenon und Ca-Kanal-Blocker : starke neg. inotrope Effekte

dagegen : Amiodaron, Ibutilid : kaum negativ inotrope Effekte

$\beta$ -Blocker : Reduktion der Kontraktilität durch kompetitiven Antagonismus des  $\beta$ 1-Rezeptors; Langzeit-Behandlung verbessert die Kontraktilität -> Beginn mit niedriger Dosierung

- Onkologische Therapien immer erfolgreicher.
- Kontrolle der akuten hämatologischen Nebenwirkungen immer besser -> höhere Dosen
- Patienten zunehmend älter -> oft mit kardiovaskulären Vorerkrankungen
- Zunehmend werden Signalwege in Zellen werden inhibiert, die nicht nur für den Krebs, sondern auch für das Herz überlebenswichtig sind.

Kardiotoxizität der Anthrazykline tritt meist erst Jahre nach der Behandlung auf :

Abnahme der systolischen linksventrikulären Funktion

Kombinationstherapie von Herceptin mit Paclitaxel oder Docetaxel -> Linksventrikuläre Dysfunktion (0.4 bis 3.6%)



# Medikamente, die eine Herzinsuffizienz resp. HI-Symptome auslösen können

Medikament	Inzidenz	Kommentar
Calcium-Kanal-Blocker	20.5%	Diltiazem vs Placebo (12%) bei Auswurf fraktion <0.4
	24- 26%	Nifedipin (24%) vs. Nifedipin + ISDN (26%) vs ISDN (0%)
Glitazone	17%	Flüssigkeitsretention in Studie mit 111 Patienten
Antiarrhythmika	1.8 – 3.8% - 10%	1.8% über 1133 Studien; 3.8% mit angenommener HI; 10% bei gesicherter HI
Doxorubicin	2.2 %	Studien des National Cancer Institute
NSAID		Relatives Risiko um 1.8 erhöht
Cox-2 Hemmer	0.4-0.6%	Vergleichsstudie zwischen Celecoxib und Rofecoxib
β-Blocker	1% 5.4%	In 319 Pat. mit Propranolol Metaanalyse von 23 Studien (Propranolol)

Inhibition des Automatismus des Sinus-Knotens

Senkung der Überleitungsgeschwindigkeit am Sinus-Knoten (bis AV-Block)

Verlängerung der Repolarisation am Sinus-Knoten (bis AV-Block)

# Mechanismen Medikamenten-induzierte Arrhythmien

## Sinus Bradykardie / Sinus Pausen / Sinus Block / AV-Block

Sympatholytica (z.B.  $\beta$ -Blocker)

Parasympatomimetika (z.B. Neostigmin, Physostigmin)  
durch Hemmung bzw. Stimulation des Nervensystems

Calcium-Kanal-Blocker oder Natrium-Kanal-Blocker  
durch Beeinflussung der Aktions-Potentiale

Indirekt, durch Medikamente, die eine Ischämie oder einen  
Myokardinfarkt auslösen können

Nitrate : Idiosynkratische Reaktion whs. Via periphere Stimulation  
afferenten Fasern, die via Stimulation von zentralen  $\alpha$ -2  
Rezeptoren den Sympatikus inhibieren.

# Medikamente, die Sinus Bradykardie / Sinus Pausen / Sinus Block induzieren können

Medikament	Inzidenz
Adenosin	1-8%
β-Blocker	0.6 – 3.8%
Amiodaron	0-3%
Baclofen	nb
Bupivacain	nb
Carbamazepin	nb
Cimetidin	nb
Cisplatin	nb
Citalopram	0.1 – 1%
Clozapin	Nb
Cocain	Nb
Clonidin	0-10% (17%)
Digoxin	Nb
Diltiazem	5-16%
Dipyridamol	0.02%
Donepezil	Nb
Flecainid	2%
Fluoxetin	Nb

Medikament	Inzidenz
Ibutilid	nb
Isradipin	nb
Ketamin	Nb
Lidocain	nb
Methylprednisolon	nb
Neostigmin	nb
Nitroglycerin	0.7%
Olanzapin	nb
Propafenon	nb
Propofol	0-50%
Physostigmin	Nb
Ranitidin	Nb
Remifentanil	0- 6.7%
Risperidon	Nb
Sotalol	2.5-15.8 %
Tarcolimus	Nb
Thalidomid	19%
Verapamil	Nb

# Medikamente, die einen AV-Block induzieren können

Medikament	Inzidenz
Adenosin	3-11%
β-Blocker	0.6 – 3.8%
Amiodaron	nb
Bupivacain	nb
Carbamazepin	nb
Chloroquin	nb
Digoxin	nb
Diltiazem	2 %
Flecainid	nb
Gatifloxacin	nb
Hydrochloroquin	nb
Phenylpropanolamin	nb
Propafenon	nb
Propofol	nb
Sotalol	nb
Thioridazin	nb
Tricyclische Antidepressiva	Nb
Verapamil	3%

# Mechanismen Medikamenten-induzierte Arrhythmien Vorhof-Flimmern / -Fluttern

Mechanismen unklar; weitere Untersuchungen nötig

Alkohol : verursacht wahrscheinlich eine erhöhte Sympatikus-Stimulation

Medikament	Inzidenz
Adenosin	12%
Albuterol	nb
Alcohol	nb
Amiodaron	nb
Flecainid	nb
Ipratropium bromid	nb
Milrinon	3.1%
Propafenon	9%
Theophyllin	nb
Verapamil	5%

# Mechanismen Medikamenten-induzierte Arrhythmien (Paroxysmale-) Vorhof-Tachykardie

Vorhof-Tachykardie :

Erhöhung der Automations-Geschwindigkeit im Vorhof-Gewebe,  
im Zusammenhang mit der Stimulation von  $\beta$ -Rezeptoren des  
Sympatikus (Terbutalin)  
oder der Erhöhung der Konzentration vom cyclischem AMP  
durch Phosphodiesterase-Hemmer (Coffein, Theophyllin)

Paroxysmale-Vorhof Tachykardie :

Extreme Hemmung der Natrium-Kalium ADP Pumpe durch  
Digoxin führt in den Myozyten zu erhöhten Natrium-  
Konzentrationen, das wiederum durch Calcium ausgetauscht  
wird und zu einer erhöhten Calcium-Konzentration führt

## Medikamente, die eine supraventrikuläre Tachykardie auslösen können

Medikament	Inzidenz
Adenosin	12%
Coffein	nb
Digoxin	nb
Phenylpropanolamin	nb
Terbutalin	nb
Theophyllin	3.1%

## Medikamente, die eine ventrikuläre Tachykardie auslösen können

Medikament	Inzidenz
Adenosin	nb
Amiodaron	nb
Chlorpromazin	nb
Desipramin	nb
Digoxin	nb
Disopyramid	nb
Flecainid	2.3 – 6.8%
Ibutilid	0 – 4.1%
Imipramin	nb
Procainamid	nb
Propafenon	nb
Sotalol	nb
Terbutalin	nb
Theophyllin	nb
Thioridazin	Nb
Trazodon	3%
Venlafaxin	nb



Die Verlängerung der ventrikulären Repolarisation führt zur Verlängerung des ventrikulären Aktionspotentials v.a. in den M-Zellen des Myokards und den Purkinje-Fasern.

Medikamente, die torsades verursachen, verlängern die Potentiale

- durch die Verlängerung des KaliumEinstroms
- durch die Verkürzung des Kaliumausstroms
- durch Aktivierung des langsamen Natriumkanals
- durch erhöhten Calcium-Einstrom

# Medikamente, die Torsades verursachen können; gesicherte Erkenntnisse

Amiodarone ; Females>Males, TdP risk regarded as low

Chloroquin

Chlorpromazin

Clarithromycin

Domperidon

Droperidol

Erythromycin Females>Males

Haloperidol bei i.v. Gabe oder höher als empfohlene Dosis : risk of sudden death, QT prolongation and torsades increases.

Ibutilide Females>Males

Methadone Females>Males

Pentamidine Females>Males

Pimozide Females>Males

Procainamide

Chinidin Females>Males

Sotalol Females>Males

Ausser Handel : u.a. Prepulsid, Trovan, Halfan, Teldane, Lursell

[www.torsades.org](http://www.torsades.org)

# Medikamente, die Torsades verursachen können; mögliches Risiko

Alfuzosin  
Amantadine  
Azithromycin  
Chloral hydrate  
Clozapine  
Dolasetron  
Felbamate  
Flecainide  
Foscarnet  
Granisetron  
Indapamide  
Isradipine  
Levofloxacin  
Lithium  
Moxifloxacin

Nicardipine  
Octreotide  
Ofloxacin  
Ondansetron  
Paliperidone  
Quetiapine  
Ranolazine  
Risperidone  
Roxithromycin  
Sunitinib  
Tacrolimus  
Tamoxifen  
Tizanidine  
Vardenafil  
Venlafaxine  
Voriconazole

## Aktivierung des Sympatikussystems

- durch Noradrenalin, -ähnliche Stimulation
- durch periphere  $\alpha$ -Stimulation
- durch  $\beta$ -Stimulation
- > Störung der üblich intakten Gegenregulation

Wasserretention durch indirekte Renin-Stimulation durch die Abnahme der Nierenperfusion (NSAID, Cox-2 Hemmer, Immunsuppressiva wie Cyclosporin)

-> Gegenregulation gestört bei Patienten mit Nierenleiden oder Cardiovasculären Risikofaktoren

# Mechanismen Medikamenten-induzierte Hypertension; Veränderung der hormonellen Regulation

Kontrazeptiva : Mechanismus unklar

Kein „Problem“ bei Hormon-Ersatztherapie (Oestrogen- und Progesteron-Spiegel tiefer als prämenopausal).

Entwicklung einer Insulin-Resistenz (Metabol. Syndrom)

Diskutierte Mechanismen (bisher unklar);

Treten kurz nach der Verabreichung auf; dosisabhängig

- Erhöhung des Hämatokrits, Erythrocytenmasse
- Änderung in der Synthese und Sensibilität endogener Vasopressoren und Vasodilatoren

# Mechanismen Medikamenten-induzierte Hypertension; Rebound Hypertension

V.a. beim abrupten Absetzen von  $\beta$ -Blockern oder zentralen  $\alpha$ -Stimulatoren

Die Langzeitbehandlung mit  $\beta$ -Blockern bewirkt eine Upregulation in der Expression der  $\beta$ -Rezeptoren.

Plötzliches Absetzen bewirkt eine exzessive Stimulation dieser zusätzlichen  $\beta$ -Rezeptoren mit möglichem Anstieg des Blutdruck und der Herzfrequenz

Es konnte bisher nicht bewiesen werden, dass kardioselektive  $\beta$ -Blockern diesen Effekt nicht zeigen.

Zentrale  $\alpha$ -Agonisten (z.B. Clonidin) haben offenbar einen analogen Effekt, bei dem durch das abrupte Absetzen der Plasma-Noradrenalin-Spiegel steigt und so die peripheren  $\alpha$ -Rezeptoren überstimuliert werden.

# Medikamente, die eine Hypertension auslösen können

Medikament	Inzidenz
Steroide (Prednison, Fludrocortison, Triamcinolon)	nb
Amphetamine, Anorektika	Nb
Anabole Steroide (Testosteron)	3%
B-Blocker (Propranolol, Metoprolol)	nb
Bupropion	4.3%
Zentrale $\alpha$ -Agonisten (Clonidin, Methyldopa)	nb
Cyclosporin	nb
Darbopoetin-alfa	24%
Erythropoietin alpha	23%
Ergot-Alkaloide (egronovin, methysergid)	Nb
Oestrogene (orale Kontrazeptiva)	5%
Ephedra-Alkaloide	nb
Cocain, Methylenedioxyamphetamin	nb
Liquiritia	NB
NSAID	Nb
Cox-2 Hemmer	2.1-3.5%
Tarcolimus	47-50%
Venlafaxin	4%
Decongestiva (oculäres Phenylephrin, orales pseudoephedrin)	nb



Beeinflussung der cardiovascularen Reflexantwort  
(Orthostase)

Antihypertensiva : periphere oder zentrale Vasodilatation

ACE-Hemmer reduzieren die Aktivität des Angiotensin-II

Magnesium : steht der Calcium-Abhängigen  
Vorhofkontraktion entgegen

Chinin : Periphere Vasodilatation

Opioide, Vancomycin, Atracurium, Succinylcholin :  
Hypotension durch Histamin-Freisetzung

Blockade der  $\alpha_1$ -adreno-Rezeptoren durch typische oder  
atypische Antipsychotika und trizyklische Antidepressiva

Inhibition der Phosphodiesterase und direkte Beeinflussung  
der Kontraktion glatter Muskelzellen durch Phenothiazine  
und Antiemetika

# Medikamente, die zu einer Hypotension führen können I

Medikament	Inzidenz
ACE-Hemmer	0-28%
AT-II Antagonisten	1%
$\alpha$ 2- Agonisten	1-4%
B-Blocker (v.a. i.v.)	1-27%
Calcium-Kanal-Blocker - Verapamil (v.a. i.v.) - Diltiazem - Dihyropydine	1-3% nb 5%
Zentrale $\alpha$ - Agonisten	3%
Direkte Vasodilatoren (i.v.)	nb
Diuretika	nb
Dopamin Agonisten (Fenoldopam)	2%
Nitroprussid Natrium	nb
Bupivacain	nb
Halothan	nb
Isofluran	nb
Propofol	3-10%
Nitroglycerin	2-36%

Medikament	Inzidenz
Amiodaron (nur i.v.)	10-20%
Bretylium	50%
Ibutilid	2%
Procainamid (nur i.v.)	nb
Chinidin	nb
Sotalol	nb
Amitryptilin	5-6%
Clomipramin	nb
Doxepin	3-4%
Desipramin	12%
Imipramin	20%
Trazodon	nb
Promethazin	nb
Phenytoin (nur i.v.)	4.9%
Pentamidin (i.v., i.m., inhal.)	1.7 -5%
Levofloxacin (nur i.v.)	nb
Vancomycin	nb

# Medikamente, die zu einer Hypotension führen können II

Medikament	Inzidenz
Bromocriptin	0.2-0.7%
Levodopa + Benserazid	1%
Pergolid	10%
Selegilin	nb
Chlorpromazin (v.a. i.v.)	8%
Clozapin	5%
Haloperidol	nb
Olanzapin	5%
Quietapin	7%
Risperidon	nb
Thioridazin	nb
Interleukin-2	nb
Carmustin	1%
Dacarbazin	nb
Etoposid	1-2%
Fludarabin	Nb
Vincristin	4%
Vinblastin	nb

Weiter

Medikament	Inzidenz
Bosentan	7%
Magnesium	nb
Atracurium	nb
Succinylcholin	nb
Codein (v.a. i.v.)	Nb
Fentanyl (v.a. i.v.)	Nb
Hydromorphon (v.a. i.v.)	28%
Morphin (v.a. i.v.=	Nb
Milrinon	2.9%
Epoprostenol	13-16%

# Mechanismen Medikamenten-induzierte Erkrankungen der Herzklappen und des Perikards Klappeninsuffizienz

Nach Ergotamin, Methysergid und Dexfenfluramin,  
Pergolid, Bromocriptin, möglicherweise MDMA

Substanzen strukturell verwandt mit Serotonin; potente  
Agonisten eines Subtypus des Serotonin-Rezeptors.

Effekt vergleichbar mit dem Carcinoid-Syndrom (Steifheit  
der Klappe; Proliferation von Myofibroblasten mit Depot von  
extrazellulärer Matrix)

# Mechanismen Medikamenten-induzierte Erkrankungen der Herzklappen und des Perikards Perikarditis

Mesalazin : Hypersensitivitätsreaktion

Krebsmedikamente (ohne Metastasen im Perikard) :  
Entzündungsreaktion oder direkte Zytotoxische respektive  
immunvermittelte Hypersensitivitätsreaktion

## Drugs That May Cause Valvular Heart Disease and Pericardial Disease<sup>3-76</sup>

Valvular Heart Disease	Incidence	Pericarditis and pericardial effusion (with or without cardiac tamponade)	Incidence
<b>Aortic regurgitation</b>		<b>Acute effusive pericarditis</b>	
Bromocriptine <sup>3</sup>	NK <sup>a</sup>	Busulfan <sup>24,25</sup>	NK
Dexfenfluramine <sup>4-15</sup>	6.6-38%	Cromolyn sodium <sup>26</sup>	NK
Dexfenfluramine in combination with phentermine <sup>4-15</sup>	6.6-38%	Cyclophosphamide <sup>24,27,28</sup>	NK
Ergotamine <sup>16,17</sup>	NK	Cytarabine <sup>24,29-32</sup>	NK
Fenfluramine <sup>4-15,18-21</sup>	6.6-38%	Dantrolene sodium <sup>32,22</sup>	NK
Fenfluramine in combination with phentermine <sup>5-15,18-21</sup>	6.6-38%	Daunorubicin <sup>24,34</sup>	NK
Methysergide <sup>59,62,63</sup>	0.02%	Doxorubicin <sup>24,34</sup>	NK
Pergolide <sup>22,76</sup>	0.005%-9%	Hydralazine (secondary to SLE-like syndrome) <sup>35-37</sup>	2%
<b>Mitral regurgitation</b>		Isoniazid (secondary to SLE-like syndrome) <sup>38,39</sup>	30%
Bromocriptine <sup>3</sup>	NK	Methyldopa (secondary to SLE-like syndrome) <sup>40</sup>	NK
Dexfenfluramine <sup>4-15</sup>	1.3-3.5%	Mesalamine <sup>75</sup>	NK
Dexfenfluramine in combination with phentermine <sup>4-15</sup>	1.3-3.5%	Minoxidil <sup>41-44</sup>	3.8-20%
Ergotamine <sup>16,17,23</sup>	NK	Phenylbutazone <sup>45-47</sup>	NK
Fenfluramine <sup>4-15,18-21</sup>	1.3-3.5%	Phenytoin (secondary to SLE-like syndrome) <sup>35</sup>	NK
Fenfluramine in combination with phentermine <sup>4-15,18-21</sup>	1.3-3.5%	Procainamide (secondary to SLE-like syndrome) <sup>48-53</sup>	18-57%
Methysergide <sup>59,62,63</sup>	0.02%	Tretinoin <sup>24,54</sup>	NK
Pergolide <sup>22,76</sup>	0.005%-26%	<b>Constrictive pericarditis</b>	
<b>Tricuspid regurgitation</b>		Cyclophosphamide <sup>55</sup>	NK
Bromocriptine <sup>3</sup>	NK	Cytarabine <sup>56</sup>	NK
Ergotamine <sup>16,23</sup>	NK	Ergotamine <sup>57</sup>	NK
Methysergide <sup>59,62,63</sup>	0.02%	Methysergide <sup>58-63</sup>	0.02%
Pergolide <sup>22,76</sup>	0.005%-9%	Procainamide (secondary to SLE-like syndrome) <sup>48</sup>	NK
<b>Mitral stenosis</b>		<b>Hemopericardium</b>	
Ergotamine <sup>16,17,23</sup>	NK	Busulfan <sup>64</sup>	NK
Methysergide <sup>59,62,63</sup>	NK	Thrombolytics <sup>65-71</sup>	8.75-42%
		Vitamin K antagonists (oral) <sup>72-74</sup>	NK

<sup>a</sup> NK, not known, case reports only

# Take home message

Medikamente können zahlreiche (unerwünschte) Wirkungen auf das Herz entfalten.

Die genaue Inzidenz der einzelnen Wirkungen ist schwierig messbar, jedoch nur in Einzelfällen als hoch einzustufen.

Sehr viele Mechanismen sind pharmakologisch erklärbar und in manchen Fällen vorhersehbar