

Antipsychotika und Torsade-de-Pointes-Tachykardien

Zur Problematik der kausalen Zuordnung: Fallbeispiel und Literaturübersicht

Dirk K. Wolter und Titus D. Wandersleb, Wasserburg a. Inn

Zielsetzung: Schwerwiegende Nebenwirkungen von Antipsychotika stoßen zunehmend auf Interesse in der Fachwelt, aber auch in der Öffentlichkeit. Das Risiko des plötzlichen Herztodes und der Torsade-de-Pointes-Tachykardien als mögliche Ursache sind Teil der Diskussion.

Methodik: In diesem Artikel wird ein Patient vorgestellt, der Torsade-de-Pointes-Tachykardien entwickelte, die von den weiter behandelnden Internisten zunächst auf die einfache und niedrig dosierte Psychopharmakotherapie zurückgeführt wurde. Diese kausale Zuordnung wurde auf Rückfrage und Verweis auf weitere kausale Faktoren revidiert.

Diskussion: Anhand einer Literaturschau wird die Problematik einer simplifizierenden, verkürzten und vorschnellen Ursachenzuschreibung diskutiert, die zu einer unangemessenen und ungerechtfertigten negativen Bewertung von Psychopharmaka beitragen kann.

Schlüsselwörter: Antipsychotika, QT-Verlängerung, Torsade-de-Pointes-Tachykardien, Hypokaliämie
Psychopharmakotherapie 2010;17:47–50.

Die Risiken von Antipsychotika werden zunehmend kritisch diskutiert, seit ab November 2002 zunächst vor einer erhöhten Gefahr zerebrovaskulärer Ereignisse unter Risperidon und Olanzapin, später allgemein vor einem erhöhten Mortalitätsrisiko unter neuen Antipsychotika bei der Behandlung von Demenzkranken gewarnt wurde [6]. In der Folgezeit gerieten aber auch die älteren Antipsychotika in die Kritik [5, 7]. Im Januar 2009 wurde die Diskussion weiter angefeuert durch die Ergebnisse aus der britischen DART-Studie zur langfristigen Mortalität unter Antipsychotika bei Demenzkranken [1]. Eine besondere Rolle spielt dabei der plötzliche Herztod: hier sind nach aktueller Studienlänge Antipsychotika allgemein mit einem deutlich erhöhten Risiko verbunden, unabhängig von Alter und psychiatrischer Diagnose [14]. Eine der Ursachen des plötzlichen Herztodes sind Torsade-de-Pointes-Tachykardien, als mögliche Medikamentennebenwirkung gefürchtet und in der Literatur häufig erwähnt, wobei aber oft nur sehr pauschale Aussagen gemacht werden.

Kasuistik

Der 74-jährige allein lebende frühere Bauingenieur kommt wegen einer seit über einem Monat bestehenden ausgeprägten Depression verbunden mit massiven Schlafstörungen, Gewichtsverlust von 20 kg und Exsikkose zur Aufnahme. Etwa fünf Jahre zuvor war eine ambulante Depressionsbehandlung mit Trazodon erfolgt. Im Verlauf verdichtet sich der Eindruck, dass zusätzlich eine beginnende Demenz vom Alzheimer-Typ vorliegt (MMSE 27 Punkte bei Aufnahme). An somatischen Vorerkrankungen sind eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern und eine arterielle Hypertonie bekannt; die Vormedikation bestand aus Amlodipin, Captopril und Hydrochlorothiazid (HCT) sowie Phenprocoumon. Zumindest letzteres wurde nach eigenen Angaben zuletzt nicht mehr regelmäßig eingenommen, gleichwohl zeigt das Aufnahmelabor einen Quick-Wert von 24 % (INR 3,03). Weiterhin fallen eine Hypokaliämie von 3,06 mmol/l, ein niedrignormales Serumnatrium und ein erniedrigtes Serum-

chlorid sowie ein grenzwertig erniedrigtes Serumcalcium auf.

Neben der Fortführung der internistischen Medikation und Elektrolytausgleich (oral) erfolgt eine psychopharmakologische Behandlung mit Escitalopram und Pipamperon sowie Galantamin. Das EKG am Tag nach der Aufnahme zeigt die bekannte absolute Arrhythmie mit einer Kammerfrequenz von etwa 55/min und einer QT-Zeit von 0,44 s (unter 110% und damit unauffällig).

24 Tage nach der Aufnahme erleidet der Patient an einem Freitagabend eine Synkope. Die Dosierungen von Captopril und Amlodipin sind seit drei Wochen unverändert, am Vortag ist die HCT-Dosis auf 25 mg/Tag verdoppelt worden. Die Dosierungen liegen für Escitalopram seit drei Tagen bei 20 mg/Tag

Dr. med. Dirk K. Wolter, Inn-Salzach-Klinikum, Fachbereich Gerontopsychiatrie, Gabersee 7, 83512 Wasserburg am Inn, E-Mail: Dirk.Wolter@iskl.de

Dr. med. Titus D. Wandersleb, Inn-Salzach-Klinikum, Internistischer Konsiliar- und Funktionsdienst, Gabersee 7, 83512 Wasserburg am Inn

(einschleichend aufdosiert), für Pipamperon seit 15 Tagen bei 80 mg/Tag und für Galantamin seit acht Tagen bei 8 mg/Tag. Die niedrig dosierte Kaliumsubstitution ist nach Normalisierung drei Tage zuvor beendet worden. Das unmittelbar nach der Synkope abgeleitete EKG zeigt erneut die vorbekannte absolute Arrhythmie, jetzt mit einer Kammerfrequenz von etwa 71/min und einer QT-Zeit von 0,39 s (wiederum unter 110% und damit unauffällig).

Am folgenden Tag erleidet der Patient einen Herz-Kreislauf-Stillstand und muss vom Notarzt reanimiert werden. Auf der Intensivstation des Klinikums der Maximalversorgung, wohin der Patient sofort verlegt wird, finden sich in der kontinuierlichen EKG-Überwachung wiederholt Torsade de Pointes-Tachykardien. In der Epikrise wird die Diagnose einer „Torsade de Pointes-Tachykardie bei QT-Verlängerung“ gestellt, weiter heißt es: „Als Ursache der Torsaden zeigte sich eine QT-Verlängerung unter neu begonnener Neuroleptikatherapie (Dipiperon, CipraleX)“. Laborwerte werden in der Epikrise nicht erwähnt. Erst auf Nachfrage stellt sich heraus, dass bei Aufnahme auf der internistischen Intensivstation eine Hypokaliämie von 2,9 mmol/l bestand; die Kardiologen geben jedoch zu bedenken, dass die Hypokaliämie auch mit der Adrenalingabe durch den Notarzt zusammenhängen könnte, wobei die eingesetzte Dosis mit „nur 1 mg Suprarenin“ allerdings sehr gering war. Die Kardiologen revidieren nun ihre Einschätzung und sehen explizit weder in Pipamperon noch in Escitalopram eine hinreichende Erklärung; gleichwohl lautet die revidierte Diagnose: „Reanimation mit mehrfacher Defibrillation bei Kammerflimmern bei Torsade de Pointes-Tachykardie bei Bradykardie-bedingter QT-Verlängerung bei AV-Block II-III sowie begleitender Hypokaliämie und Neuroleptikatherapie“.

Tragischerweise hat sich der Patient eine schwere hypoxische Hirnschädigung zugezogen, wie aus der Epikrise der neurologischen Frührehabilitation hervorgeht, wohin er anschließend verlegt worden ist.

Diskussion

Die Assoziation zwischen QTc-Zeit, Torsades de Pointes (TdP) und plötzlichem Herztod ist am frühesten und besten belegt für das Phenothiazin Thioridazin und das Diphenylbutylpiperidinderivat Pimozid. QTc-Zeit-Verlängerungen sind jedoch in unterschiedlichem Ausmaß bei allen heute gängigen neuen (Ausnahme wohl Aripiprazol [8]) sowie älteren Antipsychotika vom Phenothiazin- und Butyrophenontyp bekannt [13]. Das Risiko ist für Thioridazin am größten, was in vielen Ländern zu einem deutlichen Verordnungsrückgang oder zur Marktrücknahme geführt hat.

In einer Studie wurde das Spektrum der QTc-Verlängerung für verschiedene Antipsychotika parallel bestimmt: Thioridazin (35,6 ms) > Ziprasidon > Quetiapin > Risperidon > Olanzapin > Haloperidol (4,7 ms) [4, 10, 19]. Eine Übersichtsarbeit [17] zeigt unter Auswertung zahlreicher Publikationen eine etwas abweichende Rangfolge: Thioridazin (30 ms) > Melperon (30 ms) > Ziprasidon > Pimozid > Olanzapin > Haloperidol > Quetiapin > Risperidon > Clozapin (5 ms). Für Melperon beschreibt eine ältere kanadische Arbeit [11] eine QTc-Zeit-Verlängerung von 30 ms, also in der Größenordnung von Thioridazin. Melperon wurde hier als Antiarrhythmikum bei Patienten mit symptomatischer ventrikulärer Tachykardie erprobt; die erwähnte QTc-Zeit-Verlängerung zeigte sich erst im Dosisbereich von 240 mg/Tag und höher, wo bereits mehrere Probanden aufgrund neurologischer Nebenwirkungen die Studie abbrechen, während die vergleichbare QTc-Zeit-Verlängerung bei Thioridazin bereits in niedrigeren Dosen auftritt [17].

Witchel et al. [19] weisen darauf hin, dass es problematisch ist, Todesfälle bestimmten Antipsychotika in therapeutischer Dosierung zuzuordnen, weil es eine bekannte Assoziation zwischen schizophrenen Erkrankungen und kardiovaskulären Todesfällen gibt; so wurde in einer Studie bei unmedizierten akut psychotischen Patienten eine um 48 ms verlängerte QTc-Zeit gegenüber

stabilen psychiatrischen Ambulanzpatienten festgestellt (nach [17]).

Für verschiedene Substanzen lagen bis 2005 zwar Berichte über QTc-Zeit-Verlängerungen, nicht aber über TdP vor (Olanzapin, Clozapin, Quetiapin, Flupentixol, Amisulprid, Ziprasidon); für einige weitere Substanzen gab es weder Publikationen zu QTc-Zeit-Verlängerungen noch zu TdP (Prothipendyl, Chlorprothixen, Zuclopenthixol, Zotepin, Dixyrazin [nicht mehr im Handel]) [17]. Eine neuere Arbeit [4] erwähnt allerdings Berichte über TdP unter Quetiapin und Risperidon. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass verschiedene vor allem ältere Substanzen nicht systematisch untersucht sind. In der systematischen Darstellung von Stöllberger et al. [17] fehlt Pipamperon, die Autoren zitieren lediglich die Studie von Straus et al. [18], die ein erhöhtes Risiko für plötzlichen Herztod vermuten lassen könnte (dosisabhängig erhöhtes Risiko für plötzlichen Herztod nur unter Butyrophenonen, „hauptsächlich Pipamperon und Haloperidol“), nicht aber bei anderen Antipsychotika-Klassen oder Lithium. Haverkamp und Deuschle [10] erwähnen je einen Fallbereich über TdP bei Pipamperon-Intoxikation bzw. unter Tiaprid; bei der aus den Niederlanden berichteten Pipamperon-Kasusistik handelt es sich um ein herzgesundes 16-jähriges Mädchen mit einer Mischintoxikation aus Pipamperon, Fluoxetin und Oxazepam, wobei die Dosierungen nicht genannt sind [2]. Aripiprazol erscheint unbedenklich [4, 10], bei Sertindol korreliert die deutliche QTc-Zeit-Verlängerung offenbar nicht mit dem Auftreten von Arrhythmien oder TdP, weshalb die Substanz nach der Marktrücknahme 1998 nun mit Warnhinweis wieder verfügbar ist [10].

Wichtig ist schließlich, dass eine QTc-Verlängerung bei verschiedenen Pharmaka zu unterschiedlichen Zeiten manifest zu werden scheint: bei Haloperidol oder Droperidol innerhalb von Stunden oder gar Minuten, bei Thioridazin oder Pimozid nach Wochen und bei Clozapin oder Olanzapin erst nach Monaten bis Jahren [13]. Die Gefahr von TdP ist unter kardialen Medikamenten, allen voran

Sotalol, sicherlich größer als unter Antipsychotika. Insgesamt ist die Inzidenz nur schwer mit Sicherheit festzustellen (oft retrospektive Kasuistiken ohne ausreichende Dokumentation). Zahlreiche Medikamenten(klassen) können zu QTc-Zeit-Verlängerungen führen; bei repolarisationsverlängernden Antiarrhythmika spiegelt dies die therapeutische Wirkung wider, das Ausmaß der QTc-Zeit-Verlängerung korreliert hier gut mit der Häufigkeit von TdP. Dies ist aber nicht der Fall bei anderen Substanzklassen wie beispielsweise Antipsychotika; Beispiele für Arzneistoffe mit geringen proarrhythmischen Eigenschaften trotz bedeutsamer QTc-Zeit-Verlängerung sind Sertindol und Ziprasidon. Wichtiger als die QTc-Zeit-Verlängerung sind Medikamenteneffekte auf die Membranpermeabilität oder die Repolarisationsvariabilität. Das Risiko für TdP wächst bei überschießender Verlängerung und morphologischen Veränderungen der T-Welle. Die Gefahr einer relevanten QTc-Zeit-Verlängerung oder von TdP hängt nicht nur von einem einzelnen Medikament ab, sondern ganz wesentlich von zusätzlichen Faktoren: Elektrolytstörungen (besonders Hypokaliämie, aber auch Hypomagnesiämie), kardiale Vorerkrankungen, wie klinisch signifikante Bradykardien, höhergradige AV-Blockierungen, myokardiale Hypertrophien, akute oder chronische myokardiale Ischämien, Arrhythmien in der Vorgeschichte oder andere kardiale Erkrankungen und vorbestehende QTc-Zeit-Verlängerung. Von großer Bedeutung ist auch die Komedikation mit Substanzen, die die QTc-Zeit oder die AV-Überleitung verlängern (z. B. trizyklische Antidepressiva, Antiarrhythmika, Makrolidantibiotika). Bei einigen (somatischen) Medikamenten ist die QTc-Zeit-Verlängerung im Gegensatz zu den Antipsychotika nicht dosisabhängig. Das Risiko für eine QTc-Zeit-Verlängerung ist erhöht bei hohen Serumkonzentrationen und schneller Anflutung, relevant sind deshalb auch Interaktionen über das Cytochrom-P450-System, die die Serumkonzentration eines Antipsychotikums erst in einen gefährlichen Bereich anheben können. TdP

bei jüngeren Patienten sind sehr selten, überwiegend sind ältere Menschen betroffen, bei denen die oben genannten Risikofaktoren kumulieren. Schließlich spielt eine individuell verringerte Repolarisationsreserve als Folge genetischer Mutationen eine Rolle [4, 9, 10, 12, 16].

Während gemeinhin davon ausgegangen wird, dass medikamentös induzierte QTc-Zeit-Verlängerungen bei Frauen deutlich häufiger auftreten [3], gibt es einzelne Studien mit dem gegenteiligen Ergebnis [17].

Serotonin-Wiederaufnahmehemmer gelten im Hinblick auf QTc-Zeit und TdP als unbedenklich [16].

Vor diesem Hintergrund erscheint es abwegig, die im vorliegenden Fall verordneten Psychopharmaka für die TdP-Tachykardie verantwortlich zu machen, insbesondere weil das einen Tag zuvor abgeleitete EKG weder eine QTc-Zeit-Verlängerung noch einen AV-Block zeigte. Von entscheidender Bedeutung war offenbar die kardiale Vorerkrankung im Zusammenspiel mit der Hypokaliämie.

Ray et al. [14] haben in ihrer großen Studie deutlich gemacht, dass das Risiko für einen plötzlichen Herztod unter allen Antipsychotika erhöht ist. Im zugehörigen Editorial wird diese Gefährdung mit den hämatologischen Risiken von Clozapin verglichen und es werden entsprechende Sicherheitsalgorithmen gefordert, zu denen auch EKG-Kontrollen gehören [15]. Im vorliegenden Fall hat leider die EKG-Kontrolle keinen prädiktiven Wert im Hinblick auf das fatale Ereignis gehabt.

Die bei dem Patienten durchgeführte Psychopharmakotherapie muss im Hinblick auf eine kardiale Gefährdung als unbedenklich eingestuft werden. Deutlich stärker risikobehaftet war hingegen die internistische Basistherapie mit einem Diuretikum.

Fazit

Die Kontrolle der entsprechenden Laborparameter (Elektrolyte, harnpflichtige Substanzen) ist von mindestens ebenso großer Bedeutung wie die EKG-Kon-

trolle, insbesondere angesichts der im Alter häufigen Diuretikabehandlung. Angesichts einer zunehmend kritischen Bewertung von Psychopharmaka muss davor gewarnt werden, schwerwiegende Ereignisse vorschnell der psychiatrischen Pharmakotherapie zuzuschreiben.

Antipsychotics and Torsade de pointes arrhythmia – Difficulties in causal attribution: Case report and review of the literature

Objective: Serious adverse effects of antipsychotics have been becoming a growing topic in medicine but also in general public. Sudden cardiac death and Torsade de pointes arrhythmia as one possible cause of sudden cardiac death are an issue in this debate.

Method: In this paper, we report on a patient who showed Torsade de pointes arrhythmia. By the medical department this was attributed to the simple low dose psychopharmacological treatment. This attribution became revised after further inquiry and reference to additional causes.

Discussion: The issue of a simplified, shortened, and rash causal attribution is discussed in the light of the literature since it may lead to an inappropriate and unjustified negative image of psychopharmacotherapy.

Key words: Antipsychotics, QT prolongation, Torsade de pointes arrhythmia, potassium depletion

Literatur

- Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, et al. for the DART-AD investigators. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009;8:151–7.
- Bont L, Bosker HA, Brus F, et al. Torsade de pointes after pipamperone intoxication. *Pharm World Sci* 1998;20:137.
- Drici MD, Clément N. Is gender a risk factor for adverse drug reactions? The example of drug-induced long QT syndrome. *Drug Saf* 2001;24:575–85.
- Drici MD, Priori S. Cardiovascular risks of atypical antipsychotic drug treatment. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:882–90.
- EMA (European Medicines Agency). Opinion of the Committee for Medicinal Products for Human Use pursuant to Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004, on conventional antipsychotics 20.11.2008: http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opiniongen/Conventional_Antipsychotics_Article5.3-CHMP_Opinion.pdf (Zugriff 01.09.2009).
- FDA (Food and Drug Administration). FDA-Alert. FDA Public Health Advisory. Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioural Disturbances. 11.4.2005: <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/antipsychotics.htm> (Zugriff 25.01.2009).
- FDA (Food and Drug Administration). FDA-Alert. FDA is notifying healthcare professio-

- nals that both conventional and atypical antipsychotics are associated with an increased risk of mortality in elderly patients treated for dementia related psychosis. 16.6.2008: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm084149.htm> (Zugriff 01.09.2009).
8. Gründer G. Antipsychotika. In: Holsboer F, Gründer G, Benkert O. Handbuch der Psychopharmakotherapie. Heidelberg: Springer, 2008:591–626.
 9. Gupta A, Lawrence AT, Krishnan K, et al. Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes. *Am Heart J* 2007;153:891–9.
 10. Haverkamp W, Deuschle M. Antipsychotikainduzierte QT-Verlängerung. *Nervenarzt* 2006;77:276–88.
 11. Hui WK, Mitchell LB, Kavanagh KM, et al. Melperone: electrophysiologic and antiarrhythmic activity in humans. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990;15:144–9.
 12. Kannankeril PJ, Roden DM. Drug-induced long QT and torsade de pointes: recent advances. *Curr Opin Cardiol* 2007;22:39–43.
 13. Lange-Asschenfeldt C. Psychopharmaka bei internistischen Erkrankungen. In: Holsboer F, Gründer G, Benkert O. Handbuch der Psychopharmakotherapie. Heidelberg: Springer, 2008:1072–80.
 14. Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med* 2009;360:225–35.
 15. Schneeweiss S, Avorn J. Antipsychotic agents and sudden cardiac death – How should we manage the risk? *N Engl J Med* 2009;360:294–6.
 16. Sicouri S, Antzelevitch C. Sudden cardiac death secondary to antidepressant and antipsychotic drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2008;7:181–94.
 17. Stöllberger C, Huber JO, Finsterer J. Antipsychotic drugs and QT prolongation. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20:243–51.
 18. Straus SM, Bleumink GS, Dieleman JP, et al. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Intern Med* 2004;164:1293–7.
 19. Witchel HJ, Hancox JC, Nutt DJ. Psychotropic drugs, cardiac arrhythmia, and sudden death. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23:58–77.

PPT – Bücherforum

FAKTEN. Arzneimittel 2010

Von Detlev Schneider und Frank Richling. 6. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009. 460 Seiten. Kartiert. 12,95 Euro. Auch als E-Book erhältlich.

Die Zahl zugelassener Arzneimittel steigt rasch. In den letzten fünf Jahren wurden etwa 150 Arzneimittel neu zugelassen. Die Rote Liste enthält knapp 8 800 Präparate-Einträge, wobei laut GKV etwa 90 % der ärztlichen Verordnungen auf etwa 2 000 Arzneimittel entfallen. Der Überblick über Indikation, Kontraindikation, indikationsbezogene Dosierung und mögliche unerwünschte Wirkungen, zumal außerhalb des eigenen Fachgebiets, ist naturgemäß nicht einfach. Ganz zu schweigen von Kenntnissen über Handelsnamen, Applikationsformen, Verabreichungsmodalitäten während Schwangerschaft und Stillzeit und möglichen Therapiekosten. Das Taschenbuch „FAKTEN. Arzneimittel 2010“ verspricht solche Auskünfte zu geben und wird vom Verlag trotz der handlichen Größe als ein kompaktes Nachschlagewerk für Arzneimittel beworben. Die Autoren, ein Neurologe und ein Internist, listen auf 460 Seiten etwa 1 200 Wirk-

stoffe, gegliedert in 19 Arzneimittelgruppen auf. Ein völlig neues Layout hat Benutzerfreundlichkeit und Übersichtlichkeit verbessert, so die Autoren in ihrem Vorwort zur 6. Auflage.

Das Büchlein gibt sich handlich und passt in jede Kitteltasche. Alle Wirkstoffe einer Wirkstoffgruppe finden sich auf nahezu einen Blick. Das Layout ist strukturiert angelegt, Zweifarbigkeit und Fettdruck erleichtern die Orientierung. Altersweitsichtigkeit erfordert allerdings Brilleneinsatz, die Knickanfälligkeit bei täglichem Gebrauch ist hoch.

Das Inhalts- bzw. Sachverzeichnis, in dem über Krankheitsbilder, Wirkstoffgruppen und Präparatenamen gesucht werden kann, ist umfassend und exakt.

Wirkstoffgruppen werden zunächst allgemein im Bezug auf Indikation, Wirkung, Kontraindikation und Nebenwirkungen abgehandelt. Manche Ausnahmen werden im Anschluss gesondert besprochen. Es folgen die einzelnen Wirkstoffe mit Angabe von Handelsnamen, Applikationsformen, Dosierung, orientierenden Tagestherapiekosten und zur Verabreichung während Schwangerschaft und Stillzeit.

Das Taschenbuch richtet sich an alle, die rasche, destillierte Informationen über ein Arzneimittel suchen, so dass klinisch täti-

ge Ärzte, aber auch Ärzte im praktischen Jahr, Famuli, Pflege- und Rettungspersonal von ihm profitieren können. Wer weiterreichende Daten, beispielsweise zu Interaktionen, benötigt, wird nicht umhinkommen, sich anderweitig eingehender zu informieren.

Beim Kauf des Buchs erhält man einen – zeitlich begrenzten – Online-Zugang zu einer Datenbank mit über 600 Wirkstoffen. Dadurch wird eine fortlaufende Aktualisierung bei den gebräuchlichsten Arzneimitteln gewährt. Überdies ist eine jährliche Neuauflage geplant.

Abgerundet wird das Buch durch praktische Hinweise zur Behandlung von Notfällen, zum Vorgehen bei Vergiftungen und zur Schmerztherapie, zur Arzneimitteltherapie bei Niereninsuffizienz und zum Drug-Monitoring.

Wer ein griffbereites Nachschlagewerk zu einem fairen Preis für den raschen „bedside“-Einsatz sucht, der dürfte von diesem Buch nicht enttäuscht sein.

Harald Riedl,
Göttingen