9 EIGENMANN, P.A.: Pediatr. Allergy Immunol. 2001; **12** (Suppl. 14): 69-74
10 WILLIAMS, H.C. et al.: Br. J. Dermatol. 1994; **131:** 406-16
R 11 HANIFIN, J.M. et al.: Curr. Ther. Res. 1998; **59**: 227-33
R 12 WILHELM, K.-P. et al.: Akt. Dermatol. 1998; **24**: 26-30
13 WERFEL, T.: Schreiben vom 29. Jan. 2003
14 Drug Ther. Bull. 2003; **41**: 5-8
R 15 THOMAS, K.S. et al.: BMJ 2002; **324**: 1-7
R 16 VAN DER MEER, J.B. et al.: Br. J. Dermatol. 1999; **140**: 1114-21
17 SMETHURST, D., MACFARLANE, S.: Clinical Evidence, 8. Aufl., BMJ Publishing Group, 2002; Seite 1664-82
18 REILLY, C.H. et al. (Hrsg.): „Drug Facts and Comparisons", St. Louis (USA), Feb. 2002, Seite 1661c
R 19 KRUTMANN, J. et al.: J. Am. Acad. Dermatol. 1998; **38**: 589-93
R 20 DER-PETROSSIAN, M. et al.: Br. J. Dermatol. 2000; **142**: 39-43

Korrespondenz

WENIGER HERZINFARKTE DURCH ACARBOSE (GLUCOBAY)?

Die Pharmaindustrie behauptet, dass nach der STOP-NIDDM*-Studie durch die Gabe von Acarbose (GLUCOBAY) bei Patienten mit pathologischem Glukosetoleranztest zu 91% ein Herzinfarkt vermieden werden könne. Es sei ethisch nicht mehr vertretbar, GLUCOBAY bei Prädiabetikern nicht einzusetzen. Bitte teilen Sie mir mit, ob Sie auf Grundlage vorliegender Studien diese Auffassung teilen.

Dr. med. H. UNFRIED (Facharzt für Chirurgie und Allgemeinmedizin)
D-69483 Wald-Michelbach
Interessenkonflikt: keiner

In der STOP-NIDDM*-Studie mit Acarbose (GLUCOBAY) wurde primär ein Surrogatparameter untersucht: die Rate der Diabetes-Diagnosen auf Grund des Blutzuckeranstiegs nach oralem Glukosetoleranz-Test (a-t 2002; **33**: 72-3).[1] Kardiovaskuläre Ereignisse gehörten nach dem Studienprotokoll zu den sekundären Endpunkten.[2]

Grundsätzlich gilt, dass sekundär geprüfte klinische Ereignisse in Studien, die primär auf Surrogatparameter angelegt sind, äußerst zurückhaltend interpretiert werden müssen. Zu erinnern ist dabei an die ELITE-Studie, in der sich ein überraschender Mortalitätsvorteil von Losartan (LORZAAR) gegenüber Captopril (TENSOBON u.a.) bei Herzinsuffizienz ergab. Die Studie sollte primär die Nierenverträglichkeit der beiden Mittel vergleichen.[3] Eine später eigens auf die Frage der Mortalität ausgelegte Studie (ELITE-II) ergab keinen signifikanten Unterschied (a-t 2000; **31**: 58-9).[4]

Die Ergebnisse zu den klinischen Endpunkten der STOP-NIDDM-Studie sind bis heute nicht in einer herstellerunabhängigen Peer-Review-Publikation veröffentlicht. Sie sind somit nicht beurteilbar. Das hindert Bayer nicht daran, diese nicht nachprüfbaren Daten mit Hilfe von Meinungsbildnern für eine breite Werbekampagne[5] zu nutzen. Aus Werbematerial eines Herstellers lässt sich jedoch keine Behandlungspflicht ableiten, –Red.

(R = randomisierte Studie)

R 1 CHIASSON, J.-L. et al.: Lancet 2002; **359**: 2072-7
2 CHIASSON, J.-L. et al.: Diabetes Care 1998; **21**: 1720-5
R 3 PITT, B. et al.: Lancet 1997; **349**: 747-52
R 4 PITT, B. et al.: Lancet 2000; **355**: 1582-7
5 Bayer HealthCare: Presseinformation Januar 2003

METAMIZOL: WARNUNGEN NOCH AKTUELL?

Novaminsulfon (Metamizol; NOVALGIN u.a.) erlebt derzeit eine rasante Wiederbelebung in der ärztlichen Verordnung. Das a-t hat doch immer wieder vor der „breiteren Anwendung" gewarnt. Ist diese Einschätzung noch aktuell?

R. REUTER (Apotheker)
D-57250 Netphen
Interessenkonflikt: keiner

Wegen schwerwiegender immunogener Schadwirkungen (a-t 1993; Nr. 11: 125-6) gelten für Metamizol nach wie vor die in den 80er Jahren angeordneten strengen Anwendungsbeschränkungen auf akute starke Schmerzen nach Verletzungen und Operationen, bei Koliken und Tumoren sowie sonstige akute oder chronische starke Schmerzen bzw. hohes Fieber, *wenn andere Methoden kontraindiziert sind oder nicht wirken*. Wird Metamizol außerhalb dieser Indikationen verwendet, beispielsweise routinemäßig auf Stationen, zur Schmerzprävention bei ambulanten Operationen oder generell als Erstwahlmittel bei Schmerzen, ist im Schadensfall mit haftungsrechtlichen Problemen zu rechnen.

In Ländern wie Großbritannien, USA, Kanada oder Australien ist Metamizol seit Jahrzehnten nicht mehr im Handel. In Schweden wurde das Analgetikum Ende der 90er Jahre nach kurzer erneuter Vermarktung wegen der hohen Risiken wieder aus dem Verkehr gezogen. Die schwedische Behörde hat die Inzidenz der Agranulozytose nach den jüngsten Erfahrungen auf 1 : 1.000 bis 1 : 1.700 geschätzt (a-t 1999; Nr. 6: 64-5).[1] Trotz guter Wirksamkeit wird die Nutzen-Schaden-Bilanz von Metamizol daher negativ bewertet.[1]

1 SCHÖNHÖFER, P. et al.: Lancet 2003; **361**: 968

* **S**tudy **T**o **P**revent **N**on-**i**nsulin-**d**ependent **d**iabetes **m**ellitus

Kurz und bündig

Prävention kardiovaskulärer Ereignisse mit Atorvastatin (SORTIS): Der Nutzen von CSE-Hemmern in der Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse ist bislang nur für Simvastatin (ZOCOR u.a.), Pravastatin (PRAVASIN, MEVALOTIN) und Lovastatin (MEVINACOR) in randomisierten kontrollierten Langzeitstudien mit klinischen Endpunkten wie Herzinfarktrate geprüft (a-t 2003; **34**: 25-6). Ein lebensverlängernder Nutzen ist nur für Simvastatin und Pravastatin belegt und nur für Patienten mit manifester atherosklerotischer Vorerkrankung. Jetzt liegt mit ASCOT-LLA* erstmals eine aussagekräftige Untersuchung mit dem meistverkauften CSE-Hemmer Atorvastatin (SORTIS) vor: Im Rahmen einer Studie mit über 19.000 Patienten mit Bluthochdruck, die zwei blutdrucksenkende Regime vergleicht, nehmen 10.305 Personen mit Gesamtcholesterin bis 6,5 mmol/l (251 mg/dl) und ohne Herzinfarkt in der Vorgeschichte doppelblind randomisiert 10 mg Atorvastatin oder Plazebo ein. Über 80% sind Männer. Der Altersdurchschnitt beträgt 63 Jahre, das mittlere Gesamtcholesterin 212 mg/dl. Voraussetzung für die Teilnahme ist das Vorliegen von mindestens drei weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren (z.B. Rauchen, Diabetes, Alter über 55 Jahre). Höchstens 20% haben eine atherosklerotische Vorerkrankung wie Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit. Nach im Median 3,3 Jahren wird der Lipid-Arm der Studie vorzeitig beendet, da der primäre Endpunkt, nicht tödlicher Herzinfarkt oder tödliche koronare Herzkrankheit, unter Atorvastatin mit 1,9% signifikant seltener auftritt als unter Plazebo (3%; NNT_{Jahr} = 300). Ähnlich wie in anderen Statin-Studien, an denen Patienten mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko teilgenommen haben, hat Atorvastatin auf die klinisch bedeutsamen sekundären Endpunkte Gesamtsterblichkeit (3,6% versus 4,1%) und kardiovaskuläre Mortalität (1,4% versus 1,6%) keinen Einfluss. Ein Effekt auf die Rate tödlicher und nicht tödlicher Schlaganfälle lässt sich nicht hinreichend absichern. In den prädefinierten Subgruppen der Diabetiker (knapp 25%) und Frauen (knapp 20%) bleibt ein Nutzen von Atorvastatin aus (SEVER, P.S. et al.: Lancet 2003; **361**: 1149-58/ati d). Ist ein Statin angezeigt, bleibt das am besten untersuchte und preiswert als Generikum erhältliche Simvastatin Mittel der Wahl, –Red.

Primärbehandlung der chronisch myeloischen Leukämie mit Imatinib (GLIVEC): Der Tyrosinkinase-Hemmer Imatinib (GLIVEC) wurde Ende 2001 im Rekordtempo für die Behandlung der chronisch myeloischen Leukämie (CML) nach Versagen von Interferon alfa (INF α, INTRONA u.a.) zugelassen. Die Kenntnisse zu dem Mittel beruhten auf unkontrollierten Phase-2-Studien, die nur Sur-

* **ASCOT-LLA** = **A**nglo-**S**candinavian **C**ardiac **O**utcomes **T**rial – **L**ipid **L**owering **A**rm

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Acarbose: GLUCOBAY (A, CH)

Atorvastatin: SORTIS (A, CH)

Captopril: LOPIRIN (A, CH)

Imatinib: GLIVEC (A, CH)

Interferon alfa: INTRONA (A) INTRON A (CH)

Losartan: COSAAR (A, CH)

Lovastatin: MEVACOR (A)

Metamizol: NOVALGIN (A, CH)

Pravastatin: SELIPRAN (A, CH)

Simvastatin: ZOCORD (A) ZOCOR (CH)