



# Arzneiverordnung in der Praxis

ARZNEIVERORDNUNGEN  
22. Auflage  
neu erschienen

Herausgegeben von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Band 37 · Ausgabe 1 · Januar 2010



Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft

Als Anfang des 20. Jahrhunderts die pharmazeutische Industrie entstand und begann, für ihre Produkte zu werben, wurde 1911 auf dem Kongress für Innere Medizin der Grundstein für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft gelegt. Die Aufgabe der seinerzeit berufenen Kommission sollte es sein, die Ärzteschaft durch Ärzte unabhängig und objektiv zu informieren. Dieses Ziel verfolgen wird bis zum heutigen Tag, u. a. mit diesem Heft.

## Impressum

**Herausgeber:**  
Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft  
Prof. Dr. med. W.-D. Ludwig (Vorsitzender)

**Wissenschaftlicher Beirat:**  
Dr. med. J. Bausch,  
Dr. med. K. Ehrenthal,  
Frau Prof. Dr. med. U. Gundert-Remy,  
Prof. Dr. med. R. Lasek,  
Prof. Dr. med. B. Müller-Oerlinghausen,  
Prof. Dr. med. U. Schwabe,  
M. Voss, Arzt,  
Vorstand der Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft

**Chefredakteur:**  
Prof. Dr. med. D. Höffler

**Stellvertretender Chefredakteur:**  
Dr. med. M. Zieschang

**Anschrift der Redaktion:**  
Arzneimittelkommission der deutschen  
Ärzteschaft  
Postfach 12 08 64  
10598 Berlin  
Telefon: 0 30 / 40 04 56-5 00  
Telefax: 0 30 / 40 04 56-5 55  
E-Mail: avp@akdae.de  
www.akdae.de  
ISSN 0939-2017

**Realisation und Vertrieb:**  
Triple MPR Group GmbH, Postfach 19 01 30,  
D-53037 Bonn, Telefon: 0228/2423545,  
Telefax: 0228/224511  
Druck: Franz Paffenholz GmbH, Bornheim

**Abonnement:**  
Die Schutzgebühr des Jahresabonnements für  
4–6 x AVP einschl. Sonderhefte Therapieemp-  
fehlungen beträgt EUR 39,- (für Studenten: EUR  
19,-; Nachweis erforderlich). Ihre Abo-Anfor-  
derung richten Sie bitte an die Arzneimittel-  
kommission abo@akdae.de. Bezug im Jahres-  
abonnement, Kündigung zum Jahresende.

Wir möchten darauf hinweisen, dass die in „Arzneiver-  
ordnung in der Praxis“ erscheinenden Publikationen  
prinzipiell den Charakter von Autorenartikeln – wie in  
jeder anderen Zeitschrift – haben. Für die Richtigkeit  
und Vollständigkeit der Angaben zur Dosierung und  
auch zu den Preisen kann keine Gewähr übernommen  
werden. Trotz sorgfältiger Recherche bitten wir Sie  
dringend, die aktuellen Angaben des jeweiligen Her-  
stellers zu beachten. Die gemäß Arzneimittel-Richt-  
linien des Gemeinsamen Bundesausschusses zu ver-  
öffentlichenden **Therapieempfehlungen** in ihrer aktu-  
ellen Fassung werden als solche gekennzeichnet.

© Alle Rechte vorbehalten. AkdÄ, Berlin 2009



Arzneiverordnung in der Praxis  
ist Mitglied der International  
Society of Drug Bulletins  
(www.isdbweb.org)

## Das aktuelle Thema

Eine intensive HbA<sub>1c</sub>-Senkung vermindert das kardiovaskuläre Risiko  
bei Diabetikern nicht!

Seite 2

## Therapie aktuell

Die britische NICE-Guidance zu Diagnose und Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/  
Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter

Seite 4

Kann man die Laufzeit eines Dialyseshunts aus Kunststoff mit Dipyridamol und ASS  
verlängern?

Seite 7

Nagelmykosen: Aktueller Stand der Dinge

Seite 7

Aktuelles zur Behandlung des chronisch venösen Ulcus cruris –  
die Therapie mit Maden

Seite 10

## Neue Arzneimittel

Protopic® (Tacrolimus) – neu zugelassene Indikation –

Seite 11

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Rhabdomyolyse durch Interaktion von Ciprofloxacin und Simvastatin

Seite 12

Alopezie unter Strontiumranelat (Protelos®)

Seite 13

Unerwünschte Arzneimittelwirkung mit transatlantischen Folgen

Seite 14

## Zitate

Fördert eine Nikotinersatztherapie bei Rauchern ohne aktuelle Motivation  
zum Rauchstopp langfristig die Tabakabstinenz?

Seite 14

Simvastatin und Atorvastatin: Interaktionen mit CYP3A4 Hemmern

Seite 15

Was gibt es Neues beim Herpes zoster?

Seite 16

Können durch Fenofibrat bei Diabetikern Amputationen verhindert werden?

Seite 17

Metoclopramid in der Frühschwangerschaft offenbar ungefährlich

Seite 18

## Was uns sonst noch auffiel

Lange Kompressionsstrümpfe bei Schlaganfall-Patienten nicht sinnvoll

Seite 19

## In eigener Sache

Terminankündigung

Seite 20

## Eine intensive HbA<sub>1c</sub>-Senkung vermindert das kardiovaskuläre Risiko bei Diabetikern nicht!

Unter Bezug auf die Ergebnisse der ACCORD- und ADVANCE-Studien formulierte Egidi in AVP: „Man kann sich offensichtlich von der Vorstellung verabschieden, durch eine sehr starke Blutzuckersenkung bei Typ 2-Diabetikern auch das kardiovaskuläre Risiko senken zu können. Es sollte auf jeden Fall vermieden werden, das HbA<sub>1c</sub> medikamentös unter 7 % zu senken ...“ (1).

Nun erschien eine aktuelle Meta-Analyse zu diesem Problem (2), in der geschlussfolgert wird: „Overall, intensive compared with standard glycaemic control significantly reduces coronary events without an increased risk of death ...“.

Nachfolgend soll diese Meta-Analyse aus industrieunabhängiger Sicht analysiert werden. Bewertet wurden fünf Studien: UKPDS (3), PROactive (4), ADVANCE (5), ACCORD (6) und VADT (7).

Insgesamt wurden 33.040 Patienten einbezogen, um die Wirkung einer intensiven Glukose senkenden Therapie auf kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität mit der Wirkung einer Standardtherapie zu vergleichen.

Die Ergebnisse werden in Tabelle 1 zusammengefasst.

Obwohl der HbA<sub>1c</sub>-Wert durch die intensive Therapie um 0,9 % gesenkt wurde, war weder das absolute Risiko für nicht tödliche Herzinfarkte noch für die koronare Herzkrankheit klinisch relevant vermindert – obwohl die Unterschiede statistisch signifikant sind, was aber bei der hohen Zahl einbezogener Patienten nicht verwundert (8). Ein NNT = 200 bedeutet doch, dass 200 Patienten über viele Jahre einer intensiven Therapie unterzogen wurden, aber im Vergleich zur Standardtherapie nur bei

### Studienglossar

**UKPDS 33** (1998): United Kingdom Prospective Diabetes Study. 4.620 Patienten; 10 Jahre. A: 7,1 %, S: 7,9 %, I: 7,0 %.\*

**PROactive** (2005): Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events. 5.238 Patienten; 2,9 Jahre. A: 7,9 %, S: 7,6 %, I: 7,0 %.\*

**ADVANCE** (2008): Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron-MR Controlled Evaluation.

11.140 Patienten; 5 Jahre. A: 7,5 %, S: 7,3 %, I: 6,8 %.\*

**ACCORD** (2008): Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. 10.251 Patienten; 3,5 Jahre (vorzeitiger Studienabbruch wegen höherer Mortalität unter der Intensivtherapie). A: 8,3 %, S: 7,5 %, I: 6,4 %.\*

**VADT** (2009): Veterans Affairs Diabetes Trial. 1.791 Patienten; 5,6 Jahre. A: 9,4 %, S: 8,4 %, I: 6,9 %.\*

**NICE-SUGAR** (2009): Normoglycemia in Intensive Care Evaluation – Survival Using Glucose Algorithm Regulation. 6.104 Patienten; 90 Tage. A: 145 mg/dl, S: 145 mg/dl, I: 118 mg/dl. \*\*

\* Mittlere HbA<sub>1c</sub>-Werte:

A (Anfangssituation vor der Randomisation)

S (nach Standardtherapie)

I (nach Intensiver Therapie)

\*\* Mittlere Blutglukosespiegel: A, S, I: siehe oben

einem Patienten mehr ein tödlicher Herzinfarkt verhindert werden konnte. Die Gesamtmortalität wird insgesamt nicht beeinflusst. Bemerkenswert ist, dass die ACCORD-Studie wegen Übermortalität unter der Intensivtherapie (5 %) im Vergleich zur Standardtherapie (4 %) vorzeitig abgebrochen wurde (ARR = 1 %, NNK = 100, p = 0,04). Allerdings wurde hier auch der HbA<sub>1c</sub>-Wert am intensivsten gesenkt – von 7,5 % auf 6,4 %. Es ist ja keine neue Erkenntnis, dass durch eine Hypoglykämie die Aktivität des sympathoadrenergen Systems erhöht wird, was bei kardiovaskulären Hochrisiko-Patienten unbedingt zu vermeiden ist.

Nur in Parenthese sei vermerkt, dass in ACCORD eine Gewichtszunahme von mehr als 10 kg im Standard-Arm bei

14,1 %, im Intensiv-Arm aber bei 27,8 % der Patienten beobachtet wurde!

In die Meta-Analyse nicht einbezogen wurde NICE-SUGAR: 6.104 Patienten wurden innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme in einer Intensivstation entweder einer konventionellen oder einer intensiven Blutglukosekontrolle unterzogen (9). Natürlich traten unter der intensiven Therapie schwere Hypoglykämien wesentlich häufiger auf (6,8 %) als bei der konventionellen Therapie (0,5 %). Das betraf auch den primären Endpunkt (Mortalität nach 90 Tagen): 27,5 % versus 24,9 %.

**Tabelle 1: Darstellung der »Overall«-Daten aus der Meta-Analyse (modifiziert nach 2)**

Ereignisse	Standard-Therapie (n = 15.773) %	Intensive Therapie (n = 17.267) %	ARR %	NNT n	NNK n	RRR %
Nicht tödliche Herzinfarkte	4,8	4,3	0,5	200	–	17
Koronare Herzkrankheit	7,2	6,8	0,4	250	–	15
Schlaganfälle	3,4	3,4	0	∞	–	7 (n.s.)
Gesamt mortalität	8,4	9,1	–0,7	–	143	–2 (n.s.)
HbA <sub>1c</sub>	7,5	6,6	–	–	–	–

ARR: absolute Risikoreduktion (negative Werte: Risikoerhöhung)  
 NNT: number needed to treat (100 dividiert durch ARR)  
 NNK: number needed to kill (100 dividiert durch negative ARR)  
 RRR: relative Risikoreduktion (von den Autoren der Meta-Analyse bevorzugt).  
 (n.s.): nicht signifikant

**Literatur**

1. Egidi G: In der Diabetes-Behandlung tut sich etwas - oder doch nicht? *Arznei-verordnung in der Praxis (AVP)* 2009; 36: 40–41.

2. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S et al.: Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1765–1772.

3. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837–853.

4. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al.: Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised

controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279–1289.

5. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al.: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–2572.

6. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al.: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–2559.

7. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al.: Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–139.

8. du Prel JB, Hommel G, Rohrig B, Blettner M: Konfidenzintervall oder p-Wert? Teil 4 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Dtsch Arztebl* 2009; 106: 335–339.

9. Finfer S, Chittock DR, Su SY et al.: Intensive versus conventional glucose con-

trol in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283–1297.

**Interessenkonflikte**

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint

*Prof. em. Dr. med. Frank P. Meyer, Groß Rodensleben  
 U\_F\_Meyer@gmx.de*

**FAZIT**

Eine intensive Blutzuckerkontrolle senkt das kardio-cerebro-vaskuläre Risiko im Vergleich zu einer Standardtherapie nicht! Massive HbA<sub>1c</sub>-Senkungen (auf 6,5 %) können jedoch die Mortalität erhöhen. Ein Zielwert unter 7 % kann nicht pauschal empfohlen werden. Unsere Aussage in AVP, März 2009 (1) bleibt also bestehen.

# Die britische NICE-Guidance zu Diagnose und Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter

## Einleitung

Aktuelle Leitlinien (Guidelines) zur Diagnose und Behandlung der Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter wurden vom britischen National Collaborating Centre for Mental Health im Auftrag des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) entwickelt. Diese Leitlinien wurden seit Herbst letzten Jahres von der British Psychological Society und dem Royal College of Psychiatrists veröffentlicht und sind als „Clinical Guideline“ (59 Seiten), Zusammenfassung („Quick Reference Guide“, 24 Seiten) und umfangreiches Kompendium („Full Clinical Guideline“, 660 Seiten) im Internet abrufbar (<http://guidance.nice.org.uk/CG72>). Die Full Clinical Guideline bietet einen aktuellen Überblick zum Forschungsstand zur ADHS, aus dem die Empfehlungen zu Diagnose und Behandlung abgeleitet werden. Neben metaanalytischen Übersichten zur Effektivität werden gesundheitsökonomische Analysen verschiedener Behandlungsmodalitäten dargestellt. Die Leitlinie spricht auch Empfehlungen zum Aufbau einer Versorgungsstruktur aus, die die Umsetzung der Empfehlungen zu Diagnosestellung und Behandlung sicherstellen sollen. Die empirische Grundlage der Empfehlungen ist in der Full Clinical Guideline höchst differenziert dargestellt. Die der Monographie beiliegende CD enthält tabellarische Beschreibungen der Studien sowie graphische Darstellungen der metaanalytischen Auswertung der Behandlungseffekte kontrollierter Studien in Form von Forest Plots (zum Ergebnis psychologischer Interventionen, pharmakologischer Behandlung, kombinierter Behandlung und zum Vergleich psychologischer In-

terventionen und Stimulanzienbehandlung; die Plots und zugehörige Statistiken sind jeweils differenziert für verschiedene Ergebnis-Maßstäbe und Beobachtungszeiträume).

Im Folgenden sollen einige zentrale Punkte der NICE-Guidance dargestellt und kommentiert werden, wobei die Auswahl aus Platzgründen sehr fragmentarisch bleiben muss. Für einen umfassenderen Überblick sei auf den Quick Reference Guide verwiesen.

## Versorgungsstruktur

Empfohlen wird die Entwicklung und Verbreitung von Trainingsprogrammen zur Diagnose und Behandlung der ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, die sich breiter gefächert an alle Berufsgruppen richtet, die von ADHS Betroffene betreuen (neben im Bereich psychischer Gesundheit Tätiger etwa an Pädiater, Allgemeinärzte, Pädagogen, Erzieher und Sozialarbeiter). Ziel ist es nicht, ein allgemeines Screening bezüglich ADHS zu implementieren, sondern eine frühzeitige Diagnosestellung und eine koordinierte Behandlung sicherzustellen. Hierzu wird der Aufbau lokaler multiprofessioneller Netzwerke angeregt. So sollen etwa schon vor Diagnosestellung bei Verhaltensauffälligkeiten von Kindern deren Beeinträchtigungen in verschiedenen Lebensbereichen erfasst und Elternt raining angeboten werden. Verhaltenstherapeutische Programme sollen auch an Schulen eingeführt werden. Dies trägt der Befundlage zur Effektivität von Interventionen im Unterricht Rechnung. Lehrkräfte sollen nach entsprechendem Training schulbezogene Interventionen bei Kindern und Jugendlichen umsetzen (etwa individuelle Belohnungs- und Verstärkerentzugspläne

zum Aufbau angemessenen Verhaltens und zum Abbau von Problemverhalten). Hier besteht auch in Deutschland die dringende Notwendigkeit, evidenzbasierte Interventionen im schulischen Umfeld verfügbar zu machen.

## Diagnose

Die Diagnosestellung soll Fachkräften vorbehalten bleiben, die diagnostische Kriterien der aktuellen Diagnosesysteme berücksichtigen (DSM-IV, ICD-10) und die Erfassung komorbider Störungen, des sozialen, familiären und schulisch-beruflichen Lebensumfelds und organmedizinischer Bedingungen sowie für Kinder und Jugendliche auch möglicher psychischer Störungen auf Elternseite beinhalten. Diese multiaxiale diagnostische Strategie ist auch in den deutschen Leitlinien gefordert. Der Einsatz standardisierter Untersuchungsinstrumente (vor allem Fremdbeurteilungsskalen, bearbeitet von Eltern und Lehrern) wird ergänzend empfohlen. Wie auch in anderen Leitlinien wird die differenzierte neuropsychologische Individualdiagnostik von Aufmerksamkeitsfunktionen wegen unzureichender Sensitivität und Spezifität nicht als obligat erachtet.

## Behandlung

Bei Kindern und Jugendlichen ist unter Voraussetzung der Zustimmung der Sorgeberechtigten für die Diagnosestellung und die Abstimmung von Behandlungsmaßnahmen der Kontakt zu den Lehrkräften anzustreben. Immer ist die Indikation zur Behandlung komorbider Störungen zu prüfen. Spezifische Interventionen sollen grundsätzlich von fachgerechter Beratung und Psychoedukation begleitet sein. In den Leitlinien wer-

den spezifische Empfehlungen zu generellen Prinzipien der Behandlung gegeben.

Für Kinder im Vorschulalter wird eine pharmakologische Behandlung nicht empfohlen. Die einschlägigen Pharmaka sind dazu auch nicht zugelassen. Elterntraining und pädagogische Programme sind Behandlungsmodalitäten erster Wahl. Trainings fokussieren auf den Aufbau positiver Interaktionen mit dem Kind und die Stärkung von Erziehungs-kompetenzen (Reflektion von Regeln, effektives Stellen von Aufforderungen, Beachten und Verstärken angemessenen Verhaltens und Setzen angemessener negativer Konsequenzen bei Problemverhalten; Einsatz von Belohnungs- und Verstärkerentzugsprogrammen). Eine Wiedervorstellung bei Einschulung wird auch bei Ansprechen auf die Behandlungen empfohlen.

Für Kinder und Jugendliche mit mäßig ausgeprägter hyperkinetischer Symptomatik wird eine Pharmakotherapie nicht als Behandlung erster Wahl empfohlen, sondern ein Elterntraining in der Gruppe (wegen ähnlicher Effektivität und geringerer Kosten im Vergleich zum Individualtraining) evtl. in Kombination mit kognitiver Verhaltenstherapie und /oder einem Training sozialer Fertigkeiten. Für Jugendliche sind individuelle verhaltenstherapeutische Maßnahmen empfohlen. Die Verbindung mit schulbezogenen Interventionen ist anzustreben. Pharmakotherapie soll beschränkt sein auf die Betroffenen, bei denen die empfohlenen Maßnahmen nicht umsetzbar oder nicht hinreichend wirksam sind. Diese Empfehlung steht in Einklang mit den deutschen und europäischen Leitlinien. Hingegen sehen die US-amerikanischen Leitlinien der Academy of Child and Adolescent Psychiatry eine Pharmakotherapie bei Betroffenen ohne komorbide Störungen zur Behandlung der hyperkinetischen Kernsymptome als Behandlung erster Wahl an. Diese Empfehlung ist begründet in der höheren Effektivität der Stimulanzienbehandlung hinsichtlich der ADHS-Symptomatik. Werden andere Beurteilungskriterien berücksichtigt (etwa der Grad psychosozialer Beeinträchtigung), relativiert

sich der Vorteil der Stimulanzienbehandlung gegenüber psychologischen Interventionen, worauf sich die abweichenden europäischen Empfehlungen gründen.

Für Kinder und Jugendliche mit schwer ausgeprägter hyperkinetischer Symptomatik ist Pharmakotherapie die Therapie erster Wahl. Parallel sollten Elterntraining und Interventionen im schulischen Rahmen angeboten werden. Pharmakotherapie soll von einem Spezialisten in der Behandlung der ADHS erst nach fachgerechter Untersuchung initiiert werden, kann dann aber, verbunden mit weiteren Absprachen, vom Allgemeinmediziner weiterverordnet werden. Die vorangehende Untersuchung soll die Erfassung kardiovaskulärer Symptome und Risiken und bei entsprechender Indikation auch ein EKG beinhalten. Körpergröße und Gewicht sind zu kontrollieren. Risiken für Substanzmissbrauch und die Weitergabe der Medikamente an andere sind zu eruieren.

Empfohlen zur Behandlung der ADHS werden Methylphenidat (MPH, z. B. Ritalin<sup>®</sup>, Generika), d-Amphetamin oder Atomoxetin (Strattera<sup>®</sup>). Die Entscheidung für die Wahl des Wirkstoffs und Präparats richtet sich nach:

- dem Vorhandensein komorbider Störungen (z. B. Ticstörungen oder Anfallsleiden),
- dem Nebenwirkungsprofil der Substanz,
- möglichen Complianceschwierigkeiten (wenn z. B. eine Gabe während Unterrichtzeiten nötig ist),
- Gefahren des Missbrauchs und der Weitergabe der Substanz,
- Präferenzen der Patienten und Eltern.

Empfohlen wird:

- MPH bei ADHS ohne wesentliche Komorbidität,
- MPH bei ADHS plus Störung des Sozialverhaltens,

- MPH oder Atomoxetin bei Vorliegen von Ticstörungen, Angststörungen, Stimulanzienmissbrauch oder Gefahr der Weitergabe von Stimulanzien,
- Atomoxetin bei mangelnder Wirksamkeit von MPH nach Ausdosierung oder bei Unverträglichkeit von MPH.

MPH-Retardpräparate sind leichter zu handhaben und verbessern die Therapietreue. Zur Dosierung der Medikation und zur Erfassung unerwünschter Wirkungen werden detaillierte Empfehlungen gegeben. Für Atomoxetin wird insbesondere auf Symptome von Agitiertheit, Reizbarkeit, Suizidgedanken und selbstverletzendes Verhalten hingewiesen. Höchstdosen von MPH und Atomoxetin, die bei unzureichender Wirkung niedrigerer Dosierungen genannt werden, übersteigen die in den deutschen Leitlinien empfohlenen (NICE: MPH: max. Tagesdosierung 2,1 mg/kg/Tag bis insgesamt 90 mg/Tag, Atomoxetin: 1,8 mg/kg/Tag bis 120 mg/Tag). D-Amphetamin wird als Medikament der zweiten Wahl empfohlen, wenn die Wirksamkeit von MPH oder Atomoxetin trotz Ausdosierung unzureichend ist. Weiterhin können bei unzureichender Wirkung als Medikamente der dritten Wahl Substanzen wie Bupropion (z. B. Zyban<sup>®</sup>), Clonidin (Generika, EKG-Kontrolle), Modafinil (z. B. Vigil<sup>®</sup>) oder Imipramin (z. B. Tofranil<sup>®</sup>, Generika) oder Kombinationsbehandlungen in Erwägung gezogen werden. Antipsychotika sollen zur Behandlung der ADHS bei Kindern und Jugendlichen nicht eingesetzt werden.

Die Medikation sollte solange fortgeführt werden, wie sie wirksam ist. Diesbezüglich werden mindestens jährliche Überprüfungen empfohlen. Auslassversuche können hier sinnvoll sein. Jedoch werden Drug-holidays nicht routinemäßig empfohlen. Die Guidance enthält weitere Empfehlungen zur Verbesserung der Therapietreue und zur Überführung der Behandlung Jugendlicher in das Versorgungssystem Erwachsener.

Betont wird die Wichtigkeit einer ausgewogenen Ernährung und regelmäßiger sportlicher Betätigung bzw. Bewegung.

Für die Implementierung psychologischer Interventionen werden in der NICE-Guidance detaillierte Empfehlungen gegeben, die an dieser Stelle nicht zusammengefasst werden sollen.

Bei Erwachsenen sollte die Diagnosestellung von Fachärzten vorgenommen werden, die besondere Kompetenz in der Diagnose und Behandlung der adulten ADHS erworben haben. Pharmakotherapie wird bei mäßiger bis starker Symptomausprägung als Therapie erster Wahl empfohlen, sofern der Betroffene nicht eine psychotherapeutische Behandlung bevorzugt. Allerdings soll die Pharmakotherapie in einen umfassenderes Behandlungsprogramm eingebettet sein, das dem Unterstützungsbedarf des Betroffenen in verschiedenen psychosozialen Bereichen gerecht wird. Als Wirkstoff erster Wahl wird MPH empfohlen (in Deutschland aktuell noch nicht für Erwachsene zugelassen). Atomoxetin und Amphetamin sind Medikamente zweiter Wahl. Bei Missbrauchsrisiko oder Gefahr der Weitergabe von Stimulanzien kann Atomoxetin jedoch Mittel erster Wahl sein. Bei Erwachsenen ist es nur zugelassen, wenn es um eine Fortführung einer im Kindesalter eingeleitete Therapie handelt. Eine ADHS-spezifische kognitive Verhaltenstherapie – wegen des Kosten-Effektivitätsverhältnisses vorzugsweise als Gruppenbehandlung – wird empfohlen bei Ablehnung einer pharmakologischen Behandlung von Seiten des Patienten, bei unzureichender Wirkung oder Unverträglichkeit der Pharmakotherapie oder bei Patienten mit mäßiger bis leichter Residualsymptomatik. Die deutschen Empfehlungen geben im Unterschied zur NICE-Guidance der initialen Kombination von Pharmakotherapie und Psychotherapie den Vorzug.

Leider beschränkt sich in Deutschland mangels Versorgungsstrukturen die Therapie oft auf die Medikamentengabe.

## Literatur

Britische Leitlinien des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): (1)

Deutsche Leitlinien: (2–4)

Europäische Leitlinien: (5)

Leitlinien der American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP): (6)

1. National Institute for Health and Clinical Excellence: British Psychological Society, Royal College of Psychiatrists (Hrsg.): Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults (Full guidance/NICE guidance/Quick reference guide): <http://guidance.nice.org.uk/CG72>. National Clinical Practice Guideline 72; September 2008. Zuletzt geprüft: 23. November 2009.

2. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie: Hyperkinetische Störungen (F90): <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/>. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 028/019. Stand: November 2006.

3. Bundesärztekammer: Stellungnahme zur „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS)“ – Langfassung –: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/ADHSLang.pdf>. Stellungnahme vom 26. August 2005. Zuletzt geprüft: 23. November 2009.

4. Ebert D, Krause J, Roth-Sackenheim C: ADHS im Erwachsenenalter - Leitlinien auf der Basis eines Expertenkonsensus mit Unterstützung der DGPPN. Nervenarzt 2003; 74: 939-946.

5. Taylor E, Dopfner M, Sergeant J et al.: European clinical guidelines for hyperkinetic disorder - first upgrade. Eur

Child Adolesc Psychiatry 2004; 13 Suppl 1: I7–30.

6. Pliszka S: Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46: 894–921.

## Interessenkonflikte

Die Forschung der Autoren zur Behandlung der ADHS wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, 01GV0605)

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor T. J. verneint.

Koautor A. W. hat Honorare für Vorträge der Firma Astra Zeneca, Lilly, Novartis, Medice, Jansen-Cilag, Merz, Solvay und Shire erhalten.

*Dr. phil. Dipl.-Psych. Thomas Jans, Würzburg*

*Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Andreas Warnke, Würzburg  
warnke@kjp.uni-wuerzburg.de*

## FAZIT

Die NICE Clinical Guideline 72 zu Diagnose und Behandlung der ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung) ist vorbildlich in der Begründung der gegebenen Empfehlungen durch eine umfangreiche Präsentation des aktuellen Forschungsstands. Zum rascheren Überblick dienen die Clinical Guideline und der Quick Reference Guide. Insgesamt besteht weitgehend eine Übereinstimmung der gegebenen Empfehlungen mit deutschen und europäischen Leitlinien. Der vorliegende Beitrag hat das Ziel, Ärzte, die Patienten mit ADHS behandeln, auf die NICE-Guidance aufmerksam zu machen.

# Kann man die Laufzeit eines Dialyseshunts aus Kunststoff mit Dipyridamol und ASS verlängern?

In einer randomisierten doppelblinden Multi-Center-Studie (1) bekamen 321 Dialysepatienten zweimal täglich Dipyridamol 200 mg + ASS 25 mg, 328 erhielten Placebo. Primärer Endpunkt war die Laufzeit des Gefäßprothesen-Shunts, ohne dass Thrombosen auftraten oder eine Intervention notwendig wurde. Einmal monatlich wurde der Blutfluss im Shunt gemessen (Verdünnungstechnik mit Ultraschall). Bei Blutflüssen unter 600 ml/min oder einer relativen Reduktion um 25 % wurde der Patient angiografiert. Bei 23 % der Patienten die ein Placebo erhielten und bei 28 % (95 % Konfidenzintervall 18–28) der Verum-Patienten lief der Shunt nach einem Jahr noch ohne Intervention oder Thrombose (95 % Konfidenzintervall 23–34). Die Laufdauer des Shunts wurde gering signifikant verlängert (Hazard ratio 0,82, 95 %, Konfidenzintervall 0,68–0,98,  $p = 0,03$ ). Man müsste also 20 Patienten über ein Jahr behandeln, um eine Shuntthrombose oder Intervention vermeiden zu können.

Die sekundären Endpunkte (kumuliertes Shuntüberleben und/oder Tod, ernste Blutungen) waren nicht signifikant unterschiedlich.

Obwohl die Anzahl der Patienten, die ohnehin schon ASS erhielten in der Dipyridamol/ASS ( $n = 40$ ) gegenüber der Placebogruppe ( $n = 44$ ) genauso hoch lag, wäre doch interessant gewesen, ob diese Patienten überhaupt durch die zusätzliche Gabe profitierten. Für eine solche Analyse war jedoch die Untergruppe zu klein.

Was bedeuten diese Daten für Deutschland? Glücklicherweise ist die Rate an Shunts, die mit einer künstlichen Gefäßprothese bei uns angelegt werden müssen, deutlich niedriger als in den USA.

Eine N3-Packung Dipyridamol/ASS (Aggrenox®) kostet in Deutschland laut Roter Liste 83,60 Euro. Damit lägen die Jahrestherapiekosten bei 610,28 Euro für einen Patienten. Eine verhinderte Intervention (610,28 Euro x 20) würde also ca. 12.000 Euro kosten. Dieses Vorgehen erscheint nicht kosteneffektiv. Die terminal niereninsuffizienten Patienten leiden ohnehin schon unter der Einnahme einer Vielzahl von Tabletten. Unter diesen Vorgaben ist die zusätzliche Gabe von Dipyridamol/ASS nicht gerechtfertigt.

## FAZIT

Dipyridamol/ASS kann die Überlebenszeit von Shunts, die mit Gefäßprothesen angelegt werden, in geringem Maße verlängern. Aufwand und Ergebnis scheinen jedoch in keinem vernünftigen Verhältnis zu stehen. Die routinemäßige Gabe in dieser Indikation kann somit nicht empfohlen werden.

## Literatur

1. Dixon BS, Beck GJ, Vazquez MA et al.: Effect of dipyridamole plus aspirin on hemodialysis graft patency. *N Engl J Med* 2009; 360: 2191–2201.

## Interessenkonflikte

Der Autor hält Vorträge für die Fa. Boehringer Ingelheim.

*Dr. med. Michael Zieschang, Darmstadt  
mzieschang@alicepark.de*

## Nagelmykosen: Aktueller Stand der Dinge

### Einleitung

In Europa leidet jeder fünfte Einwohner an einer Pilzinfektion der Nägel. Bei älteren Personen (ab dem 60. Lebensjahr) hat sogar jeder zweite pilzbefallene Zehennägel. Die Nagelmykose ist – etwa im Gegensatz zur Mikrosporie – nicht kontagiös, jedoch nicht gerade ein einladender Blickfang für den Betrachter. Sie ist aber verbreitungsfähig, allerdings in erster Linie für den Leidenden selbst (Autoinokulation). Der sichtbare Beweis dafür: Die Zahl der pilzbefallenen Nägel nimmt mit der Dauer der Infektion zu –

wenn auch nicht auszuschließen ist, dass eine andere benachbarte Pilzinfektion, z. B. Tinea pedis plantaris, die Infektionsquelle für jede neue Nagelmykose darstellt.

Man kann mit den pilzbefallenen Nägeln sicherlich so alt werden, wie auch ohne Nagelmykose. Allerdings sollte der Patient wissen, dass die Nagelmykose an sich eine durchaus heilbare Erkrankung ist. Mit den modernen Antimykotika von heute ist die Heilung viel leichter als vor etwa 40 Jahren zu erzielen.

### Diagnose

Die Nagelmykose ist klinisch für Dermatologen bzw. für klinisch erfahrene Ärzte leicht zu erkennen. Allerdings gilt hier nach wie vor der folgende Satz: Der diagnostische Blick ist meistens der „böse“ falsche Blick. Denn der Pilz als Erreger ist weder an der Haut noch am Nagel mit bloßen Augen zu sehen. Es gibt nämlich Nagelerkrankungen, die nicht pilzbedingt sind z. B. die Psoriasis, welche aber klinisch als Nagelmykose imponieren können. Behandelt man solche Nageldystrophien etwa mit Antimykotika,

wird der Erfolg verständlicherweise ausbleiben. Weiter wären die anfallenden Behandlungskosten und die Gefährdung durch die UAW der Antimykotika durch eine frühere Pilzdiagnostik durchaus vermeidbar.

In der Praxis hat sich der Pilznachweis bisher kaum geändert. Er besteht hauptsächlich aus drei wichtigen Schritten:

- sachgerechter Materialentnahme,
- mikroskopischem Direktnachweis von Pilzelementen (Nativpräparat) sowie
- dem Anlegen einer Pilzkultur.

Die Pilzdiagnostik ist relativ leicht zu erlernen. Nicht zuletzt die regelmäßigen mykologischen Ringversuche haben in der letzten Dekade dazu sinnvoll beigetragen.

Durch aktuelle politische Regelungen der Arzthonorare mehren sich jetzt unüberhörbare Stimmen mit ihren praktischen Konsequenzen: Die Durchführung der Pilzdiagnostik ist für Ärzte wirtschaftlich nicht mehr vertretbar. Ob dadurch die Pilzdiagnostik für Vertragsärzte in Zukunft nur noch Geschichte sein wird, bleibt abzuwarten.

Eine moderne Pilzdiagnostik durch molekularbiologische Verfahren (z. B. PCR, MALDI-TOF Massenspektrometrie) ist auch heute schon machbar. Der (noch) immense Kostenfaktor verhindert derzeit (sehr wahrscheinlich auch in naher Zukunft) die Durchführung eines solchen Untersuchungsverfahrens in der Praxis.

Der häufigste Erreger der Nagelmykose ist weltweit der Dermatophyt *Trichophyton rubrum*. Dieser keratinophile Pilz ist am weitesten an den Menschen adaptiert, so dass er nicht nur eine Nagelmykose, sondern auch weitere Hautmykosen beim Menschen hervorrufen kann. In unseren Breiten kann gelegentlich auch ein Hefepilz (z. B. *Candida parapsilosis*) oder ein Schimmelpilz (z. B. *Scopulariopsis brevicaulis*) eine Nagelmykose induzieren. Bei Hefepilzbedingten Nagelmykosen handelt es sich am

ehesten um die sogenannte Candida-Paronychie: eine mykotische Entzündung des paraungualen Gewebes.

Patienten mit Nagelmykosen durch *Trichophyton rubrum* weisen in der Regel auch eine Pilzinfektion der Fußsohlen bzw. der Zehenzwischenräume auf. Es ist anzunehmen, dass diese *Tinea pedis plantaris* bzw. *Tinea pedis interdigitalis* die tatsächliche Infektionsquelle für die Nagelmykose ist. Eine mykologische Untersuchung dieser Fußareale ist bei Patienten mit Nagelmykosen daher sinnvoll.

### Therapie

Die Nagelmykose kann topisch, systemisch oder kombiniert (topisch + systemisch) behandelt werden – je nach dem klinischen Befallstyp und Schweregrad (Tab. 1). Als ein geeignetes topisches Nagel-Antimykotikum gilt seit einigen Jahren der antimykotische Nagellack. Diese nagelspezifische Formulierung besitzt den Vorteil, die Wirksubstanz in die Nagelplatte wirksam einzuschließen. Derzeit gibt es drei Nagellacke mit zwei verschiedenen Antimykotika: 1. Amorolpin (*Loceryl Nagellack*®), 2. Ciclopirox (*Nagelbatrafen*®, *Ciclopoli*® 8 % Nagellack).

Um die Wirksamkeit des antimykotischen Nagellackes zu optimieren, ist die verdickte Nagelplatte soweit wie möglich durch mechanisches Feilen ausdünnen. Zu diesem Zweck erhält der Nagellack ein entsprechendes Nagelbehandlungssset. Wie leicht und patientenfreundlich die Anwendung des Nagellackes auch ist, dieses Nagel-Antimykoti-

kum kann nur bei einer korrekten Indikation wirksam sein: nur bei geringgradiger distaler subungualer Nagelmykose (< 50 % distaler Nagelbefall ohne Matrixbeteiligung). Auch bei Befall von mehreren Zehennägeln ist der Einsatz von antimykotischem Nagellack kritisch zu beobachten.

Zur oralen (systemischen) Therapie der Nagelmykose kommen derzeit folgende orale Antimykotika in Frage (Tab. 2):

- Allylamin: Terbinafin Tbl.,
- Triazole: Itraconazol Kps., Fluconazol Kps.

Die systemische Therapie der Nagelmykose hat bei Zehennagelbefall mindestens über drei Monate zu erfolgen, kann aber unter Umständen sogar länger vorgenommen werden. Nur orales Fluconazol hingegen kann hierbei offiziell bis zu einem Jahr gegeben werden. Vor und während einer systemischen Therapie sollten sicherheitshalber Leberenzyme sowie Blutfette untersucht werden.

Die Triazolderivate (Itraconazol und Fluconazol) weisen ein breites Wirkungsspektrum, auch gegenüber Schimmelpilzen auf. Das Allylaminderivat (Terbinafin) hingegen wirkt fungizid gegenüber Dermatophyten. Da der Erreger der Nagelmykosen in über 90 % der Fälle ein Dermatophyt ist, wird hier in erster Linie Terbinafin eingesetzt.

Es ist bekannt, dass Terbinafin, einmal oral eingenommen, über mehrere Wochen in therapeutisch wirksamer Konzentration in der Nagelplatte nachweisbar ist. Daher wird mitunter vorgeschla-

**Tabelle 1: Onychomykosen (Nagelmykosen): Klinische Klassifikation und Behandlungsstrategie**

Diagnose	Antimykotische Therapie
• Superfizielle weiße Onychomykose	• topisch
• Distale subunguale Onychomykose (DSO) – Befallsgrad I (< 50% der Nagelplatte befallen)	• topisch
• DSO - Befallsgrad II (>50% befallen)	• systemisch + topisch
• Proximale subunguale Onychomykose	• systemisch + topisch
• Totale dystrophische Onychomykose	• systemisch + topisch



**Tabelle 2: Behandlung der Nagelmykosen:  
Antimykotika und Dosierung**

Wirkstoff	Präparat (Rote Liste 2009, Auswahl)	Dosierung
• Amorolfin	Loceryl® Nagellack	1 x pro Woche auftragen, mind. über 3 Mon.
• Ciclopirox	Nagelbatrafen® Lösung, Ciclopoli® 8% Nagellack	2–3 x bzw. 1 x pro Woche auftragen, mind. über 3 Mon.
• Fluconazol	z. B. Flunazul® Derm Kps, Diflucan® Derm Kps.	150 bis 300 mg/Wo. für 9 bzw. 12 Mon.
• Itraconazol	z. B. Itraderm® Kps, Sempera® Kps, Itracol® Kps.	4 x 100 mg/Tag über 1 Wo. pro Mon. (1 Behandlungszyklus) bzw. 1 X 100 mg/Tag über mind. 3 Mon.
• Terbinafin	z. B. Myconormin® Tbl, Amiada® Tbl, Dermatin® Tbl.	1 x 250 mg/Tag für 6 bzw. 12 Wo.

gen, Terbinafin – anders als vom Hersteller empfohlen – nicht täglich, sondern eine Woche nach Therapiebeginn mit nur noch 1 Tablette pro Woche zu dosieren. Ob man bei einer solchen rationalen Dosierung von Terbinafin auch den gleichen Heilungserfolg wie bei der herkömmlichen Dosierung erzielen kann, sollte durch eine längerfristige klinische Studie untersucht werden.

Die systemische Therapie ist verständlicherweise den schwergradigen Nagelmykosen vorbehalten, da sonst das Risiko einer nicht UAW-freien Überbehandlung besteht. In der Praxis wird eine solche Gefahr jedoch weniger gegeben sein, da die meisten Patienten den Arzt aufsuchen, wenn eine schwere pilzbedingte Onychodystrophie bereits existiert. In der Tat weisen mindestens 80 % der Patienten beim ersten Arztbesuch bereits einen fortgeschrittenen Nagelpilzinfekt mit Matrixbefall auf. In Folge dessen wird die orale Therapie von vornherein in den meisten Fällen indiziert sein. Der Heilungserfolg einer systemischen Therapie kann durch eine zusätzliche Lokalbehandlung mittels antimykotischen Nagellacks gesteigert werden (Tab. 2).

Allerdings müssen die Patienten dahingehend aufgeklärt werden, dass auch eine solche antimykotische Maximaltherapie nicht alle Nagelmykosen heilen kann. Therapieversager gibt es bekanntlich bei jedem Behandlungsverfahren.

Die Heilungsrate durch orale Antimykotika bei der Behandlung der Nagelmykosen beträgt heute weniger als 70 %.

### Zur Verträglichkeit

Antimykotische Nagellacke verursachen recht selten UAW. Sie werden daher im Allgemeinen als gut verträgliche Dermatika eingestuft. Bei Einnahme von oralen Antimykotika (Allylamine, Triazole) hingegen können gelegentlich gastrointestinale Beschwerden und Kopfschmerzen auftreten. Ernsthafte UAW von oralen Antimykotika sind z. B. eine Hepatopathie (weniger als 1 % der behandelten Patienten), QT-Verlängerungen und ein Geschmacksverlust, der irreversibel sein kann.

### Ausblick

Gemessen an dem Heilungserfolg des älteren Antimykotikums Griseofulvin haben die modernen oralen Antimykotika zu einer bedeutenden Verbesserung bei der Bekämpfung der Nagelmykosen beigetragen. Auf Grund der Rezidivfreudigkeit der Nagelmykosen könnte man nun auf die Idee kommen, orales Terbinafin – vor allem bei prädisponierten Personen – als Prophylaktikum einzusetzen, z. B. 1 x 250 mg Terbinafin Tbl. alle zwei Wochen über längere Zeit.

Im Hinblick auf die – durch die modernen Antimykotika zwar bereits erzielte,

aber durchaus noch zu verbessernde – Heilungsquote, ist die Hoffnung auf ein besseres orales bzw. systemisches Antimykotikum zur Behandlung von Nagelmykosen berechtigt. Denn wenn auch die – für alle unappetitliche – Nagelpilzinfektion keine lebensbedrohliche Erkrankung darstellt, sollte gerade eine solche Infektion in unserem Zeitalter auszurotten sein.

### Literaturverzeichnis

Ein umfangreiches Literaturverzeichnis kann beim Autor angefordert werden.

### Interessenkonflikte

Der Autor ist Mitglied von Fa. Galderma's Board of Experts for Mycology.

*Prof. Dr. med. Isaak Effendy, Bielefeld  
Hautklinik Bielefeld-Rosenhöhe  
isaak.effendy@klinikumbielefeld.de*

### FAZIT

Nagelmykosen stellen eine der häufigsten Infektion der Haut und deren Anhangsgebilde dar. Die Pilzinfektion der Nägel ist nicht lebensgefährlich, kann sich allerdings im Laufe der Zeit auf alle Nägel desselben Patienten ausbreiten. Hinzu kommt das mit der Zeit immer unappetitlichere Aussehen einer „reifen“ Nagelmykose, welches in heutiger Zeit immer mehr – sowohl von Patienten als auch von seinen Mitmenschen – als abstoßend angesehen wird. Durch heute verfügbare topische und orale Antimykotika hat sich die Heilungschance der Nagelmykosen vergleichsweise verbessert – wenn es auch noch kein Allheil-Antimykotikum gibt, welches alle Nagelmykosen restlos ausrotten kann. Daher ist eine rationale Behandlungsstrategie bei Nagelmykosen gefordert, die insbesondere vom klinischen Befund, Befallstyp, Grunderkrankungen, prädisponierenden Faktoren und nicht zuletzt von der Motivation des einzelnen Patienten abhängig gemacht werden sollte.

# Aktuelles zur Behandlung des chronisch venösen Ulcus cruris – die Therapie mit Maden

Unterschenkelgeschwüre infolge Veneninsuffizienz ist ein sehr häufiges Leiden. So liegt es nahe, dass sich das British Medical Journal in mehreren Artikeln mit diesem alltäglichen Leiden befasst. Ein Artikel (1) beschreibt eine klinische Studie, in welche 267 Patienten ein venöses oder gemischt arteriell-venöses Ulcus cruris mit einer Nekrose, die mindestens 25 % der Oberfläche bedeckte. Patienten mit arteriellen Durchblutungsstörungen wurden durch vergleichende Blutdruckmessungen an Arm und Bein ausgeschlossen (der Knöchel-Arm-Index musste 0,6 oder mehr betragen). Die Patienten wurden randomisiert folgenden Behandlungen zugeteilt: 1. sterile Maden von *Lucilia sericata* (Schmeißfliege) 2. sterile Maden von *Lucilia sericata* (Schmeißfliege) in abgepackter Form und 3. Hydrogel und Kompressionsverband. Als primärer Endpunkt für den Therapieerfolg wurde die Zeit bis zum Abheilen des größten vorhandenen Ulcus angesetzt. Für diesen Endpunkt ergab sich kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen, wobei die beiden Behandlungsgruppen mit der Madentherapie für die Auswertung zusammengefasst wurden (Medianwerte: 236 Tage (Maden) versus 245 Tage (Hydrogel)). Das Debridement (Entfernung nekrotischen Gewebes) verlief unter Madentherapie rascher als unter Hydrogelbehandlung (14 Tage Maden in loser Form, 28 Tage Maden in abgepackter Form, 72 Tage Hydrogel). Die Schmerzen innerhalb der 24-Tage-Periode vor erstem Verbandwechsel (gemessen mit visueller Analogskala) waren in der Gruppe unter Madenbehandlung etwa doppelt so hoch wie in der Gruppe unter Hydrogelbehandlung. Keine Unterschiede wurden für die Lebensqualität gemessen (standardisierter Fragebogen SF 12).

Die Frage des Einflusses auf Keimbeseidlung, speziell MRSA, war wegen der geringen Anzahl der Patienten mit dieser Komplikation nicht definitiv zu beantworten.

Die gleiche Arbeitsgruppe legte eine weitere Arbeit zur Frage des Kosten-Nutzenrelation vor (2). Im britischen Gesundheitssystem wurden für die in der ersten Arbeit dargestellten Behandlungsoptionen bei ähnlichem Gesundheitsnutzen vergleichbare Kosten ermittelt.

In einer systematischen Übersichtsarbeit (3) werden zwei verschiedene Optionen des Kompressionsverbandes miteinander verglichen. Sieben Studien wurden ausgewertet. Zugfeste längere Kompressionsverbände erwiesen sich gegenüber kurzen Stretchverbänden als leicht überlegen (Hazard ratio 1,31, 95 %, Konfidenzintervall 1,09 bis 1,58) (Endpunkt: Zeitdauer bis zur Heilung des Ulcus cruris). In der Diskussion wird allerdings darauf verwiesen, dass Patienten wegen der leichteren Handhabbarkeit Stretchverbände bevorzugen.

In einem Editorial (4) werden Schlussfolgerungen aus den drei Studien gezogen. Dabei wird darauf hingewiesen, dass die Abheilung des Ulcus möglicherweise nicht der einzige Endpunkt für einen Therapieerfolg und auch die Entfernung nekrotischen Gewebes ein klinisch relevanter Endpunkt sein könnte. Um den Nutzen (Efficiency) zu messen, könnten Häufigkeit des Verbandwechsels oder Notwendigkeit der Aufnahme ins Krankenhaus sinnvolle Endpunkte darstellen. Weiterer Nutzenaspekte (Effectiveness) sollten durch die Erfassung der Lebensqualität oder des Nutzens, gemessen an den Aufwendungen (Kosten-Nutzen-Betrachtung), transparent gemacht werden.

## Literatur

1. Dumville JC, Worthy G, Bland JM et al.: Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 338: b773.

2. Soares MO, Iglesias CP, Bland JM et al.: Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. *BMJ* 2009; 338: b825.

3. O'Meara S, Tierney J, Cullum N et al.: Four layer bandage compared with short stretch bandage for venous leg ulcers: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials with data from individual patients. *BMJ* 2009; 338: b1344.

4. Grey JE, Leaper D, Harding K: How to measure success in treating chronic leg ulcers. *BMJ* 2009; 338: b1434.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird von der Autorin verneint

*Prof. Dr. med. Ursula Gundert-Remy, Berlin*

*ursula.gundert-remy@akdae.de*

## FAZIT

Sicher sind weitere Studien erforderlich, um Therapieoptionen für die Behandlung des Ulcus cruris vergleichend zu untersuchen. Bislang haben sich keine überzeugenden Unterschiede finden lassen. Die Studie von Dumville et al. (1) legt überzeugend dar, dass alternative Therapien – und um eine solche handelt es sich bei der Verwendung von Fliegenmaden zweifelsohne – durchaus mit „konventionellen“ Methoden auf ihre Wirksamkeit und Unbedenklichkeit hin verglichen werden können. Die vorliegenden Ergebnisse geben dem Arzt die Möglichkeit, seine Patienten umfassend über therapeutische Möglichkeiten zu informieren. In Deutschland ist die Madentherapie nicht erstattungsfähig. Dadurch entstehen aber – nach dieser Arbeit – dem Patienten keine Nachteile.

## Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR)

### Protopic® (Tacrolimus) – neu zugelassene Indikation –

#### Indikation

Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Erwachsenen, die auf herkömmliche Therapien wie z. B. topische Glukokortikoide nicht ausreichend ansprechen oder diese nicht vertragen. Behandlung des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Kindern (ab 2 Jahren), die nicht ausreichend auf eine herkömmliche Therapie wie z. B. topische Glukokortikoide angesprochen haben.

Erhaltungstherapie des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems bei Patienten mit häufigen Exazerbationen (d. h.: viermal oder öfter pro Jahr), die initial auf eine Behandlung mit Tacrolimus-Salbe nach spätestens 6 Wochen ansprechen (Ekzem abgeheilt, fast abgeheilt oder nur noch leichte Läsionen).

#### Bewertung

Tacrolimus ist ein Calcineurin-Inhibitor. Das Arzneimittel ist in topischer Zubereitung bereits mit der Indikation Behandlung des atopischen Ekzems auf

dem Markt. Die neue Zulassung betrifft die Erhaltungstherapie des mittelschweren bis schweren atopischen Ekzems. Die Wirksamkeit ist von begrenztem Ausmaß. Nach systemischer Gabe von Tacrolimus wurden bei transplantierten Patienten Fälle von malignen Veränderungen (kutane und andere Arten von Lymphomen sowie Hauttumore) beobachtet. Auch wenn derartige Veränderungen bei topischer Anwendung beim Menschen nicht gefunden wurden, ist eine Langzeitbehandlung, insbesondere bei Kindern, kritisch zu sehen. Die Kombination der Behandlung mit UV-Strahlung kann möglicherweise die Entstehung von Hauttumoren fördern. Erfahrungen für eine Behandlungsdauer von mehr als 12 Monaten sind gering.

#### Klinische Studien

Grundlage der Zulassung für die Indikation Erhaltungstherapie war eine Studie bei erwachsenen Patienten (> 16 Jahre) (n = 116 unter Tacrolimus; mittlere Studiendauer 292 Tage; Prüfung der 0,1 % Salbe) und bei Kindern (> 2–15 Jahre) (n = 125 unter Tacrolimus; mittlere Stu-

diendauer 316 Tage, Prüfung der 0,03 % Salbe). Nach initialer offener Behandlung bis zu einem vordefinierten Therapieerfolg waren Endpunkte des randomisierten, doppelblinden Teils der Studie zur Erhaltungstherapie der Prozentsatz von Tagen mit Behandlung eines Ekzemschubs sowie der Prozentsatz von Tagen mit Ekzemschüben. Es ergab sich zugunsten von Tacrolimus bei Erwachsenen eine mediane Differenz von 15,2 % (entspricht 44 Tagen) (95 % Konfidenzintervall [CI] 25–66 Tage) und bei Kindern von 6,2 % (entspricht 20 Tagen) (95 % CI: 7–37 Tage). Ein Schub, der eine erhebliche Therapie erforderte, trat bei 43,1 % (Tacrolimus) versus 70,4 % (Placebo) der Erwachsenen und 50,5 % (Tacrolimus) versus 70,4 % (Placebo) der Kinder auf.

#### Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig (≥ 1/10): Brennen und Pruritus an der Applikationsstelle; häufig (≥ 1/100, < 1/10): Hyperästhesien, Herpes-Virus-Infektionen der Haut (u. a. Kaposi varicelliforme Eruption), Follikuli-

#### Anwendung bei besonderen Patientengruppen

Protopic® (Tacrolimus)	
Ältere Patienten	Keine speziellen Untersuchungen bei älteren Patienten. Klinische Erfahrungen zeigen jedoch, dass eine Dosisanpassung nicht erforderlich ist.
Kinder und Jugendliche	Wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren bis weitere Daten vorliegen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Keine Angaben.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Trotz niedriger Blutspiegel nach topischer Anwendung muss die Salbe bei Patienten mit Leberinsuffizienz mit Vorsicht angewendet werden.
Anwendung bei Schwangeren	Keine hinreichenden Daten für die Verwendung bei Schwangeren. Potentielles Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Darf nicht verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.
Anwendung bei Stillenden	Systemisch verabreichtes Tacrolimus wird in die Muttermilch ausgeschieden. Obwohl klinische Daten zeigen, dass die systemische Verfügbarkeit nach Anwendung von Tacrolimus-Salbe gering ist, wird das Stillen während der Behandlung mit Tacrolimus-Salbe nicht empfohlen.

## Dosierung und Kosten

Protopic® (Tacrolimus)		
Darreichungsform	Dosis <sup>1</sup>	Kosten pro Jahr [€] <sup>2,3</sup>
Salbe	Erwachsene <sup>4</sup> (0,1 % Salbe <sup>5</sup> ): Behandlungsbeginn: 2 x 2 g / Tag (6 Wochen) Erhaltungstherapie <sup>6</sup> : 2 x 2 g / Woche	497,14
	Kinder <sup>7</sup> (0,03 % Salbe): Behandlungsbeginn: 2 x 2 g / Tag (3 Wochen) + 1 x 2 g / Tag (3 Wochen) Erhaltungstherapie <sup>6</sup> : 2 x 2 g / Woche	342,65

Stand Lauertaxe: 15.10.2009

<sup>1</sup> Dosierung gemäß Fachinformation;

<sup>2</sup> Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt;

<sup>3</sup> Kosten können in Abhängigkeit der zur Behandlung der betroffenen Körperoberfläche notwendigen Menge an Salbe variieren;

<sup>4</sup> Ab 16 Jahren;

<sup>5</sup> Wenn der klinische Zustand es erlaubt, sollte versucht werden, die Anwendungshäufigkeit zu reduzieren oder die niedrigere Stärke Protopic 0,03 % anzuwenden;

<sup>6</sup> Patienten, die auf eine bis zu 6 Wochen dauernde Behandlung mit Tacrolimus-Salbe zweimal täglich ansprechen, kommen für eine Erhaltungstherapie in Betracht;

<sup>7</sup> Ab 2 Jahren.

tis, Alkoholunverträglichkeit, Impetigo und Infektionen der Haut. Vorsichtsmaßnahmen: In einer Photokanzerogenitätsstudie an Mäusen traten unter Tacrolimus-Salbe Plattenepithelkarzinome früher auf und die Tumoranzahl war erhöht. Daher sollen sich Patienten unter Behandlung nicht UV-Strahlung aussetzen (Sonnenlicht, Solarien, PUVA-Therapie). Patienten müssen über das Risiko und geeignete Sonnenschutzmaßnahmen aufgeklärt werden.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) Protopic® vom 06.07.2009.

Stand: 26.10.2009

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

### Rhabdomyolyse durch Interaktion von Ciprofloxacin und Simvastatin

Ciprofloxacin und Simvastatin sind mit 14,8 und 1747 Mio DDD häufig verordnete, bewährte Medikamente (1). So dürfte es nicht selten vorkommen, dass beide Mittel gleichzeitig gegeben werden. Daher erscheint uns die folgende Kasuistik (2) interessant.

Eine 77-jährige Patientin wurde eingewiesen mit schwerer Muskel-Schwäche, Schmerzen und Dunkelfärbung des Urins. Die Symptomatologie bestand seit vier Tagen. Die Erkrankung begann, nachdem die Patientin zwei Dosen Ciprofloxacin wegen eines Harnwegsinfektes erhalten hatte. Sie erhielt seit etwa sieben Jahren 40 mg Simvastatin, nahm aber auch eine Reihe weiterer Medikamente ein, wie Isosorbid-Mononitrat, Pindolol, Cimetidin, Nicorandil, ASS, Furosemid und Levothyroxin. Sie hatte bis zur Einnahme von Ciprofloxacin die Polymedikation gut vertragen.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme fanden sich u. a. folgende Laborwerte: Hb 10,2

und eine stark erhöhte Kreatininkinase von 28.980 U/L (normal bei Frauen < 170). Nach dem Absetzen von Ciprofloxacin und Simvastatin und der Gabe von Flüssigkeit und Prednisolon kam es zu einer raschen Besserung. Die Kreatininkinase war nach 14 Tagen auf 166 U/L gesunken.

In der Datenbank des deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: Juli 2009) sind insgesamt 3.169 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Gabe von Simvastatin erfasst. Neben gastrointestinalen Beschwerden werden Myalgie, CK-Erhöhung, Rhabdomyolyse und Myopathie am häufigsten gemeldet. Simvastatin ist das Arzneimittel, das im Zusammenhang mit Rhabdomyolysen am häufigsten angeschuldigt wird, was möglicherweise an der hohen Verordnung liegt. Auch unter Behandlung mit Ciprofloxacin werden Fälle von Rhabdomyolyse gemeldet. In einigen aber nicht in allen Fällen werden

gleichzeitig weitere Medikamente außer Ciprofloxacin angeschuldigt. Fälle, in denen eine Interaktion von Simvastatin und Ciprofloxacin als ursächlich für eine Rhabdomyolyse angesehen wird, finden sich jedoch nicht.

Die Autoren weisen darauf hin, dass Simvastatin zu mehr als 80 % über das System CYP3A4 verstoffwechselt wird. Ciprofloxacin ist ein starker Hemmer des CYP1A2, aber nur ein schwacher Inhibitor von CYP3A4. Insofern vermuten sie, dass noch andere Mechanismen als die Hemmung des CAP3A4 in diesem Falle eine Rolle spielten, ohne dass sie das näher belegen können.

Weder in den Fachinformationen zu Ciprofloxacin noch in denen zu Simvastatin wird die genannte Wechselwirkung aufgeführt. Wenn es sich auch um eine seltene Störwirkung handeln dürfte, so ist doch bei der Häufigkeit, mit der beide Medikamente verordnet werden, mit solch einer Rhabdomyolyse zu rechnen.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen aus der AkdÄ-Internetpräsenz [www.akdae.de](http://www.akdae.de) abrufen.

## Literatur

1. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2008*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008.
2. Sawant RD: Rhabdomyolysis due to an uncommon interaction of ciprofloxacin

with simvastatin. *Can J Clin Pharmacol* 2009; 16: e78–e79.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

Hö

# Alopezie unter Strontiumranelat (Protelos®)

Strontiumranelat (Protelos®) ist zugelassen zur „Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zur Reduktion des Risikos von Wirbelsäulen- und Hüftfrakturen“. Der Wirkstoff hat einen dualen und von den Biphosphonaten unterschiedenen Wirkmechanismus (1). Er steigert in vitro sowohl den Knochenaufbau in Knochengewebskulturen als auch die Replikation der Präosteoblasten und die Kollagensynthese in Knochenzellkulturen. Gleichzeitig wird die Knochenresorption durch Verminderung der Osteoklasten-Differenzierung und deren Resorptionsaktivität gehemmt.

Wir hatten vor Kurzem zu dieser Substanz berichtet (1) und zusammenfassend ausgeführt: „Für den Wirkstoff Strontiumranelat ist, auch unter Berücksichtigung des anderen Wirkmechanismus, für die Behandlung der postmenopausalen Osteoporose kein zusätzlicher Nutzen hinsichtlich der fraktur-senkenden Wirkungen im Vergleich zu den Bisphosphonaten belegt.“ Weiter stellten wir fest, dass die Verordnung von Strontiumranelat die Kosten einer oralen medikamentösen antiresorptiven/osteobolischen Behandlung um bis zu 60 % erhöhen kann.

Immerhin könnte die Substanz als Nischenpräparat einen Wert haben, wenn z. B. unter einem Bisphosphonat eine der gefürchteten Kiefernekrosen aufgetreten wäre.

Strontiumranelat wurde im Jahre 2007 mit 6,6 Mio. DDD verordnet (Tendenz stark steigend) (2).

Uns erreichte jetzt folgende Meldung (150.039): Eine 55-jährige Patientin, 162 cm/55 kg, berichtete nach sechsmonatiger Einnahme über einen Haarausfall, der etwa drei Monate nach Beginn der Einnahme eingesetzt habe. Die Patientin neige zu Asthma bronchiale und Allergien, berichtete der meldende Arzt. Routine-Laboruntersuchungen inklusive TSH und Blutbild sein normal. Das Medikament wurde nicht abgesetzt. Offenbar nahm die Patientin die UAW in Kauf.

In der Datenbank des deutschen Spontanmeldesystems (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: Juli 2009) sind 134 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Gabe von Strontiumranelat erfasst. Die am häufigsten gemeldeten Reaktionen sind tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie. In 22 Meldungen werden Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes geschildert, weitere Berichte über Haarausfall finden sich nicht.

In der Fachinformation (3) wird Haarausfall nicht aufgeführt. Spanische Autoren (4), die über ein ähnliches Spontanerfassungssystem wie unseres verfügen, berichten über 56 UAW-Meldungen zu Strontiumranelat, von denen fünf eine Alopezie nennen. Sie verweisen auch auf sieben Fälle, die aus England gemeldet wurden. Es scheint sich also um eine nicht ganz seltene UAW zu handeln.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Ver-

dachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen aus der AkdÄ-Internetpräsenz [www.akdae.de](http://www.akdae.de) abrufen.

## Literatur

1. Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: *Strontiumranelat (Protelos®)*. Dtsch Arztebl 2009; 106: Wirkstoff aktuell 1/2009.
2. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2008*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008.
3. Servier Deutschland GmbH: Fachinformation „Protelos®“. Stand: Juli 2009.
4. Sainz M, del Pozo JG, Arias LH, Carvajal A: Strontium ranelate may cause alopecia. *BMJ* 2009; 338: b1494.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

Hö

# Unerwünschte Arzneimittelwirkung mit transatlantischen Folgen

Eine schmerzhafte Schwellung und Rötung von Händen und Füßen unter Zytostatika wird als Hand-Fuß-Syndrom bezeichnet. Die Pathogenese ist unklar. Es scheint jedoch nur unter bestimmten Zytostatika wie z. B. Capecitabin (Xeloda®) oder 5-Fluorouracil (z. B. 5-FU medac, -Hexal® u. a.) aufzutreten. Es wird jetzt über einen 62-jährigen Patienten berichtet, der wegen eines metastasierenden Naso-Pharynx-Karzinom mit

Capecitabin behandelt wurde (1). Es trat ein Hand-Fuß-Syndrom auf. Bei ausländischen Besuchern der USA werden routinemäßig Fingerabdrücke genommen. Diese konnten bei dem Patienten aber nicht mehr zugeordnet werden: Er hatte sie durch das Hand-Fuß-Syndrom verloren. Patienten mit dieser Erkrankung sollten bei Einreise in die USA daher ein Attest ihres behandelnden Arztes mit sich führen.

## Literatur

1. Wong M, Choo SP, Tan EH: Travel warning with capecitabine. *Ann Oncol* 2009; 20: 1281.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint

*Dr. med. Michael Zieschang, Darmstadt  
mzieschang@alicepark.de*

## Zitate

# Fördert eine Nikotinersatztherapie bei Rauchern ohne aktuelle Motivation zum Rauchstopp langfristig die Tabakabstinenz?

Hintergrund und Fragestellung: Eine Nikotinersatztherapie (NRT) wird bei Rauchern mit aktueller Bereitschaft zu einem Rauchstopp in Leitlinien (1;2) empfohlen. Ob eine NRT bei Rauchern, die nicht zu einem kurzfristigen Rauchstopp, jedoch zu einer Tabakreduktion bereit sind, langfristig die Tabakabstinenz fördert, überprüften Moore und Kollegen durch eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse (3).

Methode: Sieben randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit insgesamt 2.767 Rauchern, welche aktuell nicht zu einem Rauchstopp bereit waren, wurden ausgewertet. Die NRT wurde mit Plazebo, keiner Behandlung, anderer medikamentöser Therapie und motivierender Unterstützung verglichen. Die NRT wurde mit Kaugummis (2 oder 4 mg) oder Pflaster (15 mg/16 Std.) oder einem Inhaler über 6 – 18 Monate durchgeführt. In vier Studien erhielten die Raucher zusätzliche persönliche Beratungen, in drei Studien erhielten die Raucher zusätzliche schriftliche Informationen zur Tabakreduktion ohne persönliche Kontakte. Sechs Studien wurden von pharmazeutischen Firmen gesponsert. Die Autoren konnten die Individualdaten der Studien analysieren. Das primäre Therapieziel war eine 6-Monate

anhaltende Tabakabstinenz während des gesamten Behandlungszeitraums. Die Abstinenz wurde mit Kohlenmonoxidmessung in der Ausatemluft bestimmt.

Ergebnisse: Doppelt so viele Raucher mit NRT erreichten eine mindestens 6-monatige Abstinenz im Vergleich zu den Kontrollen (Absolute Risiko-Reduktion ARR 3,5, NNT 29). Der Prozentsatz von anhaltender Abstinenz bei den Nachuntersuchungen lag bei 9,3 % vs. 5,4 %. Der Prozentsatz von anhaltender mindestens 50 %iger Tabakreduktion lag bei den Nachuntersuchungen bei 6,3 versus 1,6 %. Schwere Nebenwirkungen, welche auf die Behandlung zurückführbar waren, wurden nicht festgestellt. Übelkeit war in der NRT-Gruppe signifikant häufiger als in der Plazebogruppe (8,6 versus 5,3 %; OR 1,7; 95 % Konfidenzintervall 1,2 – 2,4).

Kommentar: Die referierte Übersichtsarbeit öffnet für den Arzt eine medikamentöse Therapieoption für Raucher ohne aktuelle Bereitschaft zu einem vollständigem Rauchstopp. Die Autoren betonen jedoch, dass ein Teil der festgestellten Abstinenzraten durch die in allen Studien zusätzlich durchgeführten persönlichen oder schriftlichen Beratungen bedingt sein kann. Da alle Stu-

dien auch motivierende Unterstützung eingeschlossen, ist nicht klar, ob eine NRT ohne solch eine Unterstützung genauso effektiv ist.

Die Stärken der referierten Übersichtsarbeit sind die Analyse von Individualdaten und fehlende Interessenkonflikte der Autoren. Daher konnten die Autoren ein klinisch relevantes Ergebnis (6-monatige Tabakabstinenz) der Studien analysieren, welches in den Originalarbeiten nicht dargestellt wurde. In den pharmagesponsierten Studien waren andere Ergebnisvariablen berichtet worden (mindestens 50 %ige Reduktion des Tabakkonsums zwischen Woche 6 und 16).

In der Diskussion der Studien fehlt der Hinweis, dass eine NRT bei Rauchern ohne aktuelles Problembewusstsein und Bereitschaft zu Rauchstopp bzw. Tabakreduktion („Ich rauche gerne“) wahrscheinlich ineffektiv ist. Die in die Studien eingeschlossenen Raucher hatten ein Problembewusstsein und eine Änderungsbereitschaft zur Tabakreduktion und Teilnahme an einer Studie.

Der Stellenwert einer alleinigen pharmakologischen Behandlung von Tabakabusus und – Abhängigkeit ist kritisch

zu sehen. Die aktuelle Britische (National Institute for Health and Clinical Excellence) und US-Amerikanische (US Clinical Practice Guideline) Leitlinie empfehlen, dass eine NRT immer in begleitende Gespräche (Motivation, Beratung, Begleitung bei Rauchstopp) eingebettet sein soll. Die Kombination von motivierender Beratung und pharmakologischer Therapie ist bei Rauchern mit aktueller Bereitschaft zu einem Rauchstopp wirksamer als motivierende Beratung oder pharmakologische Therapie alleine (1;2).

## Literatur

1. National Institute for Health and Clinical Excellence: Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly

for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities: [http://www.nice.org.uk/nicedia/pdf/P\\_H010guidance.pdf](http://www.nice.org.uk/nicedia/pdf/P_H010guidance.pdf). NICE public health guidance 10; Februar 2008. Zuletzt geprüft: 23. November 2009.

2. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB et al.: Clinical practice guideline: Treating tobacco use and dependence: 2008 update: [http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating\\_tobacco\\_use08.pdf](http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use08.pdf). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; May 2008. Zuletzt geprüft: 23. November 2009.

3. Moore D, Aveyard P, Connock M et al.: Effectiveness and safety of nicotine replacement therapy assisted reduction to stop smoking: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 338: b1024.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

*Dr. med. Winfried Häuser, Saarbrücken.  
whaeuser@klinikum-saarbruecken.de*

## FAZIT

Rauchern mit aktueller Bereitschaft zur Tabakreduktion und fehlender aktueller Bereitschaft zum vollständigem Rauchstopp sollte eine Nikotin-Ersatztherapie (NRT) zusammen mit mehrfachen ärztlichen Gesprächen (Beratung über NRT, Motivation zu anhaltender Tabakreduktion und langfristigem Rauchstopp) angeboten werden.

# Simvastatin und Atorvastatin: Interaktionen mit CYP3A4 Hemmern

Die Menge eines Statins, welche den systemischen Kreislauf erreicht, bestimmt das Risiko des Patienten, eine Myopathie zu entwickeln bzw. eine Rhabdomyolyse zu erleiden. Exzessive Dosen (1) oder die Hemmung der Statin-Ausscheidung (2) sind deshalb ebenfalls assoziiert mit dem Auftreten von Myopathien. Die Elimination von Simvastatin, Lovastatin und Atorvastatin ist hauptsächlich abhängig von der Aktivität des Cytochrom P450 (CYP) Isoenzyms CYP3A4. Bei Kombination mit CYP3A4-Hemmern müssen deshalb niedrigere Dosen gewählt werden, um die risikoreiche Akkumulation dieser Statine zu vermeiden (3). Alternativ kann in diesen Fällen ein Wechsel auf ein Statin erwogen werden, das andere Abbauege beschreibt (z. B. Fluvastatin, Pravastatin, Rosuvastatin).

In einer kürzlich veröffentlichten Interventionsstudie in norwegischen Apotheken (4) wurden bei gleichzeitiger Verschreibung von ausgewählten CYP3A4-Hemmern mit Simvastatin oder Atorvastatin dem verschreibenden Arzt Vorschläge zur Risikominimierung gemacht und die Reaktion der Verschreiber

ausgewertet. Berücksichtigt wurden hierbei CYP3A4 hemmende Azolungistatika (Fluconazol, Ketoconazol, Itraconazol), Makrolide (Erythromycin, Clarithromycin) und die Calcium-Antagonisten Diltiazem und Verapamil. Es wurden 245 gleichzeitige Verschreibungen von CYP3A4-Hemmern mit Simvastatin oder Atorvastatin identifiziert (11 % aller Statin-Verordnungen), wobei erwartungsgemäß Diltiazem, Verapamil, Erythromycin und Clarithromycin die häufigsten Inhibitoren waren. In 168 Fällen konnten die zuständigen Hausärzte benachrichtigt werden, wobei ihnen folgende Informationen zur Verfügung gestellt wurden:

1. Die Statine Pravastatin und Fluvastatin werden in keinem relevanten Ausmaß über CYP3A4 metabolisiert.
2. Azithromycin ist kein relevanter CYP3A4 Hemmer.
3. Dihydropyridin-Calcium-Antagonisten (z. B. Amlodipin, Felodipin und Nifedipin) hemmen CYP3A4 in geringerem Ausmaß als Diltiazem und Ver-

apamil, wobei sich jedoch die Indikationsbereiche unterscheiden.

Aufgrund dieser Informationen veränderten neun von zehn Hausärzten die Therapie bei insgesamt 100 Patienten (59 %). In 50 Fällen (30 %) überwachten die Hausärzte mögliche unerwünschte Wirkungen unter Beibehaltung der bestehenden Medikation und lediglich in 18 Fällen (11 %) war der Hinweis für die Hausärzte ohne Nutzen, da sie die Interaktion in ihrem Fall als irrelevant erachteten oder die Medikation bereits geändert hatten. Die Autoren schlossen daraus, dass ein wichtiger Risikofaktor für Myotoxizität durch interdisziplinäre Kooperation wirksam vermieden werden kann.

Zum Schluss verweisen wir noch auf eine Darstellung in AVP 32, Ausgabe 4, Oktober 2005. Hier wurde über einen mit 60 mg Atorvastatin gut eingestellten New Yorker Patienten berichtet, der nach Florida reiste, dort von einem Baum in seinem Garten täglich mehrere Grapefruits aß, und bei dem es offenbar durch Grapefruitverzehr zu einer

CYP3A4-vermittelten Abbauphemmung und Akkumulation des Statins mit konsekutiver Rhabdomyolyse kam.

## Literatur

1. Thibault A, Samid D, Tompkins AC et al.: Phase I study of lovastatin, an inhibitor of the mevalonate pathway, in patients with cancer. *Clin Cancer Res* 1996; 2: 483–491.
2. Schmassmann-Suhijar D, Bullingham R, Gasser R et al.: Rhabdomyolysis due to interaction of simvastatin with mibefradil. *Lancet* 1998; 351: 1929–1930.
3. Tobert JA: Efficacy and long-term adverse effect pattern of lovastatin. *Am J Cardiol* 1988; 62: 28J–34J.
4. Molden E, Skovlund E, Braathen P: Risk management of simvastatin or atorvastatin interactions with CYP3A4 inhibitors. *Drug Saf* 2008; 31: 587–596.
5. Kobashigawa JA, Murphy FL, Stevenson LW et al.: Low-dose lovastatin safely lowers cholesterol after cardiac transplantation. *Circulation* 1990; 82: IV281–IV283.
6. Imamura R, Ichimaru N, Moriyama T et al.: Long term efficacy of simvastatin in renal transplant recipients treated with cyclosporine or tacrolimus. *Clin Transplant* 2005; 19: 616–621.
7. Regazzi MB, Iacona I, Campana C et al.: Altered disposition of pravastatin following concomitant drug therapy with cyclosporin A in transplant recipients. *Transplant Proc* 1993; 25: 2732–2734.
8. Arnadottir M, Eriksson LO, Thysell H, Karkas JD: Plasma concentration profiles of simvastatin 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitory activity in kidney transplant recipients with and without ciclosporin. *Nephron* 1993; 65: 410–413.
9. The SEARCH Collaborative Group. SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy - a genomewide study. *N Engl J Med* 2008; 359: 789–799.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird von VH verneint.

WEH hat im Rahmen seiner dienstlichen Tätigkeit Studien für den Hersteller von Atorvastatin (Pfizer) durchgeführt und zudem Vorträge für den Hersteller von Simvastatin (MSD) gehalten.

*Verena G. Hafner und  
Prof. Dr. med. Walter E. Haefeli,  
Heidelberg  
walter.emil.haefeli@med.uni-  
heidelberg.de*

## FAZIT

Die Kombination potenter CYP3A4-Hemmer mit Statinen, deren Ausscheidung von der CYP3A4-Aktivität abhängt, ist häufig und wird oft nicht als Risiko erkannt. Sowohl bei den Hemmern als auch bei den Statinen handelt es sich dabei nicht um Klassenphänomene; entsprechend sind viele therapeutische Alternativen verfügbar und sollten im Alltag genutzt werden. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Apothekern und Ärzten erwies sich als sehr erfolgreich in der Reduktion unerwünschter Kombinationen. Auch wenn die Fallzahlen der Studie zu klein waren, um tatsächlich unerwünschte Ereignisse zu vermeiden, kann davon ausgegangen werden, dass sich durch solche Interventionen zur Dosisoptimierung das Risiko senken lässt (5;6). Dabei ist allerdings zu bedenken, dass Ausscheidungsverzögerungen auch über die Hemmung von hepatischen Aufnahmetransportern (OATP1B1) möglich sind, wodurch die Aufnahme in die Leberzelle eingeschränkt wird. Dies erklärt z. B. die Konzentrationserhöhung von Pravastatin (7) oder Simvastatin bei gleichzeitiger Gabe von Ciclosporin (8) und die Assoziation von Rhabdomyolysen mit genetisch defizienten Varianten des organischen Anionen-transportierenden Polypeptides OATP1B1 (9).

## Was gibt es Neues beim Herpes zoster?

Im Juli 2009 wurde in JAMA über eine 70-jährige Patientin mit einem Herpes zoster oticus und eindrucksvoller Schmerzsymptomatik – einer postherpetischen Neuralgie PHN – berichtet (1). Der Artikel entwickelt im Folgenden eine aktuelle Übersicht über Epidemiologie, Pathophysiologie, klinischer Manifestation, therapeutische Möglichkeiten und Impfprävention von Varicella-Zoster-Virus-Infektionen (VZV-Infektionen). Diese sind die Grundlagen für Empfehlungen einer evidenzbasierten

Vorgehens bei Herpes zoster bzw. zu dessen Verhütung.

Die Diagnostik wird in aller Regel per aspectam gestellt, differenzialdiagnostisch muss bisweilen virologisch gegenüber Herpes-Simplex-Virus (HSV) abgegrenzt werden. Die antivirale Therapie ist bei Älteren über 50 Jahre grundsätzlich indiziert. Hierbei werden Valaciclovir (Valtrex®), Famciclovir (Famvir®) und Brivudin (Zosdrex®) gleichwertig beurteilt. Sie werden Aciclovir vorgezogen wegen

ihrer besseren Pharmakokinetik und (bei oraler Anwendung) besseren Bioverfügbarkeit. Die Impfprävention gegen Varizellen und gegen Herpes zoster kann in den USA auf erste Erfolge verweisen.

In diesem Zusammenhang gibt der Autor einen aktuellen Einblick in die bisherigen Erfolge der Varizellen- und Zosterimpfung in den USA. Seit 1995 wird in den USA eine Impfung aller Kinder zwischen 19 und 35 Lebensmonaten empfohlen. Von 1995 bis 2004 wurde in



einem zusammenfassenden Bericht (Sentinel) ein Rückgang der Varizellen-Erkrankungen von 4.000 auf unter 500 registriert. Die Varizellen-Letalität in den USA ist bei immunkompetenten Personen von jährlich etwa 100 auf weniger als 10 Todesfälle rückläufig. Nach der umfangreichen, multizentrischen Zoster-Impfstudie – wir berichteten darüber in der AVP (2) – wurde der Impfstoff Zostavax® 2006 von der FDA in den USA für ältere Personen ab 60 (und inzwischen auch von der EMEA für Europa) zugelassen. Der Impfstoff ist für Personen mit Immundefizienz nicht zugelassen und kontraindiziert bei Personen mit einer Allergie gegenüber Gelatine, Neomycin oder anderen Impfstoffbestandteilen.

Von klinischem Interesse sind am Schluss dieser Publikation Antworten auf praktisch wichtige Fragen:

– Beim Einsatz antiviraler Therapie nach Erkrankungsbeginn sollte das

Zeitfenster von 72 Stunden nicht überschritten werden.

- Das Auftreten eines Herpes zoster nach einer Varizellenimpfung immunkompetenter Individuen ist grundsätzlich möglich, jedoch eine Rarität. Er verläuft stets mild.
- Beruflich exponierte Personen (Kinderärzte, Gesundheitshelfer) werden auf natürlichem Weg durch zirkulierende Varicella-Zoster-Viren in ihrer zellulären Immunität geboostert und erkranken seltener an einem Herpes zoster.
- Die Begleittherapie eines Herpes zoster mit Kortikosteroiden erweist sich bei älteren Patienten als günstig hinsichtlich der Lebensqualität, beispielsweise durch Aktivität am Tag und besseren Schlaf in der Nacht. Kontraindikationen einer Kortikosteroidtherapie bei PatientInnen mit Bluthochdruck, Diabetes mellitus und

Osteoporose sollten jedoch beachtet werden.

## Literatur

1. Whitley RJ: A 70-year-old woman with shingles: review of herpes zoster. JAMA 2009; 302: 73–80.

2. Schneeweiß B: Wird es bald eine Impfung gegen Herpes zoster geben? Arzneiverordnung in der Praxis (AVP) 2006; 33: 8–9.

## Interessenkonflikte

Der Autor hat Honorare für Vorträge der Firmen GSK, SanofiPasteurMSD sowie Wyeth erhalten.

Prof. Dr. med. B. Schneeweiß, Berlin  
schneeburk@gmx.de

# Können durch Fenofibrat bei Diabetikern Amputationen verhindert werden?

Die einschlägige FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes)-Studie (1) haben wir bereits 2006

kommentiert (2). Auf Grund der Datengrundlage kamen wir damals zu dem Schluss, dass Typ-2-Diabetiker von Fenofibrat

(CiL®, Lipidil®, Normalip® u. a.) im Vergleich zu Placebo keinen klinisch relevanten Nutzen zu erwarten haben. Dabei

**Tabelle 1: Fenofibrat und Amputationshäufigkeit (modifiziert nach 3)**

9.795 Patienten (50–75 Jahre, 63 % Männer) aus Australien, Finnland und Neuseeland mit Diabetes mellitus Typ 2. 16 Wochen Run-in-Phase (4 Wochen Diät, je 6 Wochen einfachblind Placebo und Fenofibrat). Randomisation: Fenofibrat, mikronisiert (200 mg/d) versus Placebo. Beobachtungsdauer im Mittel 5 Jahre.

Ereignis	Placebo (n = 4.900) %	Fenofibrat (n = 4.895) %	ARR %	NNT n	RRR %	P
<i>Tertiäre Endpunkte</i>						
Alle Amputationen	1,4	0,9	0,5	200	36	0,02
Kleine Amputationen	0,7	0,4	0,3	333	47	0,027
Große Amputationen	0,5	0,5	0	∞	7	0,79

**ARR:** absolute Risikoreduktion (= Ereignisreduktion)

**NNT:** number needed to treat

**RRR:** relative Risikoreduktion (von den Autoren bevorzugt)

bezogen wir uns auf die primären Endpunkte (tödliche und nicht tödliche koronare Ereignisse) und auf die sekundären Endpunkte (kardiovaskuläre Ereignisse, kardiovaskuläre Mortalität, Gesamtmortalität, Schlaganfälle, Revaskularisationen).

Vier Jahre später erschien nun eine Subgruppenanalyse, in der von den zahlreich vorformulierten tertiären Endpunkten der Einfluss von Fenofibrat auf die Amputationshäufigkeit dargestellt wurde (3): „... Treatment with fenofibrate was associated with a lower risk of amputations, particularly minor amputations without known large-vessel disease, ...“. Sehr euphorisch wird geschlossen: “These findings could lead to a change in standard treatment for the prevention of diabetes-related lower-limb amputations.”

Wenn man die Daten industrieunabhängig beurteilt (Tabelle 1), dann wird deut-

lich, dass durch Fenofibrat im Vergleich zu Placebo auch hinsichtlich der Amputationshäufigkeit kein Nutzen für Diabetiker zu erwarten ist: niedrige ARR-Werte, konsekutiv hohe NNT-Werte! Wenn man dem Leser natürlich Relativwerte (z. B. RRR oder hazard ratio, HR) anbietet, dann wird ein Nutzen suggeriert, der tatsächlich aber nicht vorhanden ist.

### Literatur

1. Keech A, Simes RJ, Barter P et al.: Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1849–1861.
2. Meyer FP: Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität mit Bezafibrat, Fenofibrat und Gemfibrozil. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2006; 33: 75–77.

3. Rajamani K, Colman PG, Li LP et al.: Effect of fenofibrate on amputation events in people with type 2 diabetes mellitus (FIELD study): a prespecified analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1780–1788.

### Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint

*Prof. em. Dr. med. Frank P. Meyer, Groß Rodensleben*  
*U\_F\_Meyer@gmx.de*

### FAZIT

Auch eine langjährige präventive Fenofibrat-Therapie verhindert bei Typ-2-Diabetikern Amputationen im Bereich der unteren Extremitäten nicht.

## Metoclopramid in der Frühschwangerschaft offenbar ungefährlich

Seit dem Contergan-Schock sind die meisten Ärzte bestrebt, wenn möglich in der Frühschwangerschaft und auch im weiteren Verlauf der Gravidität überhaupt keine Medikamente zu verordnen. Was aber tun, wenn gerade in der Frühschwangerschaft eine schlimme Übelkeit die Patientin plagt? Bekanntlich ist Metoclopramid (Paspertin®, Gastrocil®, Generika) ein wirksames und beliebtes Mittel. Kann es dem Kind schaden?

Einer israelischen Arbeitsgruppe (1) standen durch einen Gesundheits-Service-System Daten von 81.703 Neugeborenen zur Verfügung, von denen 3.458 (4,2 %) Metoclopramid während des ersten Trimesters der Schwangerschaft ausgesetzt waren. Es stellte sich heraus, dass die Kinder, deren Mütter Metoclopramid erhielten, keinerlei Nachteile hatten. Größere Missbildungen wiesen

5,3 % von ihnen auf (Vergleichsgruppe der Kinder, die nicht dem Risiko von Metoclopramid unterlagen, 4,9 %). Ein niedriges Geburtsgewicht hatten in der Risikogruppe 8,5 %, in der Nicht-Risikogruppe 8,3 %, eine vorzeitige Geburt trat 6,3 % gegenüber 5,9 % auf, ein perinataler Tod folgte in 1,5 % bzw. 2,2 % der Fälle. Die Zahlen änderten sich auch nicht, wenn therapeutische Aborte bei exponierten und unexponierten Feten einbezogen wurden. Auch wenn man die Kinder in Subgruppen von jüdischen und arabischen Kindern aufteilte, ergaben sich keine anderen Aspekte.

### Literatur

1. Matok I, Gorodischer R, Koren G et al.: The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360: 2528–2535.

### Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint

*Hö*

### FAZIT

Nach dieser Arbeit kann man davon ausgehen, dass Metoclopramid ohne Bedenken während des ersten Schwangerschaftsdrittels verordnet werden kann.

# Lange Kompressionsstrümpfe bei Schlaganfall-Patienten nicht sinnvoll

Verschiedene Untersuchungen bei Patienten, die sich chirurgischen Eingriffen unterziehen müssen zeigten, dass lange Kompressionsstrümpfe das Risiko einer Tiefvenenthrombose (TVT) vermindern. Dies war der Grund, weshalb die englischen nationalen Richtlinien zur Behandlung des Schlaganfalls diese Maßnahme übertrugen. Es erscheint auch auf den ersten Blick logisch: Der Schlaganfall-Patient ist bettlägerig und bewegt sich nicht oder nicht ausreichend und unterliegt somit dem Risiko einer TVT.

In einer großen Arbeit, der CLOTS-Studie (1), wurden hierzu Untersuchungen angestellt. 2.518 Patienten, die innerhalb einer Woche nach einem akuten Schlaganfall in eine Klinik eingeliefert wurden und immobil waren, nahmen an der Studie teil, die in England, Italien und Australien durchgeführt wurde. Die Patienten wurden randomisiert einer Gruppe zugeteilt, die lange Kompressionsstrümpfe erhielt (n = 1.256) oder einer solchen, die dies nicht bekamen (n = 1.262). Der primäre Endparameter war das Auftreten einer symptomatischen oder asymptomatischen TVT. Dieser primäre Endpunkt wurde bei 126 Patienten mit Strümpfen und 133 ohne Strümpfe erreicht. Hautläsionen, Blasen und Hautnekrosen wurden signifikant häufiger bei Patienten mit den Strümpfen beobachtet (64 vs. 16).

Auf den ersten Blick erstaunt das Ergebnis: Man sollte meinen, dass die Kom-

pressionsstrümpfe die Geschwindigkeit des fließenden venösen Blutes beschleunigen, insgesamt den Hohlraum der Venen verkleinern und die Muskelpumpe effektiver machen. Letzterer Mechanismus könnte freilich bei Schlaganfall-Patienten, die gelähmt daliegen, ohnehin nicht sehr wirksam sein.

Nun könnte die Erklärung in einer schlechten Anwendung der Strümpfe liegen, aber es wurden verschiedene Längen angeboten, und das Pflegepersonal wurde auch angewiesen, Strümpfe genau anzumessen und anzupassen. Freilich: Wer (wie der Referent) Jahrzehnte im Krankenhaus gearbeitet hat, kennt das Problem: Wenn kein Strumpfhalter angelegt wird, rutschen diese Strümpfe sehr schnell nach unten, vom bekanntlich schmaler werdenden konischen Oberschenkel bis zum Knie herunter, und bilden hier eine Art „Wurst“, die vielleicht sogar noch den Abfluss behindert.

Die vorliegende Arbeit wird – wie üblich – in der gleichen Ausgabe von Lancet von einem Autor (2) kommentiert. Dieser weist noch daraufhin, dass die Kompressionsstrümpfe auch nicht in bestimmten Subgruppen von Vorteil sind, also z. B. solchen mit einer besonderen Schwäche der Beine und solchen, die keine Antikoagulation erhalten hatten. Auch weist der Kommentator noch einmal auf die Hautschäden (siehe oben) hin. Weiterhin betont er den hohen zeitlichen Auf-

wand für die Krankenschwestern und die Material-Kosten von 20 engl. Pfund pro Patient.

## Literatur

1. Dennis M, Sandercock PA, Reid J et al.: Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2009; 373: 1958–1965.
2. Bath PM, England TJ: Thigh-length compression stockings and DVT after stroke. Lancet 2009; 373: 1923-1924.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

Hö

## FAZIT

Das Anlegen von langen Kompressionsstrümpfen führt bei Schlaganfall-Patienten lediglich zu vermehrten Hautschäden und erhöhten Kosten, nicht aber zu einer Verminderung der Tiefvenenthrombosen.

### Terminankündigung:

**Montag, 12. April 2010,  
15.15–16.45 Uhr, Saal 2b**  
**Symposium der  
Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft  
„Aktuelle Probleme  
der Arzneimitteltherapie“**

**Im Rahmen des 116. Kongresses  
der Deutschen Gesellschaft  
für Innere Medizin e.V.  
Rhein-Main-Hallen Wiesbaden**

### Programm:

**Moderation: Prof. Dr. med.  
Wolf-Dieter Ludwig, Berlin**  
Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

**Besondere Aspekte der Arzneimitteltherapie bei Frauen**  
Prof. Dr. med. Vera Regitz-Zagrosek, Berlin,  
Mitglied der AkdÄ

**Ausgewählte Aspekte zur Arzneimitteltherapiesicherheit im Alter**  
Prof. Dr. med. Wolfgang H.-H. von Renteln-Kruse, Hamburg,  
Mitglied der AkdÄ

**Neue Arzneimittel 2009/2010 – eine kritische Bewertung**  
Prof. Dr. med. Ulrich Schwabe, Heidelberg, Mitglied der AkdÄ

**Auskunft:**  
Karoline Luzar, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, E-Mail: karoline.luzar@akdae.de, Telefon: 030-400456-500, Fax: 030-400456-555

### Praktische Hilfe für eine optimierte Arzneitherapie – „Arzneiverordnungen“ in 22. Auflage erschienen

Im Rahmen eines Pressegesprächs auf der MEDICA wurde am 19. November 2009 die 22. Auflage der von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) herausgegebenen „Arzneiverordnungen“ vorgestellt. 143 Mitglieder und Nicht-Mitglieder der AkdÄ waren als Sektionskoordinatoren, Autoren oder Gegenleser beteiligt.

Das Buch bietet medizinisch-klinische und wirkstoffbezogene Informationen zu nahezu allen für die hausärztliche Praxis wichtigen Indikationsgebieten. Den Schwerpunkt der einzelnen insgesamt 63 indikationsbezogenen Kapitel bildet die Pharmakotherapie – kritisch-wertende und wirtschaftlich vergleichende Beurteilungen einzelner Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen können eine Hilfestellung bei der ärztlichen Therapieentscheidung sein.

Dem Arzt Orientierung zu geben angesichts der hohen und stetig steigenden Zahl von Arzneimitteln, ist ein Hauptanliegen des traditionsreichen Buches der AkdÄ – die erste Auflage erschien 1925.

Knapp 2.500 Wirkstoffe sind derzeit in Deutschland zugelassen. Wirklich relevant für die hausärztliche Praxis sind sie längst nicht alle. Die „Arzneiverordnungen“ enthalten erstmals eine von den Allgemeinmediziner der Kommission erstellte Liste von lediglich 153 wichtigen Wirkstoffen als Vorschlag, das Arzneimittelsortiment für die hausärztliche Praxis auf essentielle Wirkstoffe zu begrenzen. „Mit dieser Shortlist ist eine moderne hausärztliche Versorgung für die meisten typischen Praxis-Fälle möglich – und zwar im Hinblick auf den Therapieerfolg ebenso wie im Hinblick auf die Kosten“, so der Facharzt für Allgemeinmedizin und als Vorstandsmitglied der AkdÄ Mitherausgeber des Buches, Prof. Dr. med. Wilhelm Niebling.

Diese Shortlist ist eine von zahlreichen Neuerungen der aktuellen Auflage. Erstmals werden

- alle Kapitel von einem „Fazit für die Praxis“ eingeleitet
- alle im Kapitel abgehandelten Wirkstoffe zu Beginn aufgeführt unter Hervorhebung der von der AkdÄ zur Primärtherapie ausdrücklich empfohlenen Substanzen (ca. 500), ergänzt um Angaben zur Klassifikation neuer Wirkstoffe nach Prof. Dr. Uwe Fricke, Köln
- Aussagen zur Frage „Gibt es unabhängige Arzneimittelinformation?“ in einem einleitenden, vom Präsidenten der KV Bayern, Dr. med. Axel Munte, verfassten Kapitel getroffen.

Das Buch umfasst 1.500 Seiten, kostet 49,95 Euro und ist im Fachbuchhandel (ISBN 978-3-87 360-015-7) oder direkt über den Medizinische Medien Informations-Verlag (per Mail: av@mmi.de; per Fax: 06102-502100101; im Internet: www.av.mmi.de) erhältlich, auch auf der Internetseite der AkdÄ findet sich ein Bestellformular: www.akdae.de.

Anke Schlicht, Berlin  
anke.schlicht@akdae.de

