

Empfehlung, eine Empfehlung, die mit größerer Unsicherheit behaftet ist, wird AGGRENEX der Monotherapie mit ASS vorgezogen.⁵

In einer **schottischen Leitlinie** wird mit dem höchsten Empfehlungsgrad (Grad A) zu Low-dose-ASS allein in einer Dosierung von täglich 75 mg bis 300 mg geraten. Als eine „weichere“ Empfehlung (Grad C, z.B. Expertenmeinung) sollen täglich zweimal 200 mg retardiertes Dipyridamol zusätzlich zu ASS speziell bei Patienten mit Rezidiv trotz ASS in Betracht gezogen werden.⁶ Belege dafür, dass diese Patientengruppe einen Vorteil von der Kombination hat, gibt es aber nicht.

Eine vierte Empfehlungsvariante wird seit Mai 2005 vom britischen **National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)** ausgesprochen. Das NICE rät auf der Basis der ESPS-2-Studie, Patienten nach Schlaganfall oder TIA zwei Jahre lang mit AGGRENEX zu behandeln und anschließend auf die Standardbehandlung einschließlich einer lebenslangen Low-dose-ASS-Monotherapie umzustellen.⁷

Eine **neuseeländische Leitlinie**⁸ empfiehlt mit höchstem Empfehlungsgrad (A) täglich 75 mg bis 150 mg ASS für alle Patienten nach ischämischen Schlaganfall oder TIA, die nicht antikoaguliert werden müssen oder eine Kontraindikation gegen ASS haben. Es wird betont, dass für eine Empfehlung von Dipyridamol als Erstwahlmittel – allein oder in Kombination mit ASS – keine hinreichende Evidenz vorliegt. Retardiertes Dipyridamol plus ASS *kann* bei Hochrisikopatienten einschließlich solcher mit symptomatischer zerebraler Ischämie unter ASS verwendet werden (Empfehlungsgrad B).

Die **britische Intercollegiate Stroke Working Party** empfiehlt Monotherapie mit Low-dose-ASS (50 mg bis 300 mg/Tag), Clopidogrel und die Kombination aus Low-dose-ASS plus retardiertem Dipyridamol gleichermaßen.⁹

Haftungsfrage: Eine eventuelle gerichtliche Entscheidung im Haftungsfall lässt sich selbstverständlich nicht vorwegnehmen, grundsätzlich ist aber Folgendes zu bedenken:

■ Der Arzt muss in seinen Verordnungen dem medizinischen Standard folgen. Was medizinischer Standard ist, bemisst sich an der wissenschaftlichen Erkenntnis und/oder der praktischen ärztlichen Erfahrung sowie der Akzeptanz in der Profession.¹⁰ Eine Leitlinie kann dem Standard entsprechen, muss es aber nicht. Nur für qualitativ hochwertige Leitlinien kann, sofern sie aktuell sind, vermutet werden, dass sie dem Standard entsprechen. Sie würden dann aus mediko-legaler Sicht als verbindlich gelten. Abweichen von solchen Leitlinien, das im Einzelfall immer erforderlich sein kann, muss begründet sein, und die Begründung sollte dokumentiert werden. Als Idealtypus einer qualitativ hochwertigen Leitlinie gilt die evidenzbasierte Konsensusleitlinie. Ob die existierenden S3-Leitlinien der AWMF* tatsächlich – wie es ihr Anspruch ist – diesem Ideal entsprechen, bleibt zu klären. Ein unterhalb dieser Qualität angesiedelter Leitlinientypus kann keine Verbindlichkeit beanspruchen.¹⁰ Den Anforderungen an eine qualitativ hochwertige Leitlinie entspricht die DGN-Leitlinie nicht. So fehlen beispielsweise jegliche Hinweise auf die Methoden der Evidenzsuche und Bewertung. Auch werden Interessenkonflikte der Leitlinienentwickler nicht deklariert (vgl. a-t 2005; 36: 101). Der federführende Autor der Leitlinie, Hans-Christoph DIENER, hat jedoch vielfältige Firmenverbindungen, darunter auch zum AGGRENEX-Anbieter Boehringer Ingelheim.¹¹

■ Monotherapie mit Low-dose-ASS gehört nach dem derzeitigen Stand der Kenntnis sowie nach der „Akzeptanz der Profession“, wie sie sich in den zitierten Leitlinien spiegelt, nach wie vor zum Standard der antithrombotischen Therapie nach ischämischen Schlaganfall oder TIA. Die Uneinigkeit über die adäquate ASS-Dosierung sowie über die Wertigkeit der einzelnen Antithrombotika – auch über die von Clopidogrel¹² –, wie sie in den widersprüchlichen Empfehlungen zwischen verschiedenen Leitlinien und auch den Unschlüssigkei-

ten innerhalb einer Leitlinie zum Ausdruck kommt, signalisiert, dass ein einheitlicher Standard derzeit nicht existiert. Die Rechtsprechung verlangt in dieser Situation vor allem eins: den Patienten über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten, ihren Nutzen sowie ihre Risiken aufzuklären.¹⁰

■ **Low-dose-ASS (ASPIRIN u.a.; täglich mindestens 75 mg) ist unseres Erachtens Mittel der Wahl in der Sekundärprävention nach ischämischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA).**

■ **Angesichts der unzureichenden Evidenz zu Nutzen und Sicherheit und den widersprüchlichen Leitlinienempfehlungen sehen wir keinen begründeten Zwang, Dipyridamol plus ASS (▼AGGRENEX) zu verordnen.**

■ **Wenn ein einheitlicher Standard nicht existiert, wie bei der Frage der Thrombozytenaggregationshemmer nach Schlaganfall oder TIA, fordert die Rechtsprechung, den Patienten über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten, ihren Nutzen sowie ihre jeweiligen Risiken aufzuklären.**

■ **Grundsätzlich sollte das Abweichen von einer qualitativ hochwertigen Leitlinie, das im Einzelfall immer erforderlich sein kann, begründet sein, und die Begründung sollte dokumentiert werden.**

(R = randomisierte Studie, M = Metaanalyse)

- R 1 DIENER, H.C. et al.: J. Neurol. Sciences 1996; 143: 1-13
 M 2 Antithrombotic Trialists' Collaboration: BMJ 2002; 324: 71-86
 M 3 SUDLOW, C.: Can. Med. Ass. J. 2005; 173: 1024-6
 4 Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie; gemeinsame Leitlinie der DGN und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG); verabschiedet Dez. 2004; zu finden unter: <http://www.dgn.org>
 5 ALBERS, G.W. et al.: Chest 2004; 126 (Suppl.): 483s-512s
 6 Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Antithrombotic Therapy. A National Clinical Guideline; März 1999; <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/36/index.html>
 7 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Clopidogrel and modified-release dipyridamole in the prevention of occlusive vascular events, Mai 2005; <http://www.nice.org.uk/pdf/TA090guidance.pdf>
 8 Stroke Foundation New Zealand: Life after Stroke. New Zealand guideline for management of stroke; Nov. 2003; <http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0037/ACF291F.pdf>
 9 Intercollegiate Stroke Working Party, Royal College of Physicians London: National clinical guidelines for stroke. Second edition; Juni 2004; http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/stroke/stroke_guidelines_2ed.pdf
 10 HART, D. (Hrsg.): „Ärztliche Leitlinien im Medizin- und Gesundheitsrecht. Recht und Empirie professioneller Normbildung“, Nomos Verlagsgesellschaft, Baden Baden 2005, 23-116
 11 <http://www.dgn.org/204.0.html>
 12 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (Hrsg.): „Leitlinien-Clearingbericht ‚Schlaganfall‘“, äzq Schriftenreihe, Band 21, 2005

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Amantadin:
SYM-
METREL
(CH)

Oseltamivir:
TAMIFLU
(A, CH)

Zanamivir:
RELENZA
(A, CH)

Kurz und bündig

Influenza: Werden antivirale Mittel überschätzt?

Eine systematische Übersicht zum Nutzen antiviraler Mittel in der Vorbeugung und Behandlung der Virusgrippe bei gesunden Erwachsenen hat kürzlich für Aufregung gesorgt: Die Autoren, Mitglieder einer COCHRANE-Arbeitsgruppe, kommen zu dem Schluss, dass die Neuraminidasehemmer ▼Oseltamivir (TAMIFLU) und Zanamivir (RELENZA) wegen ihres geringen Nutzens zur Kontrolle der herkömmlichen saisonalen Influenza überhaupt nicht und bei einer ersten Epidemie oder Pandemie nur zusammen mit weiteren Schutzmaßnahmen wie dem Tragen von Handschuhen oder Gesichtsmasken verwendet werden sollten. Von den älteren, ausschließlich gegen Influenza A wirksamen Virustatika Amantadin (AMANTADIN-CT u.a.; s. auch Seite 23) und Rimantadin (hierzulande nicht im Handel) wird ganz abgeraten. In die Metaanalyse gehen insgesamt 53 randomisierte Studien ein, 19 mit Neuraminidasehemmern und 34 mit Amantadin oder Rimantadin. Abgesehen von Rimantadin, für das vergleichsweise wenig Daten vorliegen, die für zuverlässige Aussagen nicht ausreichen, lassen sich zwischen den übrigen Substanzen keine großen Unterschiede feststellen: Als **Prophylaktika** verhindern sie rund 60% der Influenza-A-Erkrankungen. Asymptomatische Infektionen werden dage-

* AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften