die Firmen kontrollierbar. Selbst Persönlichkeitsprofile der Verordner lassen sich ableiten: Verordnet er beispielsweise zurückhaltend oder ist er für Werbung und Geschenke „anfällig", wählt er eher bewährte Arzneimittel oder jeweils aktuelle Neuerungen u.a. Die von den Instituten angebotenen Honorare erscheinen uns nur als Taschengeld angesichts der geldwerten Einblicke, die Hersteller in die Verordnungsroutine des einzelnen Arztes gewinnen, – Red.

1 IMS Health Deutschland GmbH: Vereinbarung Praxisanalyse
2 Anschreiben der IMS Health Deutschland GmbH, August 1999

RITALIN OHNE SUCHTPOTENTIAL?

RITALIN wird nicht spätestens in der Pubertät abgesetzt (a-t 9 [1999], 96), sondern häufig weitergegeben. Im Zuge der vermehrten Erkennung von ADD und ADHD (hyperkinetische Störungen, –Red.) im späteren Alter wie auch im Erwachsenenalter wird es häufig durch die Pubertät weitergeführt, nach der Pubertät erst angesetzt oder sogar im Erwachsenenalter begonnen.

Ein Missbrauchspotential von speziell RITALIN (ich beziehe mich hier nicht verallgemeinernd wie Sie auf Stimulanzien, sondern nur auf RITALIN) wird bei ADD- und ADHD-Kranken heute generell abgelehnt. Im Gegenteil geht man heute davon aus, dass eine Tendenz zu Sucht und Abhängigkeit von Drogen bei den mit RITALIN behandelten ADD-ern sogar deutlich geringer ist, weil die Sozialisierung auf positive Weise erfolgt, diese Menschen ihre Schul- und Berufsausbildung bekommen können und damit deutlich weniger anfällig sind für den sozialen Abstieg.

Dr. med. H. TIMM (Arzt f. Frauenheilkunde u. Geburtshilfe, Badearzt)
D-23669 Timmendorfer Strand

Gleichlautend wird in Ländern wie Deutschland, Großbritannien und den USA die Anwendung von Methylphenidat (RITALIN) bei Kindern mit hyperkinetischem Syndrom zeitlich begrenzt: „Im Allgemeinen während oder nach der Pubertät beendet"[1] (usually finally discontinued during or after puberty"[2,3]). In der Praxis werden diese Hinweise allerdings unzureichend beachtet. Es mangelt an kontrollierten Studien zu den Langzeiteffekten der Behandlung von Kindern mit der Amphetamin-Variante.[3] Erfahrungen aus der ambulanten Praxis werden nicht systematisch ausgewertet. Dies mag auch zur Unsicherheit in der Beurteilung des Abhängigkeitpotentials beitragen. In den Produktinformationen wird auf die Gefährdung hingewiesen.[1-3]

1 Novartis Pharma: RITALIN-Fachinformation, Stand: Nov. 1997
2 British National Formulary, British Medical Ass., **37** (März 1999), Seite 191
3 Physicians' Desk Reference **53**, 1999, Medical Economics Comp., Seite 2078

Kurz und bündig

Ursodeoxycholsäure (URSOFALK u.a.) bei primärer biliärer Zirrhose? Die primäre biliäre Zirrhose ist wahrscheinlich autoimmun bedingt. Der fortschreitende Umbauprozess der intrahepatischen Gallengänge führt zu Fibrose und Zirrhose der Leber. Langfristig wird eine Lebertransplantation erforderlich. Hoffnungen wurden auf Ursodeoxycholsäure (UDC, URSOFALK u.a.) gesetzt, nachdem sich immunmodulatorische Medikamente nicht als wirksam erwiesen. Die hydrophile Gallensäure verringert in mehreren plazebokontrollierten Studien erhöhte Leberenzym- und Bilirubinwerte sowie die Konzentration antimitochondrialer Antikörper (a-t 7 [1994], 63). Auch über Verbesserung histologischer Leberveränderungen wird berichtet. Der Einfluss von UDC auf Lebenserwartung oder klinische Progredienz ist jedoch zweifelhaft. Das Fazit einer systematischen Übersicht randomisierter plazebokontrollierter Studien bis Mitte 1998 fällt jetzt ernüchternd aus: Zwar bestätigen sich in der Metaanalyse die günstigen Effekte auf laborchemische Surrogatparameter. Klinisch relevante Endpunkte wie Fortschreiten des histologischen Umbaus, Gesamtsterblichkeit, Sterblichkeit auf Grund von Lebererkrankung, Lebertransplantation oder Komplikation der Lebererkrankung bleiben jedoch unbeeinflusst (GOULIS, J. et al.: Lancet **354** [1999], 1053). UDC kann somit nicht mehr als Therapeutikum für die primäre biliäre Zirrhose angesehen werden. Diese Einschätzung wird durch zwei weitere aktuelle Übersichtsarbeiten gestützt (Drug Ther. Bull. **37** [1999], 30; GLUUD, C., E. CHRISTENSEN: J. Hepatol. **30** [1999], 83 A [abstract]).

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Candesartan: BLOPRESS (A, CH)
Captopril: LOPIRIN (A, CH)
Enalapril: RENITEC (A) RENITEN (CH)
Losartan: COSAAR (A, CH)
Methylphenidat: RITALIN (A, CH)
Ursodeoxycholsäure: URSOFALK (A, CH)

Herzinsuffizienz: Angiotensin-II-Antagonist riskant? 1997 wurde die RESOLVD*-Studie mit dem Angiotensin-II-Antagonisten Candesartan (ATACAND u.a.) bei Herzinsuffizienz wegen Sicherheitsbedenken vorzeitig abgebrochen (a-t 12 [1997], 127). In der dreiarmigen Studie wird der Einfluss von Candesartan (täglich 4 bis 16 mg), Enalapril (PRES u.a.; täglich 20 mg) und Enalapril plus Candesartan auf Surrogatparameter wie Ventrikelfunktion verglichen. 768 Patienten mit Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II bis IV und sechsminütiger Gehstrecke von weniger als 500 m sowie Auswurffraktion unter 40% nehmen an der von Astra gestützten Untersuchung teil. Nach durchschnittlich 43 Wochen sind in den beiden Candesartan-Armen 20 (6,1%) und 29 (8,7%) der Patienten verstorben, unter alleiniger Einnahme von Enalapril nur 4 (3,7%, $p = 0,15$). Candesartan-Anwender müssen deutlich häufiger stationär behandelt werden (10,7% und 7,2%) als Patienten, die nur Enalapril einnehmen (3,7%, $p = 0,048$). Werden Krankenhausaufnahmen und Sterblichkeit zusammen ausgewertet, ergibt sich ein Trend zu Gunsten von Enalapril (14,6% und 15,1% vs. 6,4%, $p = 0,058$; McKELVIE, R. S. et al.: Circulation **100** [1999], 1056). Die Ergebnisse wurden zunächst verharmlost (YUSUF, S., Ärzte Ztg. vom 23. Febr. 1998) und erst zwei Jahre nach Abbruch der Studie veröffentlicht. Die Publikation empfinden wir als Versuch der Desinformation: Die klinisch relevanten Resultate sind im Kleingedruckten, nämlich im Methodenteil, versteckt. Im Abstract und Ergebnisteil fehlt ein Hinweis auf den vorzeitigen Stopp der Studie. Der therapeutische Stellenwert von Angiotensin-II-Antagonisten bleibt unklar. In einer Studie der gleichen Größenordnung, in der allerdings als primärer Endpunkt der Einfluss auf die Nierenfunktion untersucht wird, schneidet Losartan (LORZAAR) hinsichtlich Klinikaufnahmen und Sterblichkeit besser ab als Captopril (LOPIRIN u.a., a-t 4 [1997], 45; 6 [1997], 69). In einem weiteren Vergleich von Losartan mit Enalapril sterben sechs Menschen – alle unter Losartan. Bis die Datenlage eindeutige Aussagen erlaubt, raten wir von Angiotensin-II-Antagonisten bei Herzinsuffizienz ab. Bei Bluthochdruck sind Sartane Mittel der letzten Wahl, –Red.

Wechseljahre – Gesund durch Hormone oder Hormone für Gesunde? Der Verdacht, dass der angebliche Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen durch Hormoneinnahme nach den Wechseljahren auf dem sogenannten Healthy-user-Effekt beruht, wird seit langem geäußert. Östrogenanwenderinnen wären danach von vornherein gesünder als Frauen, die keine Hormone einnehmen – sei es, dass Frauen mit besserer Bildung und höherem sozioökonomischen Status eher Zugang zu der Therapie haben, sei es, dass Frauen mit chronischen Erkrankungen oder Risikofaktoren Hormone eher zurückhaltend verordnet bekommen. So gibt es beispielsweise keine plausible Erklärung dafür, dass in den Beobachtungsstudien zur Hormoneinnahme parallel zu kardiovaskulären Erkrankungen auch Krebserkrankungen „verhindert werden". Niederländische Epidemiologen werten diesen Befund als Hinweis auf den „Healthy-user-Effekt" (POSTHUMA, W. S. M. et al.: Brit. Med. J. **308** (1994), 1268). Daten einer Bevölkerungsstudie aus Schweden stützen den Verdacht. Die Charakteristika von künftigen Hormonanwenderinnen werden prospektiv mit denen verglichen, die keine Hormone einnehmen. Anwenderinnen haben vor Beginn der Behandlung ein deutlich günstigeres kardiovaskuläres Risikoprofil. Am stärksten unterscheiden sich die beiden Gruppen in ihrem systolischen Blutdruck und sozioökonomischen Status (RÖDSTRÖM, K. et al.: Brit. Med. J. **319** (1999), 890). Die einzige bisher veröffentlichte randomisierte Interventionsstudie zur Sekundärprophylaxe der koronaren

* RESOLVD = **R**andomized **E**valuation of **S**trategies f**o**r **L**eft **V**entricular **D**ysfunction