

Kroth J, Wollenberg A, Ruzicka T. Neurodermitis. ZFA 2010; 86: 358–363

**Leserbrief von
Dr. med. Horst Prautzsch und
Dr. Manfred Lohnstein**

Facharzt-Review wenig hilfreich
für Hausärzte, bezüglich
Tacrolimus einseitig

1. Leitlinien (LL)?

In einer Übersichtsarbeit sollte erwähnt werden, wenn LL vorliegen. Auch das Fehlen qualitativ hochwertiger LL, gerade bei Erkrankungen mit hoher Prävalenz wie hier, ist eine wichtige Information. Im Textteil des Artikels taucht das Wort „Leitlinie“ nicht auf. Im Literaturanhang wird nur für die Frage der Dermatophthien bei Glukokortikoiden eine deutsche LL (S2) zitiert. Eine 2007 erschienene internationale LL wird weder erwähnt noch zitiert [1]. Wenn die vorhandenen LL so schlecht wären, dass man ansonsten auf sie nicht referieren möchte, wäre auch dies eine wichtige Information gewesen.

2. „good clinical practice“ Facharzt = Hausarzt?

Zitat: „die Basis der Diagnostik ist ... die Inspektion des gesamten Hautorgans“. Diese Empfehlung an uns Hausärzte ist den fachärztlich universitätsklinisch tätigen Kollegen so wichtig, dass sie im Abstract wiederholt wird. Wir kennen keinen hausärztlich tätigen Kollegen, der diese Forderung erfüllt. Vielmehr

orientiert sich der Aufwand für Anamnese und Untersuchung bei Hausärzten an der Krankheitsschwere und an den möglichen therapeutischen Konsequenzen. Eine derartige Empfehlung berücksichtigt weder mögliche psychosoziale Hindernisse noch wird die mögliche Ressourcenverschwendung thematisiert. Ob der minimale diagnostische Zusatznutzen bei leichteren Verläufen diese Empfehlung rechtfertigt, müsste begründet werden. Für die im Abstract empfohlenen „regelmäßige[n] Wiedervorstellungstermine“ kann Analoges gesagt werden. Die Aufklärung über seltene Nebenwirkungen von Steroidexterna sollte dem Artikel zufolge erfolgen. Dies erscheint mangels Begründung bei einer Kurzzeitanwendung wenig plausibel, der dadurch ausgelöste Noceboeffekt („Steroidangst“) könnte evtl. durchaus mehr Schaden anrichten als die gesonderte Aufklärung nutzen.

3. Evidenzen versus Pathophysiologie

Die Anwendung von harnstoffhaltigen Cremes wird pathophysiologisch begründet ohne Hinweis auf kleine Studiengrößen und kleine Effektgrößen. Es wäre von Interesse gewesen, dass der gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) diese Externa von der Verordnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen wegen vom Mdk festgestellten fehlenden Evidenzen weitgehend ausgeschlossen hat [2]. Eine Angabe zu einer „number needed to treat“ oder

einer „number needed to harm“ wird im gesamten Artikel nicht gemacht.

4. Tacrolimus?

Die Warnung der US-Amerikanischen Food and Drug Administration vor einer erhöhten Rate von bestimmten Malignomen wird ohne Referenz als „nicht überzeugend begründet“ bezeichnet. Im sehr kurz gehaltenen Fazit wird nur ein Medikament namentlich erwähnt: Tacrolimus. Eine gesonderte Aufklärung über mögliche Risiken von Tacrolimus wurde nicht gefordert. Suggestive Vorher-nachher-Bilder werden nur zu Tacrolimus gezeigt. Dass die Zulassung zur „proaktiven“ Behandlung ein Zeichen der besonderen Sicherheit des Medikaments sein soll, ist angesichts der häufigen Marktrücknahmen zugelassener Medikamente wegen Sicherheitsmängeln nicht nachvollziehbar. Andere Autoren kommen zum Schluss: „Eine langfristige „proaktive“ Behandlung kann ... nicht empfohlen werden.“ [3]

5. Welche Therapieform erfordert spezialisierte Ärzte?

Diese Frage wurde ausgespart. Hierzu die britische LL: „It is recommended that treatment with tacrolimus or pimecrolimus be initiated only by physicians (including general practitioners) with a special interest and experience in dermatology, and only after careful discussion with the patient about the potential risks and benefits of all appropriate second-line treatment options.“ [1]

Literatur

1. Atopic eczema in children, National Institut for Health and Clinical Excellence, NICE clinical guideline 57, Dezember 2007, www.nice.org.uk/CG057
2. <http://www.psoriasis-netz.de/themen/alltag/interview-hess-bvdd.html>
3. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg). Arzneimittelverordnungen 22. Auflage 2009, Seite 1279

Korrespondenzadresse

Dr. med. Horst Prautzsch
Facharzt für Allgemeinmedizin
Marktstr. 17, 72818 Trochtelfingen
Tel.: 07124 22 66
E-Mail: horst.prautzsch@t-online.de

Antwort der Autoren

Mit Aufmerksamkeit haben wir den Leserbrief der Kollegen Dr. Horst Prautzsch und Dr. Manfred Lohnstein bezüglich unserer Übersichtsarbeit zum Thema Neurodermitis in der ZFA gelesen.

(1) Herr Prautzsch und Herr Lohnstein beklagen, dass im Text das Wort Leitlinie nicht auftauchen würde, obwohl im Literaturverzeichnis mehrere themenrelevante Leitlinien zitiert wurden. Es existiert allerdings eine relativ aktuelle S2-Leitlinie der AWMF zur Neurodermitis, die im April 2008 letztmals aktualisiert wurde [1]. Die Kerninhalte dieser Leitlinie finden sich im Positionspapier der European Academy of Dermatology and Venerology [2], die wir in unserem Artikel als Nummer 35 zitiert haben sowie im aktualisierten Positionspapier der European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) der European Academy of Dermatology and Venerology wieder [3]. Die Ausführung, die deutsche AWMF-Leitlinie oder die Britische NICE-Guideline seien womöglich wegen mangelnder Qualität bewusst nicht zitiert worden, halten wir für abwegig.

Neben der soeben erwähnten AWMF-Leitlinie zur Neurodermitis halten wir auch die Kenntnis der Leitlinien zur Steroidtherapie, zur Therapie mit topischen Kalzineurininhibitoren und zur systemischen Ciclosporintherapie in der Dermatologie für wesentlich [1, 4, 5, 6]. Diese sind sämtlich nach AWMF-Standard erstellt, mit den Evidenzgraden 1 und 2 versehen und ausdrücklich zur Lektüre empfohlen.

(2) Die Inspektion des gesamten Hautorgans ist in der Tat die Basis der korrekten klinischen Diagnose einer Neurodermitis, wobei je nach klinischem Erscheinungsbild zusätzliche Untersuchungen notwendig sein können. Diese primär klinische Einschätzung setzt ein breites Fachwissen und zumeist mehrjährige Erfahrung in der Behandlung von Hautkrankheiten voraus. Wenn diese Voraussetzung nach Angabe der Leserbriefautoren in ihrem ärztlichen Bekanntenkreis nicht erfüllt ist, sollte hier die grundsätzliche Überweisung an ein Fachzentrum oder einen spezialisierten Kollegen zur Diagnosestellung und womöglich auch Therapie erwogen werden.

Die patientenangepasste Aufklärung zu Risiken und Nebenwirkungen der emp-

fohlenen Medikamente führt nach unserer klinischen Erfahrung zu einer besseren Compliance, die durch den sichereren Umgang des Patienten mit den verschriebenen Medikamenten bedingt wird.

(3) Unsere didaktische Übersichtsarbeit, die mit dem Ziel verfasst wurde, praktischen Ärzten und Fachärzten für Allgemeinmedizin praxisnahe Empfehlungen zur Neurodermitistherapie zu vermitteln, ist keine allgemeinmedizinerspezifische Leitlinie zur Neurodermitistherapie. Dies ist weder vom Textvolumen, noch von der Größe des Literaturverzeichnisses her möglich und daher auch keinesfalls von Autorensseite her intendiert. Die Leserbriefautoren seien daher auf die einschlägige Spezialliteratur zum Thema der Physiologie der epidermalen Barriere [7, 8] und deren Beeinflussung durch Harnstoff [9] verwiesen.

Die aktuelle Entscheidung des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), die Erstattung der evidenzbasierten barriererestabilisierenden Basistherapie auf Bundesbürger bis zum 12. Lebensjahr zu beschränken, stellt aus hautfachärztlicher Sicht eine bedauerliche Fehlentscheidung dar. Diese Beurteilung ist in der aktuellen Neurodermitis-Leitlinie konkret nachlesbar: „Auf eine Kostenübernahme dieser wichtigen Behandlungsmaßnahme durch die Kostenträger ist hinzuwirken.“ [1]

(4) Die im Jahre 2005 ausgesprochene „Black-Box-Warning“ der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA) ist bereits wenige Wochen nach ihrem Erscheinen äußerst kritisch beurteilt worden. Führende Europäische und US-Amerikanische Dermatologen haben sich zeitnah von dieser Einschätzung distanziert [10]. Die für Deutschland zuständige Europäische Gesundheitsbehörde (EMA) ist der Beurteilung der FDA nicht gefolgt und hat eine grundsätzlich andere Beurteilung vorgenommen. Diese ist auch in einer aktuellen Publikation nachzulesen, deren Lektüre wir ebenfalls empfehlen [11].

Die von uns empfohlene patientenangepasste Aufklärung zu Risiken und Nebenwirkungen gilt für alle Medikamente, was auch aus allgemeinmedizinischer Sicht die topischen Kalzineurininhibitoren Tacrolimus und Pimecrolimus einschließen sollte.

Die Zulassungserweiterung für Tacrolimus-Salbe im Sinne der proaktiven Langzeittherapie im Februar 2010 durch

das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) reflektiert die Sicherheit von Tacrolimus. Für die proaktive Therapie mit Tacrolimus liegt eine multizentrische randomisierte Studie über ein Jahr vor, die die gute und sichere Behandlung mit Tacrolimus zeigt und die wir in unserem Artikel mit der Nummer 37 zitiert haben [12].

Unsere Forderung einer soliden ärztlichen Aufklärung (siehe oben) erheben wir für alle verschiedenen Medikamente der Neurodermitistherapie. Die Nutzen-Risiko-Abwägungen zu erwünschten und unerwünschten Arzneimittelwirkungen müssen dabei auf der Basis der aktuell erhältlichen Informationen zur arzneimittelrechtlichen Zulassung und zu etablierten „off-label“-Indikationen durchgeführt werden – nicht aber auf der Basis veralteter Informationen.

In der S2 Leitlinie zur Neurodermitis sind nur publizierte Studien bis zum Erscheinungsjahr 2007 enthalten. Auf diese Leitlinie stützt sich maßgeblich auch das Buch Arzneiverordnungen in der 22. Auflage, das 2009 erschienen ist [13]. Die europaweite Zulassung von Tacrolimus-Salbe zur proaktiven Therapie durch die EMA ist im Februar 2010 erfolgt. Im aktuelleren europäischen Positionspapier der Europäischen Akademie für Dermatologie und Venerologie (EADV) zur Neurodermitistherapie ist die proaktive Therapie bereits erwähnt [2].

Der unspezifische Verweis der Leserbriefautoren auf „häufige Marktrücknahmen“ ohne erkennliche Evidenzbasierung zur selektiven Herabwürdigung wissenschaftlicher Publikationen oder Arzneimittelzulassungen ist uns nicht nachvollziehbar.

(5) Patienten mit Neurodermitis sollten grundsätzlich von Ärzten mit einschlägiger Erfahrung auf diesem Gebiet oder in Zusammenarbeit mit hierauf spezialisierten Kollegen behandelt werden. Diese Voraussetzung ist bei einem Hautfacharzt in idealer Weise gegeben, die notwendige Qualitätssicherung findet hier im Rahmen der Weiterbildung und Facharztprüfung statt.

Wir verstehen unseren Artikel zur Neurodermitis als kollegiale Hilfestellung für unsere allgemeinärztlichen Kollegen und nicht als Aufruf zu berufspolitischen Diskussionen. Diese können zwar grundsätzlich sinnvoll sein, sollten jedoch innerhalb der zuständigen berufspolitischen Gremien stattfinden.

Literatur

1. Werfel T, Aberer W, Augustin M et al. Neurodermitis S2-Leitlinie. J Dtsch Dermatol Ges 2009; 7: 1–46
2. Darsow U, Lubbe J, Taieb A et al. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005; 19: 286–295
3. Darsow U, Wollenberg A, Simon D et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24: 317–28
4. Luger TA, Elsner P, Kerschner M et al. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden – Therapeutischer Index. www.awmf-leitlinie.de Leitlinie 2005; 013/034
5. Mrowietz U. Leitlinien zur Therapie mit Ciclosporin in der Dermatologie. Hautarzt 2001; 52: 201–204
6. Luger TA, Bieber T, Meurer M et al. Therapie des atopischen Ekzems mit Calcineurin-Inhibitoren www.awmf-leitlinie.de Leitlinie 2004; 013/037
7. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. J Invest Dermatol. 2009; 129: 1892–908
8. Proksch E, Fölster-Holst R, Bräutigam M et al. Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. J Dtsch Dermatol Ges. 2009; 7: 899–910
9. Wohlrab J. Adjuvante Therapie der atopischen Dermatitis, Vol. 5. Aachen: Shaker Verlag, 2005
10. Bieber T, Cork M, Ellis C et al. Consensus statement on the safety profile of topical calcineurin inhibitors. Dermatology 2005; 211: 77–8
11. Thaçi D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies. Clin Dermatol 2010; 28: 52–6
12. Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. Allergy 2008; 63: 742–750
13. Arzneimittelkommission der deutschen Ärztschaft (Hrsg). Arzneiverordnungen 22. Auflage 2009, 1279

Korrespondenzadresse

Dr. med. Julia Kroth
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München
Frauenlobstraße 9–11
80337 München
Tel.: 089 51606010
E-Mail: julia.kroth@med.uni-muenchen.de

Editorial von Andreas Sönnichsen, Was ist wirklich gut für unsere Patienten? Z Allg Med 2011; 87: 1

Leserbrief von Dr. med. Armin Mainz

Sehr treffend diese Analyse über den augenblicklichen Arbeitsalltag in der Hausarztpraxis! Nicht wenige hausärztliche Kolleginnen und Kollegen teilen die Meinung von Andreas Sönnichsen, dass die Patienten dringend einen Schutz „vor zu viel Medizin“ benötigen. Nun werden in der DEGAM-Fachdefini-

tion die Steuerungsfunktion des Hausarztes und der Schutz der Patienten vor „Fehl- und Überversorgung“ bereits beschrieben. Gleichwohl benötigen wir dazu einerseits noch mehr attraktive, praxistaugliche und wissenschaftliche Instrumente – wie zum Beispiel *arriba*[®] oder die neue EbM-Serie in der ZFA – und andererseits den Willen bei den Vertragspartnern zu einem durchdachten Versorgungskonzept. An Letzterem

mangelt es allerdings derzeit eklatant. Daher müssten unsere Bemühungen darauf abzielen, mit interessierten Außensternern ins Gespräch zu kommen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Armin Mainz, Hausarzt
Am Berndorfer Tor 5, 34497 Korbach
dr.mainz@docduo.de