

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Aripiprazol: ABILIFY (CH)

Carbamazepin: TEGRE-TOL (A, CH)

Fluoxetin: FLUCTINE (A, CH)

Haloperidol: HALDOL (A, CH)

kokken der Gruppe A als Folge einer Windpocken-Erkrankung nehmen nach einer retrospektiven Analyse der Daten eines einzelnen Krankenhauses deutlich ab, bei insgesamt gleichbleibender Häufigkeit einer Krankenhausbehandlung wegen invasiver Streptokokken-Infektion.¹³ Ein Rückgang Varizellen-bedingter Todesfälle ist unseres Wissens ebenfalls nicht belegt.

Nach einer aktuellen Fall-Kontroll-Studie könnte die Schutzwirkung der Vakzine im Laufe der Jahre nachlassen.¹⁴ Berichte über Windpocken-Ausbrüche in US-amerikanischen Schulen und Kindergärten trotz (oder wegen) hoher Durchimpfungsraten (bis 97%) weisen in dieselbe Richtung.^{15,16} Eine Ursache könnte eine abnehmende natürliche Boosterung durch rückläufige Infektionen mit Wildvirus sein. Die Notwendigkeit von Auffrischimpfungen wird daher diskutiert.^{12,14,15,17} Wie sich die Immunisierung langfristig auf die Zweitmanifestation des Varicella-zoster-Virus, den Herpes zoster, auswirkt, bleibt offen. Boosterung durch Kontakt mit Kindern, die an Windpocken erkrankt sind, scheint vor der Erkrankung zu schützen (a-t 2002; **33**: 125). Bei hohen Impfraten könnten vermehrt Ungeimpfte (z.B. diejenigen, die heute im Schulalter sind und bereits Windpocken hatten) an Zoster erkranken.^{18,19} Da Varizellen bei Geimpften meist mild verlaufen und deutlich weniger ansteckend sind,²⁰ haben sie vermutlich auch einen geringeren Booster-Effekt.

Noch im März vergangenen Jahres stand das Robert Koch-Institut einer generellen Varizellen-Impfung ablehnend gegenüber, vor allem wegen des Fehlens eines Kombinationsimpfstoffes (Masern, Mumps, Röteln [MMR] plus Varizella).⁹ Impfraten von 85% und mehr hielt man mit den verfügbaren monovalenten Impfstoffen damals für nicht realisierbar, befürchtete aber gleichzeitig bei niedrigeren Raten negative Folgen für die Ungeimpften, speziell vermehrt Erkrankungen bei Jugendlichen und Erwachsenen, einhergehend mit einer erhöhten Komplikationsrate.⁹ Ein Kombinationsimpfstoff ist auch heute nicht in Sicht. Auf Nachfrage kommentiert die STIKO: „...Es kann ... nicht Aufgabe der STIKO sein, die Impfung der Kinder impfwilliger Eltern zu behindern, um eine mögliche Rechtsverschiebung des Infektionszeitpunktes (hin zu älteren Personen, -Red.) für bewusst ungeimpfte Kinder zu verhindern. ...“²¹ Damit entzieht sich die STIKO ihrer Verpflichtung, die gesamtgesellschaftlichen Folgen abzuwägen, bevor eine Impfung zum Standard erhoben wird.

■ **Windpocken (Varizellen) sind eine üblicherweise im Kindesalter auftretende, in der Regel harmlos verlaufende Viruserkrankung.**

■ **Mit der Impfung (VARILRIX, VARIVAX) lässt sich die Erkrankungszahl deutlich senken oder der Verlauf mildern. Ein Einfluss auf die Häufigkeit von Krankenhausbehandlungen und Todesfällen ist jedoch nicht belegt.**

■ **Die Dauer des Impfschutzes bleibt offen, ebenso die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung. Windpockenausbrüche unter Geimpften sind beschrieben.**

■ **Ebenfalls ungeklärt sind die Folgen einer verbreiteten Impfung für Ungeimpfte: Der Infektionszeitpunkt könnte sich auf das Erwachsenenalter verschieben mit dem Risiko einer höheren Komplikationsrate. Bereits Infizierte könnten vermehrt an Herpes zoster erkranken, da ihre Immunität nicht mehr durch Wildvirus geboostert wird.**

■ **Die vorgelegten Kosten-Nutzen-Berechnungen sind unseres Erachtens unseriös, da sowohl die Komplikations- und Mortalitätsraten als auch die angenommene Impftrate von 85% zu hoch angesetzt sind.**

■ **Wir lehnen die neuerdings empfohlene Impfung aller gesunden Kleinkinder gegen Windpocken bei der jetzigen Datenlage ab. Die Immunisierung sollte – wie bisher – Risikogruppen vorbehalten bleiben.**

1 Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, Stand Juli 2004, zu finden unter http://www.rki.de/INFEKT/EPIDBULL/2004/30_04.PDF

2 STIKO: <http://www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/STIKO/VARIZELLEN.PDF>

- 3 WHITLEY, R.J. in BRAUNWALD, E. et al. (Hrsg.): „HARRISON'S Principles of Internal Medicine“, 15. Aufl., McGraw-Hill, New York 2001, Seite 1106-8
- 4 ZIEBOLD, C. et al.: Pediatrics 2001; **108**: E79 <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/5/e79> sowie Erratum in Pediatrics 2004; **113**: 1470
- 5 WAGENPFEL, S. et al.: Clin. Microbiol. Infect. 2004; **10**: 425-30
- 6 WUTZLER, P. et al.: Dtsch. Ärztebl. 2002; **99**: A1024-9
- 7 Aventis Pasteur MSD: VARIVAX Werbung, Druckzeichen 4009232
- 8 BANZ, K. et al.: Vaccine 2003; **21**: 1256-67
- 9 Robert Koch-Institut: Epid. Bull. 2003, Nr. 11: 79
- 10 SEWARD, J.F. et al.: JAMA 2002; **287**: 606-11
- 11 GALIL, K. et al.: Pediatr. Infect. Dis. J. 2002; **21**: 931-4
- 12 RATNER, A.J.: Pediatr. Infect. Dis. J. 2002; **21**: 927-30
- 13 PATEL, R.A. et al.: J. Pediatr. 2004; **144**: 68-74
- 14 VAZQUEZ, M. et al.: JAMA 2004; **291**: 851-5
- 15 TUGWELL, B.D. et al.: Pediatrics 2004; **113**: 455-9
- 16 GALIL, K. et al.: N. Engl. J. Med. 2002; **347**: 1909-15
- 17 GERSHON, A.A.: N. Engl. J. Med. 2002; **347**: 1962-3
- 18 BRISSON, M. et al.: Vaccine 2002; **20**: 2500-7
- 19 THOMAS, S.L. et al.: Lancet 2002; **360**: 678-82
- 20 SEWARD, J.F. et al.: JAMA 2004; **292**: 704-8
- 21 STIKO: Schreiben vom 10. Aug. 2004

Neu auf dem Markt

NEUES "ATYPISCHES" NEUROLEPTIKUM: ARIPIPRAZOL (ABILIFY)

Atypische Neuroleptika sollen weniger extrapyramidale Symptome verursachen und – weniger gesichert – Negativeffekte bei Schizophrenie besser beeinflussen als konventionelle Neuroleptika wie Haloperidol (HALDOL u.a.). Sie haben jedoch ihrerseits ein auffälliges Störwirkungsprofil mit ausgeprägter Gewichtszunahme, erhöhtem Diabetes- und kardiovaskulärem Risiko oder lebensbedrohlichen Blutschäden.^{1,2} Das neu eingeführte Chinolonderivat³ Aripiprazol (ABILIFY), das sich in seinem Wirkmechanismus von bisherigen Neuroleptika unterscheiden soll, wird als „das erste Atypikum der nächsten Generation“ beworben.⁴ Aripiprazol soll sich durch „überlegene Verträglichkeit“⁴ auszeichnen.

EIGENSCHAFTEN: Bisherige Neuroleptika führen als Dopaminantagonisten zu Rezeptorblockade und verringerter Signalübertragung. Aripiprazol ist ein so genannter Partialagonist, der bei Dopaminüberfluss antagonistisch, bei Dopaminmangel dagegen agonistisch wirken soll.⁵ Auf serotonerge 5-HT_{1A}-Rezeptoren soll Aripiprazol ebenfalls partiell agonistisch, auf serotonerge 5-HT_{2A}-Rezeptoren antagonistisch wirken. Dies wird mit einer angeblichen anxiolytischen Wirkung in Verbindung gebracht.¹ Der genaue Wirkmechanismus ist – wie bei anderen Neuroleptika – unbekannt.⁶

Die Halbwertszeit liegt bei 75 Stunden, ein Fließgleichgewicht wird nach 14 Tagen erreicht. Aripiprazol wird unter anderem über CYP2D6 und CYP3A4 verstoffwechselt, sodass Wechselwirkungen unter anderem mit Carbamazepin (TEGRETAL u.a.) oder Fluoxetin (FLUCTIN u.a.) und verminderter Abbau bei so genannten schlechten Metabolisierern zu beachten sind. Eine optimale Dosis konnte nicht ermittelt werden.³ Die empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosis beträgt einmal täglich 15 mg pro Tag, höhere Dosierungen (maximal 30 mg/Tag) lassen keinen zusätzlichen Nutzen erkennen.⁷

KLINISCHE WIRKSAMKEIT: Nur drei von fünf vier- bis sechswöchigen Studien mit insgesamt 1.638 meist jüngeren Patienten, die die Grundlage für die US-amerikanische Zulassung zur Akutbehandlung der Schizophrenie bilden, weisen eine Überlegenheit von Aripiprazol gegenüber Placebo nach. Es profitieren nur die unter 50-jährigen, bei älteren Patienten ist ein Vorteil nicht gesichert. Die Teilnehmer müssen früher auf antipsychotische Medikation angesprochen haben und dürfen weder eine Suchtproblematik noch Suizidalität in der Vorgeschichte haben.⁵

Die Aussagekraft der Studien, von denen nur zwei vollständig veröffentlicht sind, wird durch die hohen Abbruchraten von 38% bis 66% stark eingeschränkt. Die Zulassung von Arzneimitteln wie Aripiprazol, bei denen wegen hoher Raten von nicht weiter nachbeobachteten Studienabbruchern 40% bis 60% der Daten auf Annahmen beruhen, wird auch in einem COCHRANE Review bemängelt. Die Metaanalyse umfasst neben den plazebokontrollierten Kurzzeitstudien fünf weitere, ebenfalls überwiegend nicht vollständig veröffentlichte