

fraglich, da die in den verschiedenen Bakterienprodukten enthaltenen Keimbestandteile (z.B. Staphylokokken, Streptokokken, Klebsiellen) von jedem Menschen regelmäßig über Nahrung und Speichel aufgenommen werden.

In der Fachinformation von LUIVAC werden als **Störwirkungen** lediglich leichte Magen-Darm-Störungen und Hautreaktionen genannt.⁴ Dem gegenüber liegen dem Paul-EHRLICH-Institut 22 Verdachtsberichte über schwerwiegende Störwirkungen unter o.g. Bakterienlysaten vor, davon 4 zu LUIVAC (Epiglottitis, Fieber, Makrohämaturie, Hämatemesis u.a.).⁵ Der französischen Arzneimittelbehörde sind von 1998 bis 2001 315 Berichte zu unerwünschten Wirkungen unter Bakterienlysaten (RIBOMUNYL u.a.; LUIVAC ist in Frankreich nicht im Handel) gemeldet worden. Jede dritte betrifft Nebenwirkungen an der Haut wie Urtikaria und Ekzem, aber auch Angioödem. 14% betreffen den Magen-Darm-Trakt einschließlich Durchfall, Erbrechen und Hepatitis. In 7 (37%) von 19 Meldungen zum hämatologischen System sind Thrombopenien beschrieben.⁶

FAZIT: Veröffentlichte Studien liefern keinen Wirksamkeitsbeleg für das Bakterienlysat LUIVAC. Schwerwiegende Störwirkungen, die dem Paul-EHRLICH-Institut berichtet wurden, wie Epiglottitis, Makrohämaturie, Hämatemesis u.a., werden in der Produktinformation nicht genannt. Wir erachten die Nutzen-Schaden-Bilanz als negativ und raten von der Anwendung ab.

(R = randomisierte Studie)

- R 1 RIEDL-SEIFERT, R.J. et al.: J. Pharmacol. Ther. 1993; 2: 108-17
 R 2 RUTISHAUSER, M. et al.: Advances In Therapy 1998; 15: 330-41
 R 3 FISCHER, H. et al.: Atemw.-Lungenkrkh. 1992; 18: 146-55
 4 Sankyo Pharma: Fachinformation LUIVAC, Stand März 1997
 5 Paul-EHRLICH-Institut: Schreiben vom 31. Jan. u. 28. Nov. 2002
 6 Rev. Prescr. 2001; 21: 755-6

DISEASE MONGERING BEI ONYCHOMYKOSEN

Seit kurzem können Ärzte und Apotheker von der Gesellschaft für Dermopharmazie e.V. kostenlos einen Ratgeber zum Thema Onychomykose für die Weitergabe an Patienten beziehen.¹ Nach Ansicht der (nicht namentlich genannten) Autoren sind Pilzinfektionen der Finger- und Fußnägel „generell mehr als nur ein kosmetisches Problem.“ Werde der Nagel nicht behandelt, drohten „...völlige Zerstörung des Nagels“, ... „Schmerzen und Gebeschwerden“. Die innerliche Behandlung habe gegenüber der topischen Behandlung einige Vorteile, so die diskrete, einfache und bequeme Anwendung. Mögliche unerwünschte Wirkungen werden nicht angeführt, sondern nur lapidar mit der Aussage verharmlost: „Zudem sind einige Präparate in ihrer Verträglichkeit (auch im Original fett) gut dokumentiert“. Diese Marketing-Offensive über den Umweg eines unverdächtigen Vereins wird wie üblich durch Interviews mit Experten² flankiert.

In einer kürzlich erschienenen systematischen Übersicht,³ in der randomisierte Studien zur Wirksamkeit oraler Antimykotika ausgewertet wurden, kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die kontinuierliche Behandlung mit 250 mg Terbinafin (LAMISIL) täglich über drei Monate hinweg noch die effektivste Behandlungsmethode für Mykosen der Zehennägel ist. Von den 32 randomisierten Studien liefern aber gerade einmal drei ausreichend präzise Daten für die Beurteilung der Heilungsrate, die bei maximal 73% liegt. Die Nachbeobachtungszeit beträgt maximal 48 Wochen, eine kurze Zeitspanne im Hinblick auf das langsame Wachstum der Zehennägel. Auch in einer Vergleichsstudie von Terbinafin mit Itraconazol (SEMPERA),⁴ bei der maximal 72 Wochen lang nachbeobachtet wurde (sinnvoll wären 2 bis 3 Jahre), lag die „Heilungsrate“ bei 81%. Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Übersicht: Fundierte, Hersteller-unabhängige Studien existieren nicht.

Im Hinblick auf diese ernüchternden Daten verwundern die Marketing-Anstrengungen nicht mehr. Offenbar scheren sich die Broschüren-Macher auch nicht um die Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschen Mykologischen Gesellschaft, in denen zur oralen Antimykotika-Therapie der Nagelmykosen ausgeführt wird: „... sodass die Raten vollständiger Heilung, auch mit den modernen Antimykotika als Monotherapie angewendet, enttäuschend gering sind.“⁵

Ob und wann eine Mykose wirklich behandlungsbedürftig ist, lässt sich wegen mangelnder aussagekräftiger Studien derzeit nicht beantworten. Ob eine „psychische“ Beeinträchtigung durch die Infektion, wie in a-t 1999; Nr. 3: 31 angegeben (unkomplizierte Zehennägel-Mykosen halte ich, im Gegensatz zu einer Fingernagelmykose, eher für eine kosmetische Beeinträchtigung als für eine Erkrankung), tatsächlich eine hinreichende Behandlungsindikation sein kann, ist Ansichtssache. Mangels geeigneter Studien sind auch die in der Broschüre dargestellten Komplikationen und Folgeerkrankungen einer Onychomykose nicht zu belegen.

Komplizierend kommt dazu, dass die Zehennägel-Mykose eine Erkrankung älterer oft multimorbider Menschen ist, weshalb bei der Indikationsstellung die zahlreichen, gelegentlich auch schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen berücksichtigt werden müssen.⁶

Spötter haben die Ankündigung „Achtung! Bissiger Hund“ so interpretiert „Never mind the dog, beware of the owner“. Bei unkomplizierter Onychomykose wäre ich versucht, den meisten Betroffenen zu sagen: „Never mind your toenail mycosis – beware of systemic antimycotics“!

(R = randomisierte Studie)

- 1 Gesellschaft für Dermopharmazie e.V., Köln, Mai 2002
 2 Dtsch. Dermatol. 2002; 10: 671
 3 CRAWFORD F. et al.: Arch. Dermatol. 2002; 138: 811-6
 R 4 EVANS E.G.V., SIGURGEIRSSON, B.: BMJ 1999; 318:1031-5
 5 <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/ll/derm-m02.htm>
 6 „Arzneimittelkursbuch 2002/03“, A.V.I. Berlin 2002, Seite 1233-43

Prof. Dr. med. F. BAHMER

(Dermatologische Klinik, Zentralkrankenhaus St.-Jürgen-Straße)

D-28205 Bremen

Interessenkonflikt: Keiner

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Itraconazol: SPORANOX (A, CH)

Pravastatin: SELIPRAN (A, CH)

Simvastatin: ZOCORD (A) ZOCOR (CH)

Terbinafin: LAMISIL (A, CH)

Kurz und bündig

Pravastatin (MEVALOTIN, PRAVASIN) in ALLHAT-Substudie ohne Effekt: Der Nutzen der CSE-Hemmer Pravastatin (MEVALOTIN, PRAVASIN) und Simvastatin (DENAN, ZOCOR) in der Sekundärprävention des Herzinfarktes bzw. atherosklerotischer Gefäßerkrankungen ist gut belegt (a-t 2000; 31: 102-3; a-t 2002; 33: 83-4). Die jetzt veröffentlichte ALLHAT-LLT* mit Pravastatin, eine randomisierte offene Substudie von ALLHAT (vgl. Seite 1) mit 10.355 Teilnehmern, ist nach der HPS** Studie mit Simvastatin die zweitgrößte Langzeitstudie mit einem CSE-Hemmer. Voraussetzung für die Aufnahme ist neben den Einschlusskriterien für die Gesamtstudie – arterielle Hypertonie plus weitere Risikofaktoren – ein Nüchtern-LDL von 120 bis 189 mg/dl, bei bekannter koronarer Herzkrankheit von 100 bis 129 mg/dl. Patienten, die bereits einen Lipidsenker einnehmen, werden ausgeschlossen. Denjenigen, denen der Hausarzt eine lipidsenkende Therapie empfiehlt, wird von der Teilnahme ebenfalls abgeraten. Bei 14% der Patienten ist eine koronare Herzkrankheit bekannt. Daten zur Häufigkeit weiterer atherosklerotischer Erkrankungen fehlen. 35% leiden an Typ-2-Diabetes. Bei einem beträchtlichen Teil scheinen somit keine Erkrankungen bekannt zu sein, für die ein Nutzen von CSE-Hemmern belegt ist. Das koronare Risiko der Patienten ist dementsprechend mit einer jährlichen Ereignisrate von 1,73% in der Kontrollgruppe geringer als in der HPS-Studie (2,36%/Jahr). Im Unterschied zu den bisherigen Statin-Langzeitstudien lässt sich in der ALLHAT-Studie kein klinischer Nutzen des CSE-Hemmers nachweisen. Nicht nur im Hinblick auf den primären Endpunkt, die Gesamtsterblichkeit, bleibt ein Effekt aus (14,9% vs. 15,3% pro 6 Jahre). Auch Herzinfarkte oder Todesfälle wegen koronarer Herzkrankheit unterscheiden sich nicht signifikant (9,3% vs. 10,4%/6 Jahre; relatives Risiko = 0,91; 95% Vertrauensintervall 0,79-1,04). Die Autoren erklären das Ergebnis vorrangig damit, dass das Cholesterin in der Interventionsgruppe durchschnittlich nur um knapp 10% stärker sinkt als in der Kontrollgruppe. In den bisherigen Langzeitstudien mit Statinen ist diese Differenz etwa doppelt so groß (18% bis 25%; ALLHAT Officers and Coordinators: JAMA 2002; 288: 2998-3007/ati d). Auffällig ist ein hohes Cross-over mit Absetzen des Statins oder Dosisreduktion in der Interventionsgruppe und Einnahme eines Statins in der Kontrollgruppe, das zum Teil durch das praxisähnlichere offene Studiendesign bedingt sein dürfte und einen Effekt maskiert haben könnte. Es bleiben aber Fragen offen, unter anderem zu substanzspezifischen Unterschieden zwischen Pravastatin und Simvastatin. Der Nutzen eines CSE-Hemmers für Patienten ohne atherosklerotische Vorerkrankung oder Diabetes bleibt zwei-

* ALLHAT-LLT = Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to prevent Heart Attack Trial – Lipid Lowering Trial

** HPS = Heart Protection Study