



Als Anfang dieses 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 wir bis zum heutigen Tag, u. a. mit diesem Heft.



## Impressum

### Redaktion:

Prof. Dr. med. D. Höffler (v.i.S.d.P.);  
Prof. Dr. med. K.-O. Haustein;  
Prof. Dr. med. U. Schwabe;  
J. D. Tiaden, Arzt und Apotheker; M. Voss, Arzt;  
E. Besche; R. Bartscherer; S. Horres

### Anschrift der Redaktion:

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Vorsitzender:  
Prof. Dr. med. B. Müller-Oerlinghausen,  
Geschäftsführer: Dr. med. K.-H. Munter  
Postfach 41 01 25, 50861 Köln,  
Telefon: 02 21 / 40 04 -521/-525  
Telefax: 02 21 / 40 04 -539  
e-mail: akdae@t-online.de  
ISSN 0939-2017

### Realisation und Vertrieb:

nexus GmbH, Krahkampweg 105, 40223 Düsseldorf,  
Telefon: 02 11 / 905 35 86, Telefax: 02 11 / 905 36 36  
Druck: Meinke GmbH, Düsseldorf

### Abonnement:

Die Schutzgebühr des Jahresabonnements für AVP einschl. Sonderhefte Therapieempfehlungen beträgt DM 58,- (für Studenten/AIP: DM 35,-; Nachweis erforderlich). Ihre Abo-Anforderung richten Sie bitte an die Arzneimittelkommission.

Wir möchten darauf hinweisen, dass die in „Arzneiverordnung in der Praxis“ erscheinenden Publikationen prinzipiell den Charakter von Autorenartikeln – wie in jeder anderen Zeitschrift – haben. Die gemäß Arzneimittel-Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zu veröffentlichenden **Therapieempfehlungen** in ihrer aktuellen Fassung werden als solche gekennzeichnet.

© Alle Rechte vorbehalten. AkdÄ, Köln 1999

## Editorial

Pharmaindustrie – Wucherpreise auf dem Rücken der Solidargemeinschaft? Seite 2

## Therapie aktuell

Behandlung des Restless-legs-Syndroms Seite 3  
Fluorochinolone – wo sind sie indiziert, wo nicht? Seite 4  
Behandlung der Krätze und Kopfläuse Seite 6  
Chlamydieninfektionen der Scheide – wie erkennen, wie behandeln? Seite 7

## Arzneimittel – kritisch betrachtet

Finasterid gegen Glatze Seite 9  
Tibolon – eine neue Substanz zur Behandlung klimakterischer Beschwerden Seite 9  
Minoxidil – ein hochwirksames Antihypertensivum Seite 10  
Der Wert von Sumatriptan – eine Metaanalyse Seite 11

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Cisaprid – strenge Indikationsstellung Seite 12

## Die preisgünstige Verordnung

Co-trimoxazol Seite 13

## ... was uns sonst noch auffiel

Risikoinformation nach dem Zufallsprinzip: Rote-Hand-Brief zu Sabril® Seite 14  
Immunomodulation mit Echinacea – therapeutisch wirksam? Seite 14  
Warum Kliniken teure Markenpräparate kostenlos erhalten Seite 15  
Antikoagulatorische Therapie nach thromboembolischen Ereignissen Seite 16  
Salz oder kein Salz? Seite 16  
Substanz P-Antagonisten – ein neuer Ansatz zur Depressionsbehandlung? Seite 17

## In eigener Sache

Alle reden von der Positivliste – Wir haben sie: Die „Arzneiverordnungen“ Seite 18  
Kommunikationsstrategien im Bereich der Arzneimittelinformation und -fortbildung Seite 19

## Pharmaindustrie: Wucherpreise auf dem Rücken der Solidargemeinschaft?

Die chronische Hepatitis C ist eine weit verbreitete Infektionskrankheit mit bislang sehr schlechten Heilungschancen. Häufig endet sie in einer Leberzirrhose. Seit 10 Jahren besteht die Möglichkeit, diese Erkrankung mit Interferon zu behandeln, doch wird eine dauerhafte Heilung nur bei 10 bis 15 % der Patienten erreicht.

Seit Mai 1999 besitzt die Firma Essex Pharma in Deutschland die Zulassung für Ribavirin (Rebetol®) zur Behandlung der chronischen Hepatitis C. Laut Zulassung ist Rebetol® allerdings ausschließlich in Kombination mit Interferon alfa-2b indiziert. Interferon alfa-2b wird derzeit nur von der Firma Essex Pharma angeboten. Nach Aussage von Professor Gugler, Gastroenterologe und Vorstandsmitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, bewirkt diese Kombinationstherapie eine dauerhafte Virusbeseitigung bei 40 bis 45 % der Patienten. „Sie stellt damit einen gewaltigen Fortschritt dar und ist heute bei fehlenden Alternativen die Standardbehandlung nicht nur bei Interferon-Versagern, sondern bereits als Ersttherapie“, so Professor Gugler weiter.

Die Tagestherapiekosten (1200 mg Ribavirin) belaufen sich auf 54 DM, bezogen auf den Herstellerabgabepreis (ABDA-Artikelstamm; Stand 15. 8. 1999). Eine 6-monatige Therapie kostet demzufolge 9828 DM, zusätzlich zu den Kosten für das Interferon. Nach Angaben des Deutschen Hepatitis C Forums zahlt man für 1 kg Substanz „Ribavirin“ ca. 400 DM, woraus sich ein theoretischer Tagespreis für 1200 mg der Substanz von 48 Pfennig errechnet; der Preis für eine 6-Monats-Therapie würde somit ca. 87 DM betragen.

Die AkdÄ stellt nicht in Abrede, dass die

Entwicklung eines solchen Präparates bis zur Zulassungsreife einschließlich der klinischen Studien Kosten in dreistelliger Millionenhöhe verursacht. Die Firma Essex selbst gibt **Entwicklungskosten von 400 Millionen DM** weltweit an. Diese sind schnell amortisiert.

Alleine in Deutschland schätzt Professor Gugler die **Patientenzahl mit chronischer Hepatitis C auf 500.000, die Neuinfektionen auf 5.000 pro Jahr**. Die Therapie mit Ribavirin, die gleichzeitige Therapie mit Interferon nicht eingerechnet, von nur der Hälfte dieser Patienten verursacht bei Zugrundelegung der obigen Zahlen **Einnahmen für den Hersteller von ca. 2,75 Milliarden DM**. Dies entspricht einem Vielfachen der Produktions- und Entwicklungskosten. Bezogen auf den Apothekenverkaufspreis (insgesamt 4,149 Milliarden DM) entspricht dies ca. 10% des von der Bundesregierung angesetzten Arzneimittelbudgets für das Jahr 2000.

Nach dem Arzneimittelgesetz gilt eine erteilte Zulassung nicht für den Wirkstoff, sondern für das jeweilige Präparat, sodass vom Arzt allein das von Essex verkaufte Ribavirin verordnet werden kann, und dies wiederum nur in Kombination mit einem ebenfalls von Essex vertriebenen Interferon. Ein anderes Vorgehen hätte für den Arzt bedenkliche haftungsrechtliche Folgen. Der in der Regel gut informierte Hepatitis C-Patient fordert mit Recht diese einzige Therapie, von der er einen Schutz gegen Leberzirrhose und Leberzellkrebs erhoffen kann. Ärzte und Krankenkassen können sie ihm nicht vorenthalten, trotz vorhersehbarer Probleme mit der Budgetierung.

Die AkdÄ sieht sich veranlasst, die Öffentlichkeit darauf hinzuweisen, dass hier ein pharmazeutischer Hersteller in einer moralisch fragwürdigen Weise

durch seine Monopolstellung eine medizinische Notsituation ausnutzt, um einen größtmöglichen Gewinn zu erwirtschaften. Wir sind über dieses Verhalten sehr besorgt, und der Vorsitzende Prof. Müller-Oerlinghausen hat dies in einem dpa-Gespräch sehr deutlich zum Ausdruck gebracht. Es handelt sich hier auch um keinen Einzelfall; so sind z.B. aus den Reihen der deutschen Psychiater zu Recht massive Klagen über die Auswirkungen der Hochpreispolitik im Bereich atypischer Neuroleptika geäußert worden. Eine langfristige Behandlung eines Schizophrenen bei monatlichen Medikamentenkosten von 300 – 700 DM sind nicht im Bereich eines nervenärztlichen Budgets. Infolgedessen können Patienten mit diesen eindeutig nebenwirkungsärmeren Medikamenten in der Praxis oft nicht behandelt werden.

Die Frage stellt sich, ob die Gesetze des Marktes auch im derzeit schon so stark strapazierten Gesundheitswesen der Bundesrepublik in solch verantwortungsloser Weise zur Geltung kommen müssen. Gelten die Prinzipien der Solidargemeinschaft nur für die Patienten, die Ärzte und die Krankenkassen, und können sich pharmazeutische Unternehmen im Markt frei bedienen? Grundsätzlich ist zu überlegen, ob nicht wie in Österreich und in der Schweiz eine Preisvereinbarung zwischen Krankenkassen und Herstellern für spezielle innovative und aus ärztlicher Sicht unverzichtbare medikamentöse Therapieverfahren vor der Übernahme in die Erstattung hierzulande derartige Exzesse in der Preispolitik verhindern könnte.

*Für den Vorstand der AkdÄ:*

*Prof. Dr. med.*

*Bruno Müller-Oerlinghausen*

*Vorsitzender*

## Behandlung des Restless-legs-Syndroms

Das Restless-legs-Syndrom (RLS) ist gekennzeichnet durch einen überwiegend in Ruhesituationen auftretenden Bewegungsdrang, der üblicherweise mit Parästhesien (z.B. Kribbeln, Ziehen, Reißen) in den Beinen einhergeht. Typischerweise sistieren die Beschwerden bei Bewegung oder Aktivität, so dass die Patienten aufstehen und umhergehen. Alle Symptome nehmen am Abend und in der Nacht zu.

Die Symptomatik beginnt häufig zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr, in Familien mit hereditärem RLS mitunter auch schon in der Jugend. Initial treten die Beschwerden meist intermittierend auf und nehmen mit der Zeit an Intensität und Dauer zu. Im Verlauf kann das RLS zu schweren Schlafstörungen führen. Neben dem idiopathischen RLS gibt es symptomatische Formen mit identischer klinischer Symptomatik bei Niereninsuffizienz (20–40%), Eisenmangelanämie (bei ca. 30% der RLS-Patienten), rheumatoider Arthritis (ca. 20%) und auch in der Schwangerschaft (10–20%).

### Diagnostik

Die oben genannten sekundären Formen müssen ausgeschlossen werden. Die Diagnostik sollte sich an den Minimal Kriterien der International Restless Legs Syndrome Study Group orientieren (Tabelle 1) und bedarf nur weniger technischer Untersuchungen. Aufgrund dieser Kriterien lassen sich eine Radikulopathie, beginnende spinale Prozesse, nächtliche Wadenkrämpfe, eine periphere Verschlusskrankheit und auch eine venöse Insuffizienz gut abgrenzen.

Des Weiteren sollten unterschieden werden:

Polyneuropathien: Bewegung schafft im Unterschied zu RLS kaum Linderung, ggf. elektrophysiologische Messungen.  
Akathisie: keine zirkadiane Rhythmik,

Beschwerden beschränken sich nicht auf die Beine.

### Therapiemöglichkeiten

In sehr leichten Fällen können Wechseluschen oder Massagen die Beschwerden ausreichend lindern. Eine medikamentöse Therapie sollte erst nach eindeutiger Diagnosestellung – am sichersten durch eine Polysomnographie – bei starker Beeinträchtigung der Lebens- bzw. Schlafqualität erfolgen. Vor Therapiebeginn sollten Substanzen, die ein RLS verstärken oder auslösen können, nach Möglichkeit abgesetzt werden. Dies gilt insbesondere für Dopamin-D<sub>2</sub>-Rezeptorenblocker wie Neuroleptika, Metoclopramid, aber auch Antidepressiva. Beim symptomatischen RLS steht die Behandlung des Grundleidens an erster Stelle.

Kontrollierte Therapiestudien wurden bisher mit Levodopa (L-DOPA), in Kombination mit einem Decarboxylasehemmer, mit Dopaminagonisten, Opioiden, Benzodiazepinen, Carbamazepin und Clonidin mit unterschiedlichem Erfolg durchgeführt. Dopaminergika stehen an erster Stelle der symptomatischen medikamentösen Therapie. L-DOPA (z. B. Madopar®) ist derzeit die am besten geprüfte Substanz. Durch die abendliche Gabe

von 100–200 mg **nicht-retardiertem L-DOPA** lassen sich sowohl die Anzahl der nächtlichen periodischen Beinbewegungen, die den Schlaf erheblich fragmentieren können, als auch die unangenehmen Missempfindungen sowie der Bewegungsdrang deutlich reduzieren. Dies führt insgesamt zu einer Verbesserung des Schlafes und einer subjektiv verbesserten Lebensqualität.

Da die Wirkdauer von nicht-retardiertem L-DOPA nur ca. 4–5 Stunden beträgt, ist in der zweiten Nachthälfte häufig keine ausreichende Wirkung zu erzielen. Bei weiterbestehenden Schlafstörungen oder RLS-Beschwerden in der zweiten Nachthälfte ist die **kombinierte Gabe von L-DOPA als Standard- mit einem Retardpräparat** sinnvoll (je 100–200 mg). Wird das Wohlbefinden des Patienten durch RLS-Beschwerden bei längeren Ruhephasen, wie Zugfahrten oder Theaterbesuchen, erheblich beeinträchtigt, kann L-DOPA zusätzlich tagsüber in niedriger Dosierung, z. B. als lösliche Tablette mit schnellem Wirkungseintritt, verordnet werden.

Ernsthafte Nebenwirkungen wurden auch bei Langzeittherapie mit L-DOPA bisher nicht beobachtet. Das Auftreten von Dyskinesien oder Psychosen, bekannte Nebenwirkungen bei Morbus

Tabelle 1  
Minimal Kriterien zur Diagnose des RLS

- **Sensible Symptome**  
Kribbeln, Ziehen, Jucken, Reißen o. ä.
- **Bewegungsdrang**  
Ruhelosigkeit, Umhergehen, Drehen und Wenden im Bett oder Massieren der Beine
- **Auftreten oder Verstärkung der Symptome in Ruhe**  
Bewegung reduziert die Beschwerden vorübergehend
- **Zirkadiane Rhythmik**  
Verstärkung gegen Abend oder in der Nacht

Parkinson im Spätstadium unter L-DOPA-Langzeittherapie, wird bei RLS nicht beobachtet. Manche Patienten verspüren jedoch einen Wirkungsverlust oder entwickeln eine gewisse Verstärkung der RLS-Beschwerden.

Sprechen Patienten mit progredienten RLS-Beschwerden nicht mehr in zufriedenstellendem Maße auf L-DOPA an oder sind die RLS-Beschwerden und Durchschlafstörungen stark ausgeprägt, können langwirksame Dopaminagonisten verabreicht werden. Für den einzigen bisher ausreichend kontrolliert geprüften Dopaminagonisten **Pergolid** (Parkotil®) mit einer Halbwertszeit von ca. 7–16 Stunden konnte eine kontinuierliche gute Wirkung für die gesamte Dauer der Nacht gezeigt werden (mittlere Dosis 0,5 mg). Um gelegentlich auftretende periphere dopaminerge Nebenwirkungen zu minimieren, sollte auf eine langsame Aufdosierung geachtet und zumindest initial Domperidon (Motilium®, 3 x 20 mg) hinzugegeben werden. Als alternative Therapiemöglichkeit können in Ausnahmefällen Opioide ein-

gesetzt werden. Kurzwirksame Benzodiazepine oder strukturverwandte Substanzen sind in Einzelfällen in Kombinationstherapie indiziert, wenn unter dopaminergem Therapie nachts eine eher aktivierende Wirkung bei gleichzeitiger Reduktion der RLS-Beschwerden auftritt.

## Literatur

1. Walters AS: Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord* 1995; 10 (5): 634–642.
2. Oertel W, Stiasny K: Treatment of restless legs syndrome. *Neurology – Reviews International* 1997; 1 (3): 4–9.

*Dr. med. Karin Stiasny*

*Prof. Dr. med. Wolfgang H. Oertel*

*Klinikum der Philipps-Universität*

*Zentrum für Nervenheilkunde,*

*Klinik für Neurologie*

*Rudolf-Bultmann-Straße 8*

*35039 Marburg*

## FAZIT

Die medikamentöse Standardtherapie des Restless-legs-Syndroms erfolgt durch dopaminerge Substanzen. L-DOPA in der nicht-retardierten Form oder kombiniert mit retardiertem L-DOPA gilt derzeit als Mittel der ersten Wahl bei leicht bis mittelschwer betroffenen Patienten. Dopaminagonisten (z.B. Pergolid) stellen gute alternative Therapieformen dar und sind besonders bei schweren Verlaufsformen geeignet.

## Fluorochinolone – wo sind sie indiziert, wo nicht?

Die pharmazeutische Industrie hat uns eine Fülle neuer Fluorochinolone beschert, allein in den letzten Jahren 5 neue Substanzen, 6 weitere stehen mehr oder weniger unmittelbar vor der Einführung.

Die Verfügbarkeit so vieler neuer Antibiotika aus dieser Gruppe macht es schwierig, eine kritische Auswahl zu treffen und Indikationen für eine sachgerechte Anwendung herauszuarbeiten. Dieser Schwierigkeit bewusst, hat die Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. vor kurzem eine Gruppeneinteilung vorgenommen, um dem anwendenden Arzt die Entscheidung zu erleichtern (1).

Alle Fluorochinolone haben einen ähnlichen Wirkmechanismus, unterscheiden sich jedoch hinsichtlich antibakterieller

Aktivität, Pharmakokinetik, klinischer Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie Interaktionen mit anderen Medikamenten.

Bei antibakteriell wirksamen Substanzen bestimmen in erster Linie die antimikrobielle Aktivität und das erfasste Erregerspektrum sowie in zweiter Linie die Pharmakokinetik und die Applikationsart ihren Wert. Daneben können dann die Verträglichkeit, die nicht nur einen Einfluss auf die Compliance, sondern auch auf die maximal mögliche Dosierung hat, und schließlich auch die Kosten weitere Auswahlkriterien sein.

Die von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft vorgenommene Einteilung soll als Grundlage für die Entscheidungsfindung dienen (s. Tabelle 1).

### Gruppe I

Die Vertreter der Gruppe I liegen in oraler Form vor und haben in Deutschland eine im Wesentlichen auf Harnwegsinfektionen eingeschränkte Indikation. Zusätzlich kommt Norfloxacin auch bei bakterieller Enteritis, Gonorrhoe und Prostatitis in Frage. Pefloxacin ist aufgrund seiner relativ langen Halbwertszeit von 10 bis 12 Stunden zur Einmaltherapie der unkomplizierten Zystitis zugelassen und kommt praktisch auch nur dafür in Betracht.

### Gruppe II

Die in der Gruppe II aufgeführten Substanzen (Enoxacin, Fleroxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin) haben im Wesentlichen eine hohe Aktivität gegen Enterobakterien und *Haemophilus influenzae*.

Tabelle 1

**Einteilung der 5-Fluorochinolone**

<b>I</b> Orale Fluorochinolone mit im Wesentlichen auf Harnwegsinfektionen eingeschränkter Indikation (in Deutschland)	Norfloxacin Pefloxacin
<b>II</b> Systemisch anwendbare Fluorochinolone mit breiter Indikation	Ciprofloxacin Enoxacin Fleroxacin Ofloxacin
<b>III</b> Fluorochinolone mit verbesserter Aktivität gegen grampositive und „atypische“ Erreger	Levofloxacin Sparfloxacin
<b>IV</b> Fluorochinolone mit verbesserter Aktivität gegen grampositive und „atypische“ Erreger sowie gegen Anaerobier	Clinafloxacin* Gatifloxacin* Gemifloxacin* Moxifloxacin Sitafloxacin*

\* Substanzen, die sich noch in klinischer Prüfung (Phase III) befinden bzw. zur Zulassung (z. B. Gatifloxacin) eingereicht sind.

Sie können, abgesehen von Enoxacin, das in Deutschland nur in oraler Form verfügbar ist und hauptsächlich bei Harnwegsinfektionen eingesetzt wird, sowohl oral als auch parenteral verabreicht werden. Sie haben ein breiteres Indikationsspektrum als die Substanzen der Gruppe I.

**Hauptindikationen:** Harnwegsinfektionen, Infektionen der Atemwege, insbesondere durch gramnegative Erreger verursachte, Haut-, Weichteil- und Knocheninfektionen sowie systemische Infektionen bis hin zur Sepsis. Aufgrund der schwachen Aktivität dieser Substanzen gegen Pneumokokken sind die Chinolone der Gruppe II keine Mittel der Wahl bei ambulant erworbenen Atemwegsinfektionen.

Ciprofloxacin hat eine ausgezeichnete Pseudomonas-Wirksamkeit und ist daher geeignet zur Therapie von Pseudomonas-Infektionen (z. B. chronische Otitis media oder pulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose). Seit kurzem ist Ciprofloxacin in Saftform für obige Indikation auch bei Kindern (7–14 Jahre) zugelassen.

**Gruppe III**

In diese Gruppe gehören Levofloxacin und Sparfloxacin, sowie Grepafloxacin, das im Oktober 1999 wegen schwerwiegender kardialer Nebenwirkungen vom Hersteller eigenverantwortlich vom Markt genommen wurde.

Im Vergleich zu den Chinolonen der Gruppe II haben sie eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber grampositiven und atypischen Erregern. Levofloxacin ist das linksdrehende Enantiomer von Ofloxacin mit dessen Wirkspektrum, jedoch mit einer um den Faktor 2 größeren Wirksamkeit. Sparfloxacin hat wegen seiner phototoxischen Nebenwirkungen eine auf Atemwegsinfektionen eingeschränkte Indikation. In speziellen Fällen, insbesondere bei stationären Patienten, ist es jedoch bei bakteriellen bronchopulmonalen Infektionen (z. B. Exazerbation der chronischen Bronchitis, Bronchopneumonie) ein Mittel der Wahl. Für andere Indikationen ist es – obwohl wirksam – nicht zugelassen.

**Hauptindikationen:** ambulant erworbene bakterielle Atemwegserkrankungen. Sparfloxacin verfügt über keine parenterale Applikationsform.

**Gruppe IV**

Das zu dieser Gruppe gehörende Trovafloxacin wurde im Juni 1999 wegen Lebertoxizität aus dem Handel genommen. Verfügbar ist derzeit nur Moxifloxacin. Die übrigen Substanzen befinden sich noch in der klinischen Prüfung bzw. im Zulassungsverfahren. Die Chinolone der Gruppe IV haben im grampositiven und gramnegativen Bereich ein antibakterielles Wirkungsspektrum, welches den Substanzen der Gruppe III entspricht, jedoch zusätzlich eine verbesserte Aktivität gegenüber Anaerobiern, was insbesondere für die Therapie von abdominalen Infektionen in der Klinik von Bedeutung ist. Einige dieser Vertreter sind auch wirksam gegen Penicillin-resistente Pneumokokken (selten in Deutschland) sowie gegen Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) und gegen Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).

**Indikationen:** Atemwegsinfektionen, Haut-, Weichteil-, Knocheninfektionen, abdominale Infektionen oder systemische Infektionen bis hin zur Sepsis und Meningitis.

Ein Urteil über die endgültigen Indikationen dieser Substanzgruppe kann erst zu einem späteren Zeitpunkt nach einer längeren Anwendungszeit abgegeben werden.

**Literatur**

1. Naber K, Adam D: Einteilung der Fluorochinolone. Münch Med Wschr 1998; 140: 248–250.

*Prof. Dr. Dr. Dr. h. c. mult. Dieter Adam  
Dr. von Haunersches Kinderspital  
der LMU  
Lindwurmstraße 4, 80337 München*

**Fazit siehe nächste Seite.**

## FAZIT

Chinolone der **Gruppe I** sind im Bereich der Atemwege nicht indiziert. Anwendungsgebiete sind Harnwegsinfektionen. Handelt es sich um unkomplizierte Fälle, sind die Behandlung mit Co-trimoxazol oder eine Monotherapie mit Trimethoprim kostengünstiger und kaum weniger effektiv.

Chinolone der **Gruppe II** haben aufgrund fehlender oder schwacher Pneumokokken-Wirksamkeit lediglich wegen ihrer guten Pseudomonas-Aktivität eine Indikation bei entsprechender Infektion. Sie sind ansonsten keine Mittel der Wahl bei ambulant erworbenen Atemwegsinfektionen.

Chinolone der **Gruppe III** haben eine verbesserte Wirksamkeit gegenüber grampositiven und atypischen Erregern und sind somit gegen alle Erreger von Infektionen der oberen und unteren Atemwege wirksam. Die Therapie ist deutlich teurer als die klassische Behandlung mit Makroliden, die zumindest in unkomplizierten Fällen vorgezogen werden sollte.

Chinolone der **Gruppe IV** befinden sich mit Ausnahme von Moxifloxacin noch in der Entwicklung. Die zusätzliche Anaerobier-Wirksamkeit ist für die ambulante Behandlung von Atemwegsinfektionen nicht erforderlich. Die Anwendung bleibt schweren Infektionen mit gramnegativen Keimen, atypischen Mikroorganismen (Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen), in diesen Ausnahmefällen auch bei Atemwegsinfektionen, und bei Verdacht auf Anaerobier-Beteiligung, vorbehalten.

# Behandlung der Krätze und der Kopfläuse

## Scabies (Krätze)

Der Erreger der Krätze ist *Sarcoptes scabiei var. hominis*. Der Mensch ist spezifischer Wirt. Daher wird die Erkrankung von Mensch zu Mensch übertragen. Infektionen über tote Gegenstände wie Bettwäsche oder Kleidung sind äußerst selten, kommen aber besonders bei schweren erythrodermatischen Fällen von *Scabies norvegica sive crustosa* vor. Die Scabiesmilbe kann 4 Tage außerhalb der menschlichen Haut überleben.

## Klinik

Die typische Morphe ist der Milbengang, an deren Ende man bei Lupenbetrachtung oft die Milbe sehen kann. Sie ist allerdings meist in geringer Zahl vorhanden und vorwiegend an Händen und Handgelenken zu finden. Sonst folliculäre Papeln und Erytheme. Prädilektionsstellen sind Interdigitalfalten an Händen und Füßen, Ellenbeugen, vordere Axillarfalten, Brustwarzenhof, Nabel, Gürtelregion, Penis, der innere Fußrand und Knöchelregion. Der Rücken ist selten befallen. Kopf und Nacken sind stets frei, lediglich bei Säuglingen und Kleinkindern können Gesicht, Kopf, Hals sowie auch Palmae und Plantae befallen sein. Es besteht besonders nächtlich starker Juckreiz.

## Therapie

### 1. Lindan ( $\gamma$ -Hexachlorcyclohexan)

(Jacutin® Emulsion)

100-prozentige Abtötung von Eiern und Milben bei 24-stündiger Anwendung. Nachteil: Resorbierbarkeit und ggf. neurotoxische Wirkung, z. B. bei feuchter Haut, massiven Exkorationen und Impetiginisationen. Schwangere, stillende Mütter, Säuglinge und Kinder unter 3 Jahren sollten in modifizierter Form nur von Experten behandelt werden.

### 2. Benzylbenzoat

(Antiscabiosum® 10%/25%)

Gute Wirksamkeit bei 3-tägiger Anwendung. Die Wirkung ist rein kutan, Resorption konnte bisher nicht nachgewie-

sen werden. Toxikologische Befunde im Tierversuch können nicht auf den Menschen übertragen werden. Gelegentlich Hautreizungen.

### 3. Permethrin

Steht als 5-prozentige Creme (z. B. in verschiedenen europäischen Ländern und den USA erhältlich), als 5-prozentiges Permethrin-Linimentum aquosum (Standardrezeptur) oder in Deutschland als Lösung (Delixi® Liquidum Haarwasser: 5 mg/50 ml; Infectopedicul® Lösung: 4,4 mg/50 ml) zur Verfügung. Es besteht hohe Wirksamkeit bei einmaliger Applikation, ggf. Wiederholung bei Befall der Handteller und Fußsohlen nach 8–10 Tagen. Die Toxizität scheint sehr gering zu sein; das Präparat zeichnet sich durch Wirksamkeit in Lindan-resistenten Fällen aus. Permethrin gilt in den USA als Mittel der Wahl.

### 4. Ivermectin

In Frankreich z. B. als Stromectol® zugelassen, jedoch nicht in Deutschland im Handel. Oral anwendbar. Indikation: Wenn lokale Therapie nicht durchführbar, z. B. bei körperlich oder geistig Behinderten.

### 5. Crotamiton

Crotamiton (Crotamitex®, Euraxil®) gehört heute nicht mehr zu den Mitteln der ersten Wahl.

## Tierscabies

Durch Varietäten von *Sarcoptes scabiei* und verwandte Milben kann es bei engem Kontakt zu einem Befall des Menschen kommen. Die Krankheit ist jedoch selbst limitiert, da der Mensch ein Fehlwirt ist. Sobald der Kontakt mit den Tieren unterbrochen wird, treten keine Hauterscheinungen mehr auf. Die Milben fallen nach Biss ab. Im Allgemeinen genügt eine antipruriginöse Behandlung.

## Pediculosis capitis (Kopfläuse)

Der Erreger gehört zu den Insekten. Die befruchteten Eier kleben als Nissen am

Kopfhaar und lassen sich im Gegensatz zu Schuppen nicht abstreifen. Die Larven schlüpfen nach 8 Tagen. Geschlechtsreife nach 2–3 Wochen.

## Klinik

Der Hauptsitz sind die Kopfhaare, hier bevorzugt hinter den Ohren. Bart- und Schamhaarbefall sind selten. Hier und im Nacken entstehen oft ein Läuseekzem und Impetigo. Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch, auch über Kopfbedeckungen.

## Therapie

### 1a. Lindan als Gel (z. B. Jacutin® Gel)

Gel wird nach Kopfwäsche in die nassen Haare eingerieben und 3 Tage belassen, danach mit einem Syndet ausgewaschen. Auskämmen der Nissen (z. B. Jacutin®-Nissenkamm).

### 1b. Lindan als Shampoo (Quellada® H Hexachlorcyclohexan Shampoo)

Schaum 4 Minuten einwirken lassen und dann ausspülen. Danach Nissen auskämmen. Im Allgemeinen genügt eine einmalige Anwendung.

### 2. Allethrin/Piperonylbutoxid (z. B. Jacutin® N Spray)

Einsprühen der Haare in 1–2 cm Abstand mit kurzen Sprühstößen. Cave: Einatmung vermeiden! Nach 30 Minuten auswaschen, Auskämmen der Nissen. Kontraindikation: Schwangere, Stillende und Säuglinge. Ggf. Wiederholung nicht vor einer Woche nach Erstanwendung.

### 3. Pyrethrine/Piperonylbutoxid (Goldgeist® forte, Quellada® P Pyrethrine Shampoo)

Nach gründlicher Durchfeuchtung der Haare mit Goldgeist® forte 30 Minuten bzw. mit Quellada® P Shampoo 10 Minuten einwirken lassen, danach ausspülen und Nissen auskämmen.

## Literatur

1. Agathos M: Scabies. *Hautarzt* 1994; 45: 889–903.
2. Haustein UF: Pyrethrine und Pyrethroide (Permethrin) bei der Behandlung von Scabies und Pediculosis. *Hautarzt* 1991; 42: 9–15.
3. Wolff HH, Cock S: Ivermectin als orale Einmalbehandlung der Scabies. *Deut Ärztebl* 1998; 95: 1717–1719.

Prof. Dr. med. Erich Landes  
Kleukensweg 2  
64297 Darmstadt

Für die kritische Durchsicht des Manuskriptes danken wir Herrn Prof. Dr. med. H. F. Merk, Aachen.

## FAZIT

Es stehen heute hochwirksame Medikamente zur Behandlung der **Scabies** zur Verfügung. Mit Ivermectin scheint eine orale Einmalbehandlung möglich zu sein, doch ist das Mittel in Deutschland noch nicht zugelassen.

Die Behandlung der **Pediculosis capitis** ist heute ebenfalls sehr sicher. Es muss in Familien, Heimen und Gemeinschaftsunterkünften eine gründliche Untersuchung der Umgebung und ggf. Mitbehandlung weiterer befallener Personen beachtet werden, da sonst Reinfektionen zu erwarten sind.

# Chlamydieninfektionen der Scheide – wie erkennen, wie behandeln?

Das Problem der Chlamydieninfektion in der Schwangerschaft ist gelöst: Die einmalige Untersuchung eines Abstrichs auf Chlamydien in der Schwangerschaft ist in Deutschland obligat. Es besteht aber eine erhebliche Unsicherheit über Häufigkeit und Relevanz von Chlamydieninfektionen im Bereich des weiblichen Genitales außerhalb der Schwangerschaft.

Die typischen Komplikationen der Chlamydieninfektion sind entzündlicher Adnexprozess, Infertilität bzw. Sterilität und Tubargraviditäten. 60–80% der Chlamydieninfektionen verlaufen asymptomatisch. Unter finanziellen Aspekten muss diskutiert werden, ob eine Spezial-

untersuchung auf Chlamydieninfektion zur primären (Vorsorge-)Untersuchung gehört oder nur bei klinischem Verdacht vorgenommen werden soll.

Wichtige Fragen dabei sind:

1. Ist eine Chlamydieninfektion oder einfach eine Chlamydienbesiedelung Grund für eine Erkrankung?
2. Reduziert eine Antibiotikatherapie bei asymptomatischen, sexuell aktiven Frauen die Chlamydienmorbidität?
3. Ist eine generelle Suche nach Chlamydien (Screening) bei vertretbaren Kosten eine effektive Methode, um Erkrankungen zu erfassen oder zu bekämpfen?

In einer Arbeit im *British Medical Journal* (1) geben die Autoren an, dass Chlamydieninfektionen die häufigsten behandelbaren bakteriellen, sexuell übertragbaren Erkrankungen in England sind und besonders häufig sexuell aktive Frauen unter 20 Jahren betreffen. Sie sind dreimal häufiger als eine Gonorrhoe. Die Infektionshäufigkeit wird nach verschiedenen Literaturstellen mit 1–25% bei 15- bis 19-jährigen Frauen angegeben. Immer wieder werden der häufige Partnerwechsel, fehlende Anwendung mechanischer Kontrazeptionsmethoden, ein niedriger sozioökonomischer Status, Zwischenblutungen und zervikale Verletzlichkeit (wie z. B. bei der Abstrichentnahme) und eitriger

zervikaler Fluor erwähnt. Einigkeit herrscht weiter darüber, dass Serotiter keine hohe Sensitivität besitzen und wenig hilfreich sind.

In einer weiteren großen, randomisierten Studie (2) in Seattle (USA), in der 2 607 asymptomatische Frauen untersucht (Zervixabstrich) und bei positivem Ausfall in der klassischen Weise behandelt wurden, ergab sich im Vergleich zu nichtuntersuchten, nur nach den üblichen klinischen Regeln versorgten Patientinnen der Kontrollgruppe folgendes Ergebnis:

2 % der Kontrollgruppe entwickelten einen entzündlichen Adnexprozess während des Beobachtungszeitraumes von 12 Monaten, verglichen mit 0,9% in der speziell untersuchten bzw. behandelten Gruppe. Es mussten 91 sexuell aktive Frauen im Alter zwischen 18 und 34 Jahren auf Chlamydien untersucht werden, um einen Fall eines entzündlichen Adnexprozesses zu verhindern. Die Studie lässt keine weiteren klinischen Manifestationen (Tubenveränderungen, ektopische Gravidität, Infertilität) hinsichtlich der Häufigkeit und Beeinflussbarkeit erkennen. Weiterhin wurde nichts über die psychologischen Folgen bei Nachweis oder falschpositivem Test der sexuell übertragbaren Krankheit mitge-

teilt. Die Autoren, bei denen es sich vorwiegend um niedergelassene praktische Ärzte handelt, kommen zu dem Schluss, dass die eingangs gestellte Frage zwar nicht vollständig beantwortet werden kann, dass sie jedoch folgendes Vorgehen bis zum Eintreffen verbindlicher Richtlinien für adäquat halten:

Wenn klinisch bei aufmerksamer Erhebung der Anamnese und sorgfältiger gynäkologischer Untersuchung sich der Verdacht ergibt, dass eine Chlamydieninfektion (symptomatisch und asymptomatisch) in Frage kommt, sind Spezialuntersuchungen durch Abstriche aus dem Zervikalkanal und eine gut wirksame antibiotische Behandlung indiziert. Hinzu kommt die Partnertherapie.

### Therapie

Zum Beispiel **Doxycyclin** 200 mg initial, dann 100 mg/Tag für 14 Tage (Therapiekosten ca. 10 DM), gleiche Therapie beim Partner, alternativ **Azithromycin**, 4 x 250 mg im Abstand von je 12 Stunden (Therapiekosten ca. 40 DM).

### Literatur

1. Hicks NR, Dawes M, Fleminger M et al.: Evidence based case report:

chlamydia infection in general practice. Brit Med J 1999; 318: 790–792.

2. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE et al.: Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. N Engl J Med 1996; 334: 1362–1366.

*Prof. Dr. med. Walther Kuhn  
Universitäts-Frauenklinik  
Robert-Koch-Straße 40  
37075 Göttingen*

## FAZIT

Chlamydieninfektionen gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren bakteriellen Infektionen. Sie verlaufen in 60–80% asymptomatisch. Bei Aszension kann es zu entzündlichen Adnexprozessen, Tubargravidität und tubarer Sterilität kommen. Wichtig ist eine sorgfältige Anamnese, die Sexualverhalten (Partnerwechsel) und sozioökonomischen Status berücksichtigt. Die Patientin muss sorgfältig gynäkologisch untersucht werden. Bei diesem Vorgehen kann man die Vielzahl der relevanten Chlamydieninfektionen einer Behandlung zuführen. Ein generelles Screening erscheint nicht gerechtfertigt.

## AID-Faxdienst – ein Service Ihrer Arzneimittelkommission

Mit dem AID-Faxdienst können Sie sich ständig über aktuelle Themen rund um das Arzneimittel informieren. Der AID-Faxdienst steht Ihnen täglich 24 Stunden zur Verfügung.

Das aktuelle Inhaltsverzeichnis erhalten Sie, wenn Sie Ihr Faxgerät auf Abruf stellen und folgende Rufnummer wählen:

**0190/36 164 000**  
(1,21 DM/Minute, PMS)

Sollten Sie Anregungen, Kritik oder Fragen zu unserem AID-Faxdienst haben, rufen Sie uns einfach an:  
02 21/4004-5 19,

oder schreiben Sie an:  
Arzneimittelkommission der  
deutschen Ärzteschaft  
Dr. H. Düppenbecker  
Aachener Straße 233–237  
50931 Köln  
Fax: 02 21/4004-5 39

### Finasterid gegen Glatze

Bei **Finasterid** handelt es sich um einen 5 $\alpha$ -Reduktase-Isoenzym II-Inhibitor (5 $\alpha$ -**Reduktasehemmer**), der seit längerem zur Therapie der benignen Prostatahyperplasie eingeführt ist und der jetzt in einer Dosis von 1mg/Tag zur Behandlung der Glatzenbildung beim Mann Anwendung findet (Propecia®).

Es lassen sich drei unterschiedliche Formen des nicht-vernarbenden Haarausfalls differenzieren: Alopecia areata, Alopecia diffusa (z.B. Alopecia medicamentosa durch Zytostatika) und **Alopecia androgenetica**. Etwa 50% aller Männer weisen letztere Form des Haarausfalls auf. Das genannte Enzym scheint eine wesentliche Rolle bei der Auslösung der Glatzenbildung zu besitzen, und die Entwicklung eines Hemmers dieses Isoenzym war deshalb ein logischer Ansatzpunkt zur Behandlung der androgenetischen Alopezie.

Erste klinische Untersuchungen zeigten, dass **Finasterid den Haarausfall bei männlichen Probanden hemmt und neues Haarwachstum fördert**, während bei der Glatzenbildung postmenopausaler Frauen kein Effekt beobachtet wird.

In einer multizentrischen, Placebo-kontrollierten Studie an 1553 männlichen Probanden über ein Jahr, von denen 1215 die Studie nach dem ersten Jahr um ein weiteres fortsetzten, ließ sich mit hoher Signifikanz ( $p < 0,001$ ) bei mit Finasterid Behandelten eine Haarvermehrung objektivieren, während in der Placebogruppe eine Zunahme des Haarverlustes beobachtet wurde (1). Während der Behandlung reduzierte sich die Konzentration des Dihydrotestosterons im Serum von 44 ng/dl auf 14 ng/dl und des PSA (prostataspezifisches Antigen) von  $0,78 \pm 0,04$  ng/ml auf  $0,52 \pm 0,02$  ng/ml. Testosteron nahm gering zu von 510 ng/dl auf 559 ng/dl. Keinen Effekt sah man beim Serumspiegel von LH und FSH.

**Unerwünschte Wirkungen** wurden in dieser Studie nur selten beobachtet und waren nach Absetzen des Präparates reversibel, z.B. Libidoverlust (Verum/Placebo: 1,9/1,3%, Schwierigkeiten bei der Erektion: 1,4/0,9%). Weitere unerwünschte Wirkungen wie Schmerzen und Wachstum der Brust, wie sie von der höheren Dosierung (5 mg/Tag) bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie bekannt sind, wurden bei der geringeren Dosierung zur Behandlung der androgenetischen Alopezie nicht beobachtet.

**Zum Effekt:** „Geheimratsecken“ sprechen schlecht an, eine Scheitelglatze besser. In der genannten Studie war die Haarvermehrung derart, dass nach einem Jahr 39%, nach zwei Jahren die Hälfte der Patienten mit dem Ergebnis „zufrieden“ war. Im Einzelfall kann das Ergebnis durchaus beeindruckend sein, in einer nicht unerheblichen Anzahl bleibt es aber hinter den Erwartungen zurück.

### Tibolon – neue Substanz zur Behandlung klimakterischer Beschwerden

Bei Tibolon (Liviella®) handelt es sich um ein synthetisches 19-Nortestosteron-Derivat, das estrogene, gestagene und androgene Partialwirkungen besitzt und zur Behandlung klimakterischer Beschwerden in über 50 Ländern zugelassen ist. Nach Aufnahme in den Organismus wird Tibolon in zwei 3-Hydroxymetaboliten und ein Delta-4-Isomer umgewandelt. Die 3-Hydroxymetaboliten interagieren mit dem Estrogenrezeptor,

#### Literatur:

1. Kaufman KD, Olsen EA, Whitting D, Savin R et al.: Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. J Am Acad Dermatol 1998; 39, 578–589.

*Prof. Dr. med. H. F. Merk  
Medizinische Einrichtungen  
der RWTH Aachen  
Hautklinik  
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen*

#### FAZIT

Mit Finasterid liegt ein (oft) wirksames Mittel zur Behandlung der androgenetischen Alopezie vor. Die nach bisherigen Beobachtungen nur seltenen und nach Absetzen reversiblen unerwünschten Wirkungen lassen den Einsatz dieses „Life-style“-Medikamentes bei entsprechend empfundener Indikation zu. Bei Beurteilung eines PSA-Wertes muss bekannt sein, ob der Patient Finasterid nimmt. Weitere ähnliche Medikamente befinden sich in der Entwicklung. Die Verordnung ist nicht „kassenfähig“. Man muss es dem Patienten überlassen, ob ihm der bescheidene und von ihm selbst (oder seinem Umfeld) zu beurteilende Effekt die Tagestherapiekosten von rund 4 DM wert ist.

während sich das Delta-4-Isomer sowohl an den Progesteron- als auch an den Androgenrezeptor binden kann.

In einer Dosierung von 2,5 mg/Tag eignet sich diese Substanz zur Behandlung des klimakterischen Syndroms. Die oft geklagte vasomotorische Instabilität mit Hitzewallungen und Schweißausbrüchen bessert sich innerhalb weniger Wochen und ist in dieser Hinsicht der

standardisierten Hormonsubstitution mit Estrogenen und Gestagenen vergleichbar. Aufgrund seiner estrogenen Partialwirkung kommt es auch zu einer Verbesserung einer atrophischen Kolpitis.

Hinsichtlich des Knochenstoffwechsels wirkt Tibolon wegen der estrogenen Eigenschaft seiner 3-Hydroxymetaboliten osteoprotektiv. In mehreren Studien wurde bei langjähriger Behandlung eine Zunahme der Knochendichte belegt.

Da Tibolon gleichzeitig gestagene und androgene Eigenschaften entwickelt, bleibt eine Stimulation des Endometriums aus. Es kommt daher bei längerfristiger Einnahme zur Atrophisierung des Endometriums. Durchbruchblutungen und Spottings werden selten beobachtet.

Von besonderer Bedeutung ist die Wirkung der Substanz auf das kardiovaskuläre System. Aus epidemiologischen und klinischen Befunden ist bekannt, dass die klassische Estrogen-Gestagen-Substitution mit einer nahezu 50%igen

Reduktion des kardiovaskulären Risikos, wie Herzinfarkt und Schlaganfall, verbunden ist. Diese Effekte kommen teilweise zustande durch eine günstige Wirkung auf das Lipoproteinprofil mit Senkung der LDL- und Gesamtcholesterinkonzentration bei gleichzeitiger Anhebung der HDL-Cholesterinfraktion. Tibolon führt nun zu einem 15–20%igen Abfall des HDL-Cholesterins, der sich im Laufe der Behandlungszeit zu neutralisieren scheint. Negative Effekte auf den Glukosestoffwechsel und das Gerinnungssystem sowie das Blutdruckverhalten wurden unter Tibolon nicht beobachtet. Somit sind keine nachteiligen Wirkungen auf die Glukosetoleranz und die Gerinnung zu erwarten. Unter Tibolon erhöhen sich die Antithrombin III-Konzentrationen mit fibrinolytischer Aktivität. Welche Effekte Tibolon direkt am Endothel ausübt, ist nicht bekannt.

Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden angegeben: Durchbruchblutungen, gelegentlich Kopfschmerzen, Migräne, Übelkeit, Gewichtszunahme und Ödeme. Tibolon kann aufgrund sei-

ner pharmakologischen Eigenschaft die Wirkung von Antikoagulanzen verstärken.

*Prof. Dr. med. M. Breckwoldt  
Albert-Ludwigs-Universität  
Abt. Frauenheilkunde und  
Geburtshilfe II*

*Hugstetter Straße 55, 79106 Freiburg*

## FAZIT

Mit Tibolon steht eine Substanz zur Verfügung, die geeignet ist, klimakterische Beschwerden effektiv zu behandeln und durch Estrogenmangel bedingte Erkrankungen zu verhindern. Ein Vorteil könnte darin gesehen werden, dass unter Tibolon keine Abbruchblutungen erfolgen und Durchbruchblutungen selten beobachtet werden. Ob dies allerdings den Preis von DM 62,80 für eine vierwöchige Therapie rechtfertigt, muss wohl bezweifelt werden. Denn damit ist Tibolon etwa dreimal so teuer wie gängige Hormonpräparate, die zwischen 16 und 20 DM pro Monat kosten.

## ZUSAMMENFASSENDE BEWERTUNG

Minoxidil (Lonolox®) ist der stärkste periphere Vasodilatator, den wir heute kennen. Es gibt praktisch keinen Fall von Hypertonie, der mit Minoxidil nicht einzustellen ist. Da dieses Medikament im Wesentlichen drei (berechenbare) UAW hat, wird es bei schwerer Hypertonie und mangelndem Ansprechen auf andere Antihypertensiva zu Unrecht selten angewandt: Durch seine periphere Dilatation macht es eine Tachykardie, was stets die gleichzeitige Gabe eines Betablockers erfordert. Es verstärkt die Natriumrückresorption im Tubulus, weshalb gleichzeitig ein Natriuretikum gegeben werden muss. Minoxidil kann eine Hypertrichose verursachen, die bei Männern in der Regel nicht von Bedeutung ist; bei Frauen kann jedoch eine Vermehrung der feinen Körperbehaarung den Einsatz begrenzen.

## Minoxidil – ein hochwirksames Antihypertensivum

### Wirkung

Die Substanz gilt als „Kaliumkanalöffner“. Da Minoxidil nicht mit den vasomotorischen Reflexen interferiert, macht es keine orthostatische Hypotension. Es senkt den systolischen und diastolischen Blutdruck durch Herabsetzung des peripheren Widerstandes.

### Klinische Studien

Belege zur günstigen Beeinflussung von kardiovaskulärer Morbidität und Letalität liegen nicht vor. In allen Studien wurde die Substanz mit Betablockern (oder anderen bradykardisierenden Substanzen wie Guanfacin) sowie Diuretika kombiniert. Die Studien, die zum Teil 20 Jahre zurückliegen, betrafen Patienten mit maligner Hypertonie bzw. mit Hypertonien, die mit anderen Antihyper-

tensiva nicht einstellbar waren. Die Studien zeigen, dass es nur wenige Therapieversager gibt und dass Hypertoniefolgen wie Augenhintergrundveränderungen, EKG-Veränderungen und Verminderung der glomerulären Filtrationsrate u. U. rasch rückläufig sind.

### Indikation

Schwere Hypertonie mit Organschäden, nachdem mindestens eine Dreier-Kombination anderer Antihypertensiva versagt hat.

### Kontraindikationen

Phäochromozytom, Myokardinfarkt, dissezierendes Aortenaneurysma.

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)

Natrium- und Wasserretention, reflektorische Tachykardie, Steigerung des Haarwuchses am ganzen Körper (nicht nur, wie häufig erwünscht, im Bereich des Haupthaars). Es wurde wiederholt über Perikardergüsse berichtet, die aber offenbar mit einer unzureichenden Beherrschung des Wasser- und Elektrolythaushaltes in Beziehung stehen. Regelmäßige echokardiographische Kontrollen sind erforderlich.

Die Folgen einer zu raschen Blutdrucksenkung wie Synkopen, Myokardinfarkt, zerebrale Durchblutungsstörungen müssen durch einschleichende Dosierung vermieden werden. Es kommt anfangs oft wegen der starken Blutdrucksenkung zu einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate und einer Absenkung der ST-Strecken linkspräkardial. In aller Regel ist nach etwa 14 Tagen bis drei Wochen die Ausgangssituation wieder erreicht.

Die Hypertrichose und verstärkte Pigmentierung betrifft die Lanugohaare

und entwickelt sich etwa drei bis sechs Wochen nach Beginn der Therapie. Sie ist dosisabhängig, bei 5 mg gering ausgeprägt oder kaum bemerkbar, bei 10 mg oder gar 20 mg deutlich ausgeprägt.

## Kinetik

Bioverfügbarkeit 90 %, C<sub>max</sub> nach etwa einer Stunde. Beginn der Blutdrucksenkung etwa nach 30 Minuten, Wirkdauer ca. 75 Stunden.

## Besonderheiten

Die **Monotherapie mit Minoxidil ist ein schwerer Fehler!** Die Substanz muss stets mit einem Betablocker und mit Diuretika kombiniert werden. Hierbei ist häufig eine Sequentialtherapie erforderlich (Thiazid + Schleifendiuretikum, Kaliumhaushalt beachten!). Der Patient muss täglich sein Gewicht kontrollieren und diese Aufzeichnungen dem Arzt bei jeder Besprechung vorlegen.

Da in Tierversuchen Veränderungen am Herzen (Einblutungen in Epi- und Endokard, Papillarnekrasen u. a.) gesehen wurden, wurde diesem Aspekt viel Auf-

merksamkeit gewidmet. Bei 150 Autopsien an Patienten, die Minoxidil bekommen hatten, wurden allerdings keine entsprechenden Veränderungen gefunden.

## Wirkstoffe und Dosierung

2,5 mg- und 10 mg-Tabletten. Initialtherapie mit 2,5–5 mg. Eine Steigerung der Dosis über 20 mg hinaus bringt in aller Regel keinen weiteren Nutzen. Die Mehrzahl der Patienten ist mit 10 mg ausreichend eingestellt. **Niemals Monotherapie, immer Kombination** mit Betablockern (oder Guanfacin) und Diuretika (in der Regel Thiazid + Schleifendiuretikum).

*Prof. Dr. med. Dietrich Höfler  
Klinikum Darmstadt  
Medizinische Klinik III  
Grafenstraße 9, 64283 Darmstadt*

Für die kritische Durchsicht des Manuskriptes danken wir Herrn Prof. Dr. med. G. Schäfer, Offenbach.

# Der Wert von Sumatriptan – eine Metaanalyse

## Methode der Auswertung

Es gibt inzwischen eine fast unübersehbare Zahl von Publikationen zu Sumatriptan. Da in den einzelnen Studien unterschiedlich große Patientenzahlen verwendet wurden, ergeben sich sehr stark variable 95 %-Konfidenzintervalle sowohl für die Wirkung als auch für die Placebo-Quote. Darüber hinaus ist es auch schwierig, Studien miteinander zu vergleichen, da die Placebo-Rate sehr schwankt. Der dänische Autor (1) hat daher eine neue Methode angewandt, um die einzelnen Sumatriptan-Studien untereinander vergleichbar zu machen. Er berechnet dazu zunächst den „therapeutischen Gewinn“ als den Prozentsatz der Patienten, die eine positive Wirkung

zeigen, minus der entsprechenden Prozentzahl der Patienten, die auf Placebo ansprechen. Daraus berechnet er die Zahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um einen therapeutischen Erfolg zu erzielen (reziproker Wert des therapeutischen Gewinns). Im Englischen wird dieser Begriff als „number needed to treat“ (NNT) bezeichnet.

## Ergebnisse

Der Autor identifizierte insgesamt 12 Studien, in denen **6 mg Sumatriptan subkutan** mit Placebo verglichen wurden. Die hier angegebenen Erfolgsquoten beziehen sich auf eine Stunde nach Applikation. Insgesamt 1337 von 1927

Patienten hatten eine positive Antwort. Dies entspricht 69%. Bei Placebo betrug der Anteil 226 von 1200, dies entspricht 19%. Damit ergibt sich ein NNT von 2,0 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 1,9–2,1.

Für die **orale Gabe von 100 mg Sumatriptan** standen 12 Studien zur Verfügung. 1067 von 1854 Patienten zeigten eine positive Antwort nach 2 Stunden, dies entspricht 58%. Die entsprechende Erfolgsquote von Placebo betrug 256 von 1036, entsprechend 25%. Die NNT beträgt somit 3,0 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 2,8–3,4.

Sechs Studien gab es zu **Sumatriptan-**

**Nasenspray 20 mg.** Hier lag die Erfolgsquote nach 2 Stunden bei 61 %, dies entspricht 563 von 917 behandelten Patienten. Die Placebo-Quote betrug 30 % = 149 von 503 behandelten Patienten. Die NNT errechnet sich auf 3,1 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 2,7–3,8.

### Subkutan, oral oder nasal?

Diese sehr gute Übersicht belegt eindrucksvoll, dass sich mit hohen Patientenzahlen reproduzierbare Erfolgsquoten mit niedrigen Konfidenzintervallen erreichen lassen. Dabei zeigt sich, dass die Wirksamkeit von oralem Sumatriptan und 20 mg intranasalem Sumatriptan vergleichbar ist. Eindeutig belegen lässt sich auch hier, dass die subkutane Gabe von Sumatriptan besser wirksam ist.

Beeindruckend ist auch die große Varia-

tion der Placebo-Quote, die im Extremfall zwischen 6 und 47 % variierte. Unabhängig davon wurde auch die Zahl der Patienten berechnet, die behandelt werden mussten, damit Nebenwirkungen auftraten. Hier waren Nebenwirkungen bei der subkutanen Applikationsform signifikant häufiger als bei der oralen und nasalen Form. Die hier vorgestellte Methodik eignet sich nicht nur, um die verschiedenen Anwendungsformen von Sumatriptan zu vergleichen, sondern ermöglicht auch indirekte Vergleiche zwischen den einzelnen Triptanen.

### Literatur

1. Tfelt-Hansen P: Efficacy and adverse events of subcutaneous, oral, and intranasal sumatriptan used for migraine treatment: a systematic review based on numbers needed to treat. *Cephalalgia* 1998; 18: 532.

*Prof. Dr. med. H. C. Diener  
Universitätsklinik und Poliklinik  
für Neurologie  
Hufelandstraße 55, 45122 Essen*

### FAZIT

Bei aller Begeisterung für die Triptane sollte auch im Hinblick auf Kostensichtspunkte nicht vergessen werden, dass auch mit der Kombination von 10 mg Metoclopramid und 1000 mg Acetylsalicylsäure bzw. mit Mutterkornalkaloiden viele Patienten befriedigend behandelt werden können. Nur bei Patienten, bei denen diese Alternativen versagen oder nicht tolerable Nebenwirkungen provozieren, sollten Triptane zum Einsatz kommen.

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

### Cisaprid – strenge Indikationsstellung

Schwerwiegende **Herzrhythmusstörungen** (ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Torsade de pointes), auch verbunden mit plötzlichem Herztod, sind unter Cisaprid (Alimix<sup>®</sup>, Propulsin<sup>®</sup>) beobachtet worden. Elektrophysiologische Befunde beim Tier und an Purkinjefasern sowie Herzmuskelzellen ergaben eine Verlängerung der Repolarisationszeit durch einen Block der schnellen Komponente des „Delayed rectifier“-Kanals (I<sub>Kr</sub>) auch in therapeutischen Konzentrationen.

Insbesondere bei Patienten unter **Komedikation mit Medikamenten, die** das für den Abbau von Cisaprid wesentliche Enzym **Cytochrom P 450 3A4 (CYP 3A4) hemmen**, wie **Makrolide** (z. B. Erythromycin, Clarithromycin), **Antimykotika**

vom Azoltyp (z. B. Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol), **Proteaseinhibitoren** (z. B. Ritonavir, Indinavir), kann der Cisapridspiegel bis zum Dreifachen ansteigen, sodass diese besonders gefährdet sind. Möglicherweise besteht außerdem ein erhöhtes Risiko für Patienten mit kardiovaskulärer Vorschädigung und unter gleichzeitiger Medikation mit QT-Zeit-verlängernden Arzneimitteln (z. B. Terfenadin, Astemizol, bestimmte Antiarrhythmika wie Chinidin, Amiodaron).

Cisaprid ist für die Behandlung gastrointestinaler Motilitätsstörungen zugelassen, also für eine breite Indikationsstellung. Wegen der hier dargelegten, zwar nicht häufig auftretenden, aber sehr schwerwiegenden unerwünschten Wir-

kungen erscheint es angemessen, darauf hinzuweisen, dass der Verordnung eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorangehen sollte. In diese Abwägung sollte neben der Vermeidung von Interaktionen und der sorgfältigen Patientenauswahl anhand der Anamnese und diagnostischer Befunde auch der Schweregrad der Erkrankung eingehen.

*Prof. Dr. med. Ursula Gundert-Remy,  
Berlin  
Prof. Dr. med. Hans-Joachim Gilfrich,  
Frankfurt/M.  
Prof. Dr. med. Bernhard Lembcke,  
Gladbeck*

### FAZIT

Für die Anwendung von Cisaprid gilt: enge Indikationsstellung, Beachtung der Komedikation, Kontrolle des EKG.

# Die preisgünstige Verordnung

## Co-trimoxazol

Zwar hat die Verordnungshäufigkeit von Sulfonamid-Trimethoprim-Kombinationen in den vergangenen Jahren eine rückläufige Tendenz gezeigt, dennoch wurden laut Arzneiverordnungs-Report '99 im Jahre 1998 26,7 Mio. DDD verord-

net. Indikationsgebiete sind u. a. Harnwegsinfektionen, einschließlich der Einmaltherapie der unkomplizierten Zystitis der Frau, Infektionen der oberen und unteren Atemwege und die Behandlung von Infektionen des Magen-Darm-Kanals.

Mit Abstand am häufigsten verwendet wurde die Kombination Sulfamethoxazol/Trimethoprim (Co-trimoxazol), für die es eine Vielzahl von Generika mit zum Teil beträchtlichen Preisunterschieden gibt.

Festbetrag

Präparat

Packungspreis

### Co-trimoxazol forte Tabletten 800/160 mg, 10 Stück, FB: 6,33 DM

Festbetrag	Präparat	Packungspreis
	Cotrimoxazol AL forte Tabletten	3,24
	Cotrim forte v.ct Tabletten	3,29
	Bactoreduct-forte Tabletten Azupharma	3,35
	Cotrimhexal forte Tabletten	3,35
	Cotrim-forte-Tablinen Lichtenstein	3,90
	Cotrim-Diolan forte Tabletten	4,25
	Cotrim-forte-ratiopharm Tabletten	4,25
	Cotrim-Hefa 960 Tabletten	4,30
	Drylin forte Tabletten	4,90
	Co-trimoxazol forte Filmtabletten Fatol	5,12
	Cotrim forte Heumann Tabletten	5,85
	Cotrim Holsten forte Tabletten	5,85
	Cotrimox-Wolff forte Tabletten	5,85
	Cotrimstada forte Tabletten	5,85
	Kepinol forte Tabletten	5,90
	Cotrim forte L.U.T. Tabletten	6,00
	Berlocid 960 Tabletten	6,16
	Supracombin Tabletten	6,21
	TMS forte Tabletten	6,21
	Cotrim-Puren forte Tabletten	6,31
	Sigaprim forte Tabletten Wyeth Pharma	6,31
	Sigaprim forte Tabs Wyeth Pharma	6,31
<b>FB</b>	Eusaprim forte Tabletten	6,33
<b>FB</b>	Microtrim forte Tabletten MIP	6,33
	Bactrim forte Tabletten ACA Mueller	13,15
	Bactrim forte Roche Tabletten Emra Med	13,98
	Bactrim forte Tabletten Kohl Pharma	13,98
	Bactrim forte Tabletten MTK Pharma	13,98

Quelle: ABDA-Datenbank (Stand 01.11.1999); alle Preisangaben in DM.

## Risikoinformation nach dem Zufallsprinzip: Rote-Hand-Brief zu Sabril® (Vigabatrin)

Die Firma Hoechst Marion Roussel hat am 28. Oktober 1999 an alle Fachärzte für Neurologie, Psychiatrie, Neuropsychiatrie, neurologisch tätige Pädiater, Augenärzte und alle epileptologisch tätigen Einrichtungen einen Rote-Hand-Brief verschickt.

In diesem Schreiben wurden die Ärzte über neue Erkenntnisse zu Sabril® (Vigabatrin) und assoziierten Gesichtsfeldstörungen sowie die zu beachtenden Maßnahmen informiert. Diese Maßnahmen leiten sich aus einem Stufenplanverfahren der Stufe II des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ab, das auf einer Entscheidung der Europäischen Kommission beruht, die Fach- und Gebrauchsinformationen in Bezug auf die Gesichtsfeldeinschränkung unter der Therapie mit Sabril® (Vigabatrin) zu ändern.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) wurde von Hoechst Marion Roussel im Vorfeld über den beabsichtigten Versand eines Rote-Hand-Briefes informiert. Die Arzneimittelkommission hat daraufhin die Firma Hoechst Marion Roussel mehrfach aufgefordert, sich beim Versand nicht nur auf die erwähnten Fachrichtungen zu beschränken, sondern auch Allgemeinmediziner und allgemeinmedizinisch tätige Internisten zu informieren, die teilweise die Zweit- bzw. Weiterverordnungen von Sabril® vornehmen. Dies wurde von Hoechst Marion Roussel vor allen Dingen mit der Begründung abgelehnt, dass der größte Teil der allgemeinmedizinisch tätigen Internisten und Allgemeinmediziner niemals Sabril® verschrieben hätte und sie somit unnötigerweise Risikoinformationen über ein Medikament erhalten würden, mit dem sie nichts zu tun hätten.

Das ist schon eine erstaunliche Aussage, denn es ist kaum vorstellbar, dass Hoechst Marion Roussel bei der Vermarktung von Medikamenten darauf Rücksicht nimmt, in welchem Umfang sie Ärzte mit Marketingaktivitäten und Informationen überflutet. Im Bereich Arzneimittelsicherheit gelten anscheinend andere Gesetze. Sicherlich möchte Hoechst Marion Roussel auch weitere Kosten abwehren, die durch eine größere Verbreitung eines Rote-Hand-Briefes entstehen. Diese Kosten für eine Maßnahme der Arzneimittelsicherheit sind aber vergleichsweise gering, wenn man sie mit den um Zehnerpotenzen höher liegenden Ausgaben für Marketingstrategien vergleicht. Offensichtlich empfindet man zudem eine solche Risikoinformation auch als Makel; das damit gezeigte mangelnde Selbstbewusstsein eines Weltunternehmens kann nur verwundern.

Man kann Hoechst Marion Roussel zumindest aber bescheinigen, dass der Rote-Hand-Brief sachlich und knapp die wesentlichen Informationen enthält und zudem die neu gefasste Fachinformation

und Packungsbeilage beigelegt sind. Die Ärzte, soweit sie in den „Genuss“ dieser Informationen kommen, werden umfassend über die mit hoher Prävalenz (etwa ein Drittel der Patienten) auftretenden Sehstörungen unter der Behandlung mit Vigabatrin informiert. So bleibt als Wermutstropfen die Tatsache, dass Hoechst Marion Roussel mit seiner jetzt praktizierten Informationspolitik die Situation geschaffen hat, die einige Ärzte gut informiert, anderen aber nach dem Zufallsprinzip Informationen über das schwere und sehr häufig auftretende Risiko vorenthält.

Die Arzneimittelkommission kann die derzeitige Praxis des Rote-Hand-Briefes als Medium einer zügigen Information über schwere Arzneimittelrisiken an die Ärzte nicht akzeptieren und hat wiederholt den Umgang mit Rote-Hand-Briefen als völlig unzureichend kritisiert (siehe auch Arzneimittelsicherheit – Konsens gesucht, Dt Ärztebl 1998, Heft 42). Die AkdÄ hat daher einen Vorschlag zur Verbesserung dieser Situation publiziert (Der Rote-Hand-Brief ist kein Werbemittel. Dt Ärztebl 1999; 96, Heft 48, A-3088) und beabsichtigt, sich demnächst mit allen zuständigen Verbänden darüber kritisch auseinanderzusetzen.

*Dr. med. Karl-Heinz Munter*

## Immunomodulation mit Echinacea – therapeutisch wirksam?

Besonders in der kalten Jahreszeit erfreuen sich „Immunstimulanzien“ großer Beliebtheit. Sie sollen – prophylaktisch eingenommen – die Häufigkeit von Infekten der Luftwege reduzieren helfen; und dieses therapeutische Ziel wird um so sicherer angenommen, wenn das eingesetzte Mittel aus der Natur stammt. Diese in Laienkreisen weitverbreitete Auffassung scheint durch Berichte in der Literatur gut begründet zu sein.

Eine Arbeitsgruppe aus dem Projekt „Münchener Modell“ hat bereits 1994 die Frage näher untersucht, inwieweit die vorliegenden Studien tatsächlich die Aussage einer therapeutischen (prophylaktischen) Wirksamkeit zu begründen vermögen, eine Aufgabe, die angesichts der auch im Jahre 1996 recht häufig verordneten Präparate, die Echinacea enthalten (z. B. Esberitox® N, Echinacin®, Echinacea-ratiopharm® mit etwa 2 Mil-

tionen Verordnungen und einem Umsatz von mehr als 36 Millionen DM), als wichtig angesehen werden kann (1).

Die Autoren haben 26 Studien gefunden, die zwischen 1961 und 1993 publiziert wurden. In 13 Studien war der Effekt von Echinacea enthaltenden Arzneimitteln auf Infektionen der oberen Luftwege mit Grippe-ähnlicher Symptomatik und andere Infektionen untersucht worden. Die prophylaktische Wirkung auf die Häufigkeit von Infektionen war durch 6 Studien untersucht worden. Vier Studien untersuchten die Verringerung unerwünschter Wirkungen einer antineoplastischen Therapie und drei Studien Effekte auf immunologische Parameter bei Patienten mit rekurrierenden Infektionen, bakteriellen Hauterkrankungen und bei Patienten mit Karzinomen.

Entsprechend heutiger Kriterien für die Studienqualität war die beste Studie mit 10,5 Punkten bei 15 erreichbaren Punkten einzustufen. Weitere 7 Studien konnten mit einer Punktzahl zwischen 9,5 und 8 bewertet werden. Alle anderen Studien mussten als weniger gut eingestuft werden. Trotz dieser sehr mäßigen Qualität der Studien beurteilten die meisten der veröffentlichenden Autoren die Ergebnisse ihrer Studien als Beleg

für die Wirksamkeit von Echinacea-haltigen Arzneimitteln.

Die überwiegende Mehrzahl der Studien ergab positive Effekte der untersuchten Arzneimittel auf die Symptome. Aufgrund der methodischen Schwachpunkte kann allerdings lediglich von Hinweisen auf eine Wirksamkeit, nicht aber von einem Beleg gesprochen werden.

Angesichts der Häufigkeit der Anwendung ist es doch erstaunlich, dass insgesamt nur eine so kleine Zahl von Studien veröffentlicht worden sein soll. Es steht zu vermuten, dass der sogenannte „publication bias“ einen starken Einfluss hat, also die Verzerrung der veröffentlichten Ansicht über eine Behandlungsmethode wegen der Tatsache, dass positive Studien eher den Weg in eine Zeitschrift finden als Studien mit negativem Ausgang (2).

Insgesamt ist beklagenswert, dass die Qualität auch neuerer Studien nicht den heute üblichen Standards entspricht, so dass bislang kein zufriedenstellender Beleg der Wirksamkeit mit Angaben zur Höhe der Dosis und zur Häufigkeit der Gabe von Echinacea-haltigen Arzneimitteln vorliegt.

## Literatur

1. Melchart D, Linde K, Worku F, Bauer R, Wagner H: Immunomodulation with Echinacea – a systematic review of clinical trials. *Phytomedicine* 1994; 1: 245–254.
2. Koeppe P: ... und wünschen wir in unserer Zeitschrift nur positive Ergebnisse zu veröffentlichen. *AVP* 3/1998: 19.
3. AkdÄ: Wie verträglich sind Echinacea-haltige Präparate? *Dt Ärztebl* 1996; 93 (45): A-2970.

*Prof. Dr. med. Ursula Gundert-Remy  
Bundesinstitut für gesundheitlichen  
Verbraucherschutz und Veterinär-  
medizin  
Fachbereich Chemikalienbewertung  
Thielallee 88–92, 14195 Berlin*

## FAZIT

Eine Prophylaxe bzw. Therapie mit Echinacea kann nicht als gesicherte oder zu empfehlende Maßnahme bezeichnet werden.

## Warum Kliniken teure Markenpräparate kostenlos erhalten

Von einem niedergelassenen Internisten erhielten wir ein an die Kassenärztliche Bundesvereinigung gerichtetes Schreiben nachrichtlich zur Kenntnis. Der Kollege bemängelt darin die übliche Marketingpraxis der pharmazeutischen Unternehmer, Krankenhäusern Präparate umsonst oder zu stark erniedrigten Preisen anzubieten.

Die Hersteller verbinden damit die Absicht, dass ihre Präparate auf diesem Wege Einzug in die hausärztliche Praxis finden. Den Krankenhäusern kommt dieses kostensparende Geschenk natürlich sehr gelegen. Der Arzt in der Praxis

hingegen haftet unmittelbar mit seinem Einkommen für überhöhte Medikamentenkosten.

Nun versuchen viele Kliniken, die Situation dadurch zu entschärfen, dass sie in ihre Arztbriefe oder schriftlichen Empfehlungen einen Passus hineinbringen, der etwa lautet: „Ihr Hausarzt könnte evtl. Präparate verordnen, die anders heißen, aber denselben Wirkstoff enthalten. Ein Nachteil entsteht Ihnen hierdurch nicht.“ Dennoch wird der Kassenarzt in vielen Fällen erhebliche Aufklärungsarbeit leisten müssen – und das

innerhalb seines engen Zeitbudgets!

Wir würden uns über Zuschriften freuen, die Auswege aus diesem Dilemma aufzeigen.

Im Übrigen wundern wir uns, dass die Generika-Hersteller nicht auch mit Niedrigpreisen oder erheblichen Rabatten in die Kliniken drängen.

*Dr. med. Karl-Heinz Munter*

# Antikoagulatorische Therapie zur Behandlung nach einem thromboembolischen Ereignis

Wenngleich keine absoluten Zahlen über die Mortalitätsraten einer Lungenembolie im Rahmen einer Beinvenenthrombose vorliegen und die Letalität in den letzten Jahren, insbesondere auch aufgrund der Thromboseprophylaxe, rückläufig war, rangieren Lungenembolien als Todesursache in den Sterbestatistiken an 3. Stelle.

Die Indikationsstellung, die optimale Dosierung, die Therapiedauer und die Applikationsart einer antikoagulatorischen Therapie werden unterschiedlich gehandhabt. Im deutschsprachigen Raum werden Patienten mit einem ersten thromboembolischen Ereignis ohne Hinweise auf eine genetische oder sonstige Disposition in der Regel für ein bis vier Jahre antikoaguliert. In einer Studie von Kearon et al. (1) wird in einer doppelblinden randomisierten Studie an allerdings nur 162 Patienten die Rezidivhäufigkeit eines venösen thromboembolischen Ereignisses bei einer Antikoagulation von 3 Monaten mit einer längeren Antikoagulation (10 Monate) verglichen. Geplant war eine Antikoagulation von 24 Monaten in einem INR-Bereich zwischen 2,0 bis 3,0. In der Placebogruppe entwickelten 27% und in der Antikoagulationsgruppe 1,3% ein Rezidiv des thromboembolischen Ereignisses. 3 Patienten (= 3,8%) entwickelten schwere,

aber nicht tödliche Blutungskomplikationen (0% in der Placebogruppe).

Interessant in dieser Studie sind zum einen die Diagnosesicherung und die Nachkontrolle mit nuklearmedizinischen und sonographischen Methoden sowie die Suche nach Faktor V-Leiden, Prothrombinmutanten und Antiphospholipid-Antikörpern. In der Antikoagulationsgruppe war der INR in 36% der Untersuchungen außerhalb des Ziel-INR-Bereichs von 2,0 bis 3,0. Untersucht wurde alle 3 Wochen.

Die Autoren weisen auf die Probleme der Risikofaktoren, der Einschlusskriterien und der Diagnosesicherung hin. Bei dieser kleinen Fallzahl muss auch von heterogenen Patientenpopulationen ausgegangen werden. Die Aussage der Autoren, dass eine **Antikoagulation nach einem ersten thromboembolischen Ereignis ohne Hinweis auf eine Thrombophilie** (genetischer oder sonstiger Disposition) **von 3 Monaten unzureichend** ist, muss befürwortet werden und entspricht auch dem gegenwärtigen Kenntnisstand in Deutschland. In dem Studiendesign von Kearon et al. (Nutzen-Risiko-Betrachtung, Häufigkeit der Blutungskomplikation) ist die Einstellung der Patienten bei längerer Antikoagulation in einem INR-Bereich zwischen 2,0

und 3,0 vorgesehen. Aus hämostaseologischer/angiologischer Sicht sollte dies bei zukünftigen Studien Berücksichtigung finden.

## Literatur

1. Kearon C, Gent M, Hirsh, J et al.: A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1999; 340: 901-907.

*Prof. Dr. med. Ulrich T. Seyfert  
Universität des Saarlandes  
Abt. für Klin. Hämostaseologie  
Haus 75  
66421 Homburg/Saar*

## FAZIT

Eine auf 3 Monate begrenzte antikoagulatorische Therapie zur Behandlung nach einem ersten thromboembolischen Ereignis ist nicht ausreichend.

Patienten, die ein thromboembolisches Ereignis durchgemacht haben, ohne eine Thrombophilie aufzuweisen, bedürfen einer Antikoagulation mit Phenprocoumon im Zielbereich von INR 2–3 für mindestens 6 Monate.

## Salz oder kein Salz?

Das Thema berührt ein Kindheitstrauma des Rezensenten: Vor etlichen Jahrzehnten verkündete seine ältere Schwester eines Tages der erstaunten Familie „Salz ist ungesund“ und setzte mit dem Sendungsbewusstsein einer angehenden Ärztin durch, dass Kartoffeln, Gemüse, Fleisch usw. ab sofort salzfrei serviert wurden und der Salzstreuer vom Esstisch verschwand.

Zur damaligen Zeit (Mitte der vierziger Jahre) gab es keine wirkungsvolle Therapie des schweren Bluthochdrucks außer einer salzarmen Diät. Kaum verwunderlich also, dass eine ganze Generation von Klinikern davon überzeugt war, dass eine salzarme Diät grundsätzlich geeignet sei, den Blutdruck zu senken, auch bei Patienten mit nur leicht erhöhtem Blutdruck.

Spätestens seit den Arbeiten von Dahl (1972) hat diese Ansicht Glaubenscharakter erreicht, sodass z.B. auch der

Einwand von Simpson (1979), Dahls Tierversuche entsprächen, auf einen erwachsenen Menschen übertragen, einer Gabe von 500 g Salz pro Tag und damit etwa dem 25- bis 50-fachen Wert der Aufnahme eines Durchschnittsamerikaners, nicht mehr beachtet wurde (1). Ähnlich erging es anderen Einwänden, sofern sie überhaupt veröffentlicht wurden.

Erst in jüngster Zeit mit der wachsenden Skepsis gegenüber „offensichtlichen“

Zusammenhängen kam es auch zu einer Neubewertung der Frage des Nutzens einer salzarmen Diät.

- Zunächst sei an das grundsätzliche Problem aller epidemiologischen Studien dieser Art erinnert. Eine zuverlässige Aussage zur Wirkung eines bestimmten Agens (hier: Kochsalz) setzt voraus, dass in den zu vergleichenden Stichproben jeweils alle anderen Parameter gleich sind, was bei einem so komplexen Gebiet wie der Ernährung ausgeschlossen werden kann.
- Dies gilt sinngemäß, wenn eine Population „vorher und nachher“ untersucht wird, dass der auf salzarme Diät gesetzte Patient i. Allg. eben nicht nur weniger Salz zu sich nimmt, sondern seine Ernährung auch sonst umstellt, z. B. mehr Obst und Gemüse, dafür weniger Fett und Fleisch isst.
- Ein wesentliches Detailproblem liegt in der Quantifizierung der jeweils aufgenommenen Menge an Kochsalz. Dies erfordert eine mehrfache Untersuchung des 24-Stunden-Urins. Bei Langzeitstudien müsste dies in Abständen wiederholt werden. Kaum eine Studie erfüllt jedoch diese Bedingungen.
- Mit Sicherheit hängt der Bluthochdruck (wenn überhaupt) nicht nur von der Ernährung ab, sondern (in vermutlich sogar höherem Maße) auch von anderen Parametern bis hin zu einer genetischen Komponente.
- Schließlich kann auch darüber gestritten werden, was in diesem Zusammenhang als „Erfolg“ anzusehen ist. Nehmen wir an, dass alle Studien übereinstimmend zu dem Ergebnis kämen, dass eine salzarme Diät „statistisch signifikant“ den Blutdruck um einige mm-Hg erniedrigt, müsste dann der Arzt um dieses geringen statistischen Vorteils willen Askese predigen?

Obwohl weit über 100 größere Studien über den Zusammenhang zwischen Salz

und Blutdruck veröffentlicht wurden, ist die letztlich entscheidende Frage nach einer Änderung der Mortalitätsrate in Abhängigkeit vom Salzkonsum interessanterweise kaum untersucht worden. Diesem Thema widmen sich Alderman et al. (2) und kommen zu dem Ergebnis, dass „die Resultate weder die gegenwärtig üblichen Empfehlungen für eine routinemäßige Verminderung der Natrium(-chlorid)-Aufnahme unterstützen, noch Ratschläge im Hinblick auf eine Zunahme oder Verminderung der Salzmenge bei der Ernährung rechtfertigen.“

Die Studie basiert auf der Beobachtung von 11.346 Erwachsenen, die zwischen 1971 und 1975 sowohl klinisch untersucht als auch im Hinblick auf ihren Salzkonsum registriert wurden. Der Stichtag der Beendigung der Studie war der 30. Juni 1992. Zu diesem Zeitpunkt waren 3.923 Teilnehmer verstorben; der Rest wurde als noch lebend angesehen. Überraschenderweise stellte sich heraus, dass die Gesamt-, ebenso wie die kardiovaskuläre Mortalität signifikant reziprok korrelierte mit der Salzaufnahme (also viel Salz, weniger Mortalität). Die Autoren betonen, dass sie keine Erklärung dafür haben.

Nach Ansicht des Rezensenten besteht ein spezieller Mangel der Studie darin, dass keine Informationen über den Zigarettenkonsum vorliegen. Der Haupteinwand gegen die Studie wird allerdings von den Autoren selbst genannt – die Salzaufnahme wurde nicht gemessen. Vielmehr wurden die Teilnehmer in Form eines „24 hours recall“ befragt, woraus die tägliche Salzaufnahme abgeschätzt wurde, und auch dies nur einmal

## Substanz P-Antagonisten: Ein neuer Ansatz zur Depressionsbehandlung?

David Nutt (Universität Bristol, GB) berichtet im *Lancet* vom 21.11.1998 über eine doppelblinde, kontrollierte Studie zur Untersuchung der antidepressiven Wirkung des **Substanz P-Antagonisten MK-869**.

zu Beginn der Studie, also mehr als 20 Jahre vor ihrer Beendigung. Die einzige „Rechtfertigung“ für dieses Vorgehen besteht nach Ansicht des Rezensenten darin, dass andere Studien zu diesem Thema auch keine solidere Basis besitzen.

PS: Um auf den Anfang der Besprechung zurückzukommen: Die radikalen Maßnahmen seiner Schwester haben den Rezensenten seinerzeit veranlasst, auf Wurst auszuweichen; ernährungsphysiologisch ist diese lebenslange Prägung sicher nachteiliger als es der weitere Genuss mäßig gesalzener Kartoffeln gewesen wäre.

### Literatur

1. Taubes G: The (political) science of salt. *Science* 1998; 281: 898-907.
2. Alderman M, Cohen H, Madhavan S: Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1). *Lancet* 1998; 351: 781-785.

*Prof. Dr. Ing. Peter Koeppel*  
Endestraße 40  
14109 Berlin

### FAZIT

Es ist nicht zu empfehlen, bereits zum Salzstreuer zu greifen, bevor überhaupt das Essen probiert wurde. Andererseits geben die neueren Untersuchungen ebenso wie die kritische Aufarbeitung älterer Studien keine wissenschaftliche Basis für allgemeingültige Ratschläge zu mehr oder weniger radikalem Verzicht auf Salz.

tonin-Rückaufnahme-Inhibitor Paroxetin (20 mg/d; n = 68) und Placebo (n = 64) untersucht. Der Punktwert auf der Hamilton-Depressionsskala zeigte nach zwei Behandlungswochen einen signifikanten Vorteil für die beiden aktiven Therapiearme im Vergleich zur Placebogruppe. Nach sechs Behandlungswochen nahmen die Unterschiede an Deutlichkeit zu. Gegenüber Paroxetin zeichnete sich der Substanz P-Antagonist aufgrund des fehlenden direkten serotonergen Wirkmechanismus durch bessere Verträglichkeit, insbesondere hinsichtlich sexueller Dysfunktionen, aus.

Der Autor formuliert ausgehend vom Ergebnis der Studie eine Reihe interessanter, wenn auch noch spekulativer Überlegungen. Nachdem MK-869 vermutlich nicht in den Stoffwechsel der bekannten

biogenen Amine eingreift, fragt sich der Autor, ob die Wirksamkeit der Substanz in einer Reduktion der zerebralen Substanz P-Wirkung begründet liegt. Nachdem bereits beschrieben wurde, dass Antidepressiva die Synthese von Substanz P hemmen, könnte der Wirkmechanismus von MK-869 in einer gemeinsamen Endstrecke, nämlich der Antagonisierung von Substanz P, liegen und damit einen wesentlichen Hinweis zur Pathobiochemie der Depression liefern. MK-869 zeigt eine akute stressprotektive Wirkung, die der antidepressiven vorangeht. Der Depression, so David Nutt, liegt möglicherweise eine fehlende Herunterregulierung des Substanz P-Rezeptors nach stressbedingt vermehrter Substanz P-Ausschüttung zugrunde. Hieran könnte sich ein prophylaktischer Einsatz von MK-869, z. B. unmittelbar

nach einem psychischen Trauma, knüpfen. Freilich müssen dies alles Spekulationen bleiben, solange noch nicht einmal die Rezeptorspezifität der Substanz gesichert ist.

*Dr. med. Mazda Adli  
Psychiatrische Klinik u. Poliklinik der  
FU Berlin  
Eschenallee 3, 14050 Berlin*

## FAZIT

Erweiterte Kenntnisse über die Rolle der Substanz P in der Pathophysiologie depressiver Erkrankungen könnten zu neuen Ansätzen in der Depressionsbehandlung führen.

## In eigener Sache

### Alle reden von der Positivliste – Wir haben sie!

#### Die „Arzneiverordnungen“, herausgegeben von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ist die **älteste und erfahrenste Institution in Deutschland**, die sich mit allen Fragen einer rationalen, optimierten Arzneitherapie befasst. 1911 wurde sie als Ausschuss der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin gegründet. Seit 1952 fungiert sie mit 40 ordentlichen und über 100 außerordentlichen Mitgliedern als wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer und berät diese in allen Fragen der Arzneibehandlung und Arzneimittelsicherheit. Sie dient in gleicher Funktion der Kassenärztlichen Bundesvereinigung.

1925 erschien die 1. Auflage der „Arzneiverordnungen“, die bis zum heutigen Tage ein wesentliches Medium zur Information der Ärzteschaft über rationale

und rationale Arzneimitteltherapie geblieben ist und derzeit das meistverkaufte arzneitherapeutische Kompendium in der Bundesrepublik darstellt. Das Buch ist typischerweise nach Indikationen, nicht nach Wirkstoffen geordnet. Es erscheint in zweijährlichem Abstand und soll der Kollegenschaft eine wirksame Hilfestellung u. a. auch für die Einhaltung der Arzneimittel-Richtlinien geben. Es ist dezidiert **eine kritisch bewertende, kommentierende Darstellung**. Die Basis der Kommentierung bilden sämtliche in Deutschland zugelassenen Wirkstoffe. Wir machen aber eine **klare Unterscheidung zwischen nur kommentierten und ausdrücklich empfohlenen Wirkstoffen. In dieser 19. Auflage empfehlen wir 722 chemisch definierte Wirkstoffe zur Verordnung** für die niedergelassene, vornehmlich hausärztlich tätige Kollegenschaft. Dies entspricht ca. 25 % des gesamten chemisch definierten Wirkstoffmarktes in der Bundesrepublik. Dem entsprechen wiederum knapp 12.000 Fertigarzneimittel, die auch alle im Buch gelistet werden.

Unser Buch ist ausschließlich auf der Grundlage des gültigen medizinischen Sachverständes von den Kommissionsmitgliedern und dem Vorstand erarbeitet, und wir meinen, dass es insbesondere dem praktizierenden Arzt ein sicher ausreichendes Arzneimittelportfolio zur Therapie anbietet.

Wir nehmen aufgrund unserer klinisch-pharmakologischen wissenschaftlichen Kompetenz und unserer absoluten Unabhängigkeit von jeglichen Pharmainteressen in Anspruch, dieses Buch als eine **vernünftige Art der Positivliste** zu bezeichnen.

In der 11. Auflage der „Arzneiverordnungen“ (1967) war im Vorwort des damaligen Präsidenten der Bundesärztekammer, Prof. Fromm, zu lesen, was dieses Werk – damals – nicht sein sollte: „Irgendeine Art offiziöser oder gar ‘amtlicher’ Empfehlung für die Verordnung von Arzneimitteln.“ „Die deutsche Ärzteschaft“, - so heißt es weiter – „hat auch im Bereich der GKV die uneinge-

schränkte wissenschaftliche Freiheit in der Arzneiverordnung; sie kennt weder eine Liste zugelassener Präparate noch eine solche mit Arzneimitteln, die von der Verordnung ausgeschlossen sind.“

Nun, die Zeiten haben sich geändert: Die Ärzteschaft hat inzwischen mehrfach, so auch auf dem letzten Deutschen Ärztetag, klar ausgesprochen, dass sie eine Positivliste wünscht, insbesondere auch, um dem unerträglichen Verwirrspiel der Krankenkassen etwas entgegensetzen zu können. Wir meinen, dass wir hier ein Beispiel geben, wie eine vernünftige, praxisbezogene Positivliste aussehen könnte, - und deshalb möchten wir ihre Inhalte auch nahe an die Praxis und in die ärztliche Fortbildung heran- bzw. hineinbringen.

Das zweite wichtige Instrument, mit dem wir versuchen, eine rationale Arzneitherapie zu befördern, sind unsere „**Therapieempfehlungen**“ zu den verschiedensten arzneitherapeutischen Indikationsgebieten. Wir berücksichtigen bei unserer Leitlinienarbeit insbesondere die Anforderungen der niedergelassenen Ärzteschaft an klar **strukturierten** Leitlinien, die **Evidenz-basierte Aussagen** zu Wirksamkeit bzw. Nicht-Wirksamkeit der verschiedenen therapeutischen Alternativen enthalten sollen.

Viele Institutionen produzieren heutzutage Leitlinien; unsere „Therapieempfehlungen“ unterscheiden sich von anderen dadurch, dass sie wie auch die „Arzneiverordnungen“ **unabhängig von ökonomischen Interessen und mit interdisziplinärer wissenschaftlich-medizinischer Kompetenz erarbeitet** werden.

Wir reklamieren für unsere „Therapieempfehlungen“ eine auf dem Leitlinienmarkt bislang einzigartige, konsequente **Durchstrukturierung** und **Übersichtlichkeit**, - was nämlich die Voraussetzung ihrer Brauchbarkeit in der Praxis ist.

Nur im Zusammenwirken von Vernunft gesteuerter „**Positivliste**“ und unabhängigen, kompetenten **Leitlinien** wird sich eine Qualitätsverbesserung der Arzneitherapie in der Praxis erreichen lassen, deren strukturelle Voraussetzung freilich auch eine **bessere klinisch-pharmakologische Ausbildung der Studierenden** und vor allem eine **strukturierte, herstellerunabhängige arzneitherapeutische Fortbildung** in der Bundesrepublik wäre.

Neben „Arzneiverordnungen“ und „Therapieempfehlungen“ haben Mitglieder der AkdÄ auch zum Themenbereich **Arzneimittelsicherheit** ein Handbuch verfasst (B. Müller-Oerlinghausen, R. Lasek, H. Düppenbecker, K.-H. Munter [Hrsg.]: Handbuch der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Urban & Fischer Verlag), das vor wenigen Monaten erstmals erschienen ist. Dieses in seiner Aufmachung und Datenvielfalt innovative Buch basiert in wesentlichen Teilen auf dem „System PHOENIX“, d. h. der Arzneimittelnebenwirkungsdatenbank der AkdÄ. Damit dürfte auch die absurde Behauptung des „arznei-telegramm“ konterkariert werden, die von Ärzten dem BfArM oder der AkdÄ gemeldeten UAW verschwinden dort lediglich in einem „Bermuda-Dreieck“ - mit der Implikation, sie trügen zur Arzneimittelsicherheit in der Bundesrepublik quasi nicht bei.

An die gegenwärtige Bundesregierung gerichtet möchten wir zwei Forderungen der AkdÄ formulieren:

1. Die Politik sollte die Arbeit der AkdÄ verstärkt zur Kenntnis nehmen und in ihre Reformbestrebungen integrieren, statt - z. B. durch Gründung immer neuer gesundheitspolitischer Institutionen - das Rad jeweils neu zu erfinden, denn: Auch auf dem Gebiet der inhaltlichen Steuerung der Arzneitherapie im Rahmen der GKV wird diese Koalition nicht an der Ärzteschaft vorbei die notwendigen Reformen durchführen können.
2. Die inhaltliche Erarbeitung der notwendigen medizinisch-wissenschaftlichen Grundlagen kann die Politik getrost uns überlassen, denn hierfür ist die AkdÄ die kompetente Institution, aber: Die von uns erarbeiteten, wissenschaftlich begründeten Empfehlungen müssen im politischen Raum auch durchsetzbar sein, und hierfür muss endlich der gesetzliche Rahmen hergestellt werden, z. B. im Hinblick auf die gesetzliche Positionierung des Bundesausschusses Ärzte und Krankenkassen. Die Harmonisierung von Wettbewerbsrecht und Sozialrecht seitens der Politik wird von uns seit Jahren angemahnt.

*Professor Dr. med. Bruno Müller-Oerlinghausen  
Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft*

(anlässlich einer Pressekonferenz der AkdÄ im Rahmen der MEDICA am 18. 11. 1999 in Düsseldorf)

## Kommunikationsstrategien

der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft im Bereich der Arzneimittelinformation und -fortbildung

### Arzneiverordnungen und Scholz-Arzneimitteldatenbank

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft beschäftigt sich nicht nur mit der Erarbeitung von medizinisch-wissenschaftlich bewerteten Posi-

tivlisten und Leitlinien für die Arzneimitteltherapie, sondern beschreitet auch neue Wege bei der Kommunizierung dieser Informationen, insbesondere gegenüber der praktizierenden niedergelassenen Ärzteschaft.

In einer Zusammenarbeit zwischen dem Scholz-Verlag, München, Anbieter eines innovativen Arzneimittelinformationssystems für Praxissoftware, dem Deutschen Ärzte-Verlag, Köln, und der Arzneimittelkommission der deutschen

Ärzteschaft werden die *Arzneiverordnungen* zukünftig EDV-technisch in das Informationssystem der Scholz-Arzneimitteldatenbank integriert. Die Scholz-Arzneimitteldatenbank ist vieltausendfach in die verschiedenen Praxissoftware-Programme eingebunden. Die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen können per Knopfdruck auf die Inhalte der Arzneiverordnungen zugreifen, empfohlene Wirkstoffe anklicken, sich die entsprechenden Präparate auf den Bildschirm holen und in das elektronische Rezeptformular eintragen. Damit ist eine direkte Verordnungsmöglichkeit aus den Arzneiverordnungen gegeben. Umgekehrt können die Ärzte bei der Auswahl eines Wirkstoffes aus der Scholz-Arzneimitteldatenbank informiert werden, ob der betreffende Wirkstoff in den Arzneiverordnungen als empfohlen, nicht empfohlen oder nicht erwähnt aufgeführt ist. Durch diese intelligente EDV-technische Lösung werden die Arzneimittelinformationen dort angeboten, wo sie die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen benötigen, an ihrem Arbeitsplatz.

Die Arzneimittelkommission bedankt sich beim Scholz-Verlag und beim Deutschen Ärzte-Verlag für diese konstruktive und erfolgreiche Zusammenarbeit. Die gemeinsam entwickelte EDV-technische Einbindung der *Arzneiverordnungen* stellt einen wesentlichen Beitrag für die Qualitätssicherung im Sinne einer rationalen Arzneitherapie dar. Neben dieser Zusammenarbeit prüft die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Zeit weitere Kooperationen mit Partnern, die sich mit der Thematik von Praxisnetzen und elektronischen Patientenakten beschäftigen. Hier ist ein sinnvoller Einsatz der Therapieempfehlungen in entsprechender EDV-technischer Umgebung (Prozesssteuerung) vorstellbar. Auch im Bereich der Arzneimittelsicherheit (elektronische Übermittlung von Nebenwirkungen aus der Praxissoftware oder aus dem Internet) liegen Konzepte vor, die in die Praxis umgesetzt werden sollen.

Neben der Erarbeitung von Informationen im Bereich Arzneimittel wird die Arzneimittelkommission verstärkt ihr

EDV-technisches Instrumentarium ausnutzen, um die Arbeit der niedergelassenen Ärzteschaft im Arzneimittelbereich sinnvoll zu unterstützen und einen Beitrag im Spannungsfeld von Arzneimittelbudget und drohenden Regressen zu leisten.

### **Strukturierte Arzneimittel-Fortbildung (SAMF)**

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft wird sich verstärkt für eine strukturierte Fortbildung in Zusammenarbeit mit den Landesärztekammern und den Kassenärztlichen Vereinigungen der Länder einsetzen. Sie hat ein Konzept für eine strukturierte Arzneimittelfortbildung (SAMF) entwickelt und wird dieses Konzept in den nächsten Jahren modellhaft mit einer Landesärztekammer erproben. Die Ist-Situation im Bereich der Arzneimittel- bzw. Arzneimitteltherapie-Fortbildung für die niedergelassene Ärzteschaft zeigt, dass vorwiegend die pharmazeutische Industrie Arzneimittelfortbildungen anbietet. Diese Fortbildungen sind im Wesentlichen produktbezogen und dienen der Bindung der Ärzteschaft an bestimmte Präparate der jeweiligen pharmazeutischen Unternehmen. Fortbildungen zu gleichen oder ähnlichen Wirkstoffen verschiedener pharmazeutischer Unternehmen bieten meist unterschiedliche Informationen. Die Ärzteschaft wird dadurch verunsichert. Zudem werden diese Fortbildungen in der Regel losgelöst von therapeutischen Gesamtkonzepten angeboten.

Kernpunkte der „SAMF“ sind die Festlegung der Fortbildungsthemen auf Grundlage der Therapieempfehlungen der AkdÄ, Erstellung von standardisierten Fortbildungsmaterialien, Aufbau eines Referentenpools mit entsprechenden Referentenrichtlinien, Trainingsseminare für Referenten, geeignete Logistik, Entwicklung von adäquaten Anreizen für Teilnehmer und Referenten sowie Angebote verschiedener Fortbildungsstrategien (Kleingruppen, Seminare, „Crash-Kurse“). Die Arzneimittelkommission ist der Auffassung, dass sie die Landesärztekammern und die KVen bei der Durchführung von

Pharma-unabhängigen Fortbildungen ganz wesentlich inhaltlich wie kooperativ logistisch unterstützen kann. Ziel des von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ins Auge gefassten Fortbildungskonzeptes ist es, den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen eine Alternative zu der von der pharmazeutischen Industrie offerierten Arzneimittelfortbildung anzubieten und damit dem bestehenden Informationsmonopol der Hersteller im Bereich der Arzneimittelinformation und -fortbildung einen Gegenpol zu setzen.

Bundesärztekammer und Landesärztekammern müssen nach Auffassung der AkdÄ auf dem Gebiet der Arzneimittelfortbildung verstärkt eigene Initiativen entwickeln – und dies unabhängig von der pharmazeutischen Industrie. Zumindest müssen sie Richtlinienkompetenz auch im Bereich der Arzneimittelfortbildung für sich reklamieren. Gesetzlicher Auftrag, Zertifizierungskompetenz, Logistik und Organisationsstrukturen sowie die Kompetenz ihres Fachausschusses, der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, bieten hierzu beste Voraussetzungen.

*Dr. med. Karl-Heinz Munter  
Geschäftsführer der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft*

(anlässlich einer Pressekonferenz der AkdÄ im Rahmen der MEDICA am 18. 11. 1999 in Düsseldorf)